

المسألة 1: معقدات البلاتين (II) المضادة للأورام: المتماكبات والتحلل المائي والارتباط بالحمض النووي DNA

حظيت المركبات التي تحتوي على البلاتين ثنائي التكافؤ، ذات الصيغة العامة $\text{PtX}_2(\text{amine})_2$ ($\text{Cl}_2 = \text{X}$ ، SO_4^{2-} ، مالونات، إلخ)، باهتمام علمي كبير بسبب نشاطها الحيوي، ولا سيما بالنظر إلى خصائصها في علاج الأورام. وأشهر مركب مستخدم سريريًا هو $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$. ولهذا المركب، الذي تتخذ فيه الروابط التناسقية حول البلاتين ترتيبًا مربعًا مستويًا، متماكبان هندسيان، لا يُظهر النشاط المضاد للأورام إلا أحدهما.

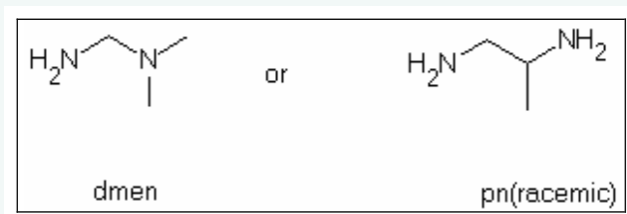
1.1 ارسم البنيّتين الفراغيتين للمتماكبين الممكنين.

1.2 كم عدد متماكبات $\text{PtBrCl}(\text{NH}_3)_2$ ؟ ارسمها جميعًا.

يمكن استبدال ربيطات الأمين بربيطة واحدة تحتوي على ذرتين مانحتين (N). وعندئذ نحصل على ربيطة مخلّبة، مثل 1,2-ثنائي أمينو الإيثان (en).

1.3 بيّن بالرسم أن $\text{PtBrCl}(\text{en})$ له بنية مستقرة واحدة فقط.

يمكن تعديل الربيطة en بالاستبدال عن طريق المثيلة لتكوين dmen أو pn (راسيمي).



1.4 أعط البنى الفراغية لجميع متماكبات المركبات الآتية: $\text{PtCl}_2(\text{pn})$ ، و $\text{PtCl}_2(\text{dmen})$ ، و $\text{PtBrCl}(\text{dmen})$ ، و $\text{PtBrCl}(\text{pn})$.

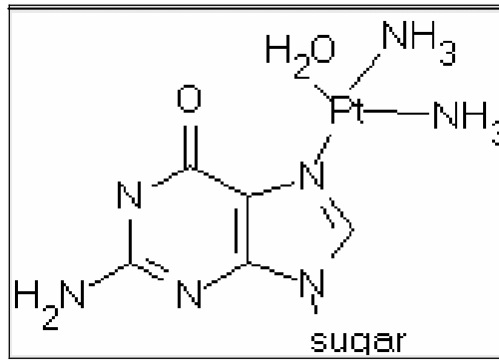
يمكن لهذه المركبات أن تتماكب في المحلول المائي من خلال انفصال ربيطة واستبدال الربيطات الأقوى مؤقتًا بالربيطة الضعيفة، وهي الماء. ويُستبدل كل من Cl^- و Br^- بسهولة نسبية، لكن استبدال ربيطات الأمين أصعب، ويتطلّب عادةً التسخين.

1.5 بالنظر إلى كل متماكب من المتماكبات الواردة في الأسئلة السابقة a-d، حدّد المتماكبات التي يمكن أن يتحوّل أحدها إلى آخر عند درجة حرارة الغرفة. أعط كلاً من الجزئي الأصلي والناتج.

1.6 يتفاعل $\text{PtCl}_2(\text{en})$ مع Br^- بنسبة مولية 1:2 عند درجة حرارة الغرفة. ما المركب الذي تتوقّع تكوينه، وبأي نسبة؟ يمكنك افتراض أن رابطتي $\text{Pt}-\text{Cl}$ و $\text{Pt}-\text{Br}$ متساويتان في القوة، وأنه لا يوجد تأثير مُخلّ ناتج عن التحلل المائي.

1.7 باستخدام معادلة تعبر عن الاتزان الكيميائي، بيّن أن التحلل المائي يكاد لا يحدث في الدم، ولكنه يحدث في الخلايا. ملاحظة: يتحلّل $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$ مائيًا إلى Cl^- و 2Cl^- . يكون تركيز Cl^- منخفضًا في الخلايا؛ أمّا في الدم فيكون مرتفعًا نسبيًا.

بعد التحلل المائي في الخلية الورمية، يتكوّن أيون بلاتين نشط تظلّ مجموعتا NH_3 مرتبطتين به، كما وُجد في بول المرضى الذين عولجوا بهذا المركب. ويبدو أن أيون البلاتين النشط يرتبط بالحمض النووي DNA الخلوي، حيث يحدث الارتباط عبر الغوانين عند إحدى ذرّات N.



نتيجةً لوجود موقعين نشطين في البلاتين وربيطتي NH_3 غير نشطتين، يمكنه أيضاً تكوين رابطة ثانية مع DNA. وقد أظهرت الأبحاث أن هذا يحدث على وجه الخصوص مع قاعدة غوانين ثانية من شريط DNA نفسه.

1.8 بيّن بالحسابات أيّ المتماكين الواردين في السؤال (a) يستطيع تكوين هذه الرابطة.

(ملاحظة: المسافة $\text{Pt}-\text{N} = 210 \text{ pm}$ ، والمسافة بين قواعد $\text{DNA} = 320 \text{ pm}$).

نص المسألة مترجم عن النص الإنجليزي الرسمي.

الإجابات

تُورد البنى المسماة وتمثيلاتها بصيغة SMILES الكيميائية الفراغية كل على حدة في الحل.

- **1.1:** متماكان: سيسبلاتين، ذو ربيطتي أمونيا متجاورتين، وترانسبلاتين، ذو ربيطتي أمونيا متقابلتين.
- **1.2:** متماكان اثنان: سيس- وترانس-ثنائي أمين بروميدو كلوريدو البلاتين(II).
- **1.3:** متماكب تكويني واحد: تشغل ذرتا النيتروجين المانحتان في en موقعين متجاورين؛ ويشغل البروميد والكلوريد الموقعين المتجاورين المتبقين.
- **1.4:** أعداد المتماكبات هي:

العلاقة	العدد	المركب
تكوين واحد	1	$\text{PtCl}_2(\text{dmen})$
زوج واحد من المتماكبات المرآتية	2	$\text{PtCl}_2(\text{pn})$
ترتيبان هندسيان	2	$\text{PtBrCl}(\text{dmen})$
زوجان من المتماكبات المرآتية	4	$\text{PtBrCl}(\text{pn})$

- **1.5:** يتحول متماكبا dmen ذوا الهاليدين المختلفين أحدهما إلى الآخر. وفي حالة pn ذي الهاليدين المختلفين، يتحول ترتيبا الهاليدين أحدهما إلى الآخر على حدة ضمن كل تكوين لذرة الكربون، R أو S. ولا تتحول أي متماكبات متميزة أخرى
- مذكورة أعلاه بعضها إلى بعض عبر عملية تبادل الهاليدات المحددة عند درجة حرارة الغرفة.
- **1.6:** يكون المزيج المحتوي على البلاتين عند الاتزان

$$\text{PtCl}_2(\text{en}) : \text{PtBrCl}(\text{en}) : \text{PtBr}_2(\text{en}) = [1 : 2 : 1],$$

- وهو ما يقابل 25% و 50% و 25%، على الترتيب. - **1.7:** يُحرر الاستبدال بالماء الكلوريد. ويُزيح تركيز الكلوريد المرتفع في الدم الاتزان نحو المعقد الأصلي؛ أما تركيز الكلوريد الأقل في الخلايا فيُرجع الاستبدال بالماء. وتتغير نسبة فعالية المعقد ثنائي الكوا إلى فعالية المعقد الأصلي وفقاً لـ $a_{\text{Cl}^-}^{-2}$. - **1.8:** يتلاءم السيسبلاتين مع الارتباط التساهلي المقترح بين قاعدتي الغوانين المتجاورتين: إذ يعطي موقعاً ارتباطه مسافة بين الذرتين المانحتين تبلغ نحو 297 pm، مقارنةً بـ 420 pm للترانسبلاتين، وبالمسافة المعطاة في DNA البالغة 320 pm.

الحل

تُحصى البنى الآتية **المتماكبات التكوينية**، مع استبعاد الهياكل الفراغية لحلقات التخليط التي تتحول سريعاً بعضها إلى بعض.

في SMILES، يدلّ $<-$ على رابطة تناسقية من الذرة المانحة إلى الفلز. ويُمثّل البلاتين بالصيغة Pt^{2+} ، وتحتفظ الهاليدات المتناسقة بشحناتها الشكلية السالبة. ويجعل الواصف المربع المستوي sp^1 الجارين 1 و3 متقابلين، والجارين 2 و4 متقابلين، بحسب ترتيبهما في SMILES. وتحدّد هذه السلاسل الهندسة التناسقية وتكوين ذرة الكربون؛ لكنها لا تثبت تجعد الحلقة.

هويات الربيطات والأنواع الكيميائية الصغيرة المستخدمة أدناه هي:

الاسم	SMILES
الأمونيا	N
الماء	O
أيون الكلوريد	[-Cl]
أيون البروميد	[-Br]
إيثان-1,2-ثنائي الأمين، en	NCCN
N , N -ثنائي ميثيل إيثان-1,2-ثنائي الأمين، dmen، كما يُستدلّ عليه من مثيلة en	NCCN(C)C
(R)-بروبان-1,2-ثنائي الأمين، pn-(R)	NC[C@H](C)N
(S)-بروبان-1,2-ثنائي الأمين، pn-(S)	NC[C@H](C)N

يحتوي pn الراسيمي على كميتين متساويتين من متماكيه المرآتيتين R و S .

1.1 — متماكبا $PtCl_2(NH_3)_2$

ضع البلاتين في مركز مربع، بحيث تقع ذراته المانحة الأربع أعلاه ويمينه وأسفله ويساره، وجميعها في مستوى واحد.

الاسم	الربيطات باتجاه عقارب الساعة بدءاً من أعلى البلاتين	SMILES
سيسبلاطين، سيس-ثنائي أمين ثنائي كلوريدو البلاتين(II)	NH_3, NH_3, Cl, Cl	$->([NH_3]->)[Pt@SP1+2]<-[NH_3][-Cl]->([-Cl]$
ترانسبلاطين، ترانس-ثنائي أمين ثنائي كلوريدو البلاتين(II)	NH_3, Cl, NH_3, Cl	$->([-Cl]->)[Pt@SP1+2]<-[NH_3][-Cl]->([NH_3]$

تفصل بين ربيطتي الأمونيا زاوية مقدارها 90° في المتماكب سيس، و 180° في المتماكب ترانس. وهذان هما جميع الاحتمالات لزوجين من الربيطات المتماثلة في ترتيب مربع مستوٍ.

1.2 — متماكبات $PtBrCl(NH_3)_2$

يمكن لربيطتي الأمونيا المتماثلتين أن تكونا متجاورتين أو متقابلتين هنا أيضاً.

الاسم	الربيطات باتجاه عقارب الساعة بدءاً من أعلى البلاتين	SMILES
سيس-ثنائي أمين بروميدو كلوريدو البلاتين(II)	NH_3, NH_3, Br, Cl	$->([NH_3]->)[Pt@SP1+2]<-[NH_3][-Cl]->([-Br]$
ترانس-ثنائي أمين بروميدو كلوريدو البلاتين(II)	NH_3, Br, NH_3, Cl	$->([-Br]->)[Pt@SP1+2]<-[NH_3][-Cl]->([NH_3]$

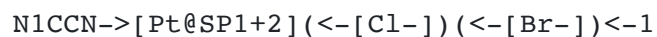
لا يؤديّ تبديل موضعي البروميد والكلوريد ضمن أيّ من الترتيبين إلى توليد متماكب إضافي. إذ يمكن مطابقة الرسم الناتج مع الرسم الأصلي بتدوير الجزيء. ولذلك يوجد **متماكبان اثنان**.

1.3 — لماذا يمتلك PtBrCl(en) تكويناً مستقرًا واحدًا

يُكوّن الجسر القصير $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ في en حلقة تخليط خماسية الأعضاء مع البلاتين. ولا بدّ أن تشغل ذرّتا النيتروجين المانحتان فيه موقعين تناسقيين متجاورين؛ فالترتيب ترانس لا يتوافق مع معقّد مخلّبي مستقر للربيطة en .

لإنجاز الرسم المطلوب، ضع إحدى ذرّتي النيتروجين أعلى البلاتين والأخرى إلى يمينه. وصل بينهما عبر السلسلة $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ خارج تلك الزاوية. وضع الكلوريد أسفل البلاتين والبروميد إلى يساره.

الناتج هو **بروميديو كلوريدو(إيثان-1,2-ثنائي الأمين)البلاتين(II)**:



طرفا en متكافئان. ومن ثمّ فإنّ عكس موضعي البروميد والكلوريد يعطي بنية مكافئة، فلا يبقى إلاّ متماكب تكويني واحد.

1.4 — جميع متماكبات المعقّدات المخلّبية الأربعة المستبدلة

استخدم الاصطلاح الموحد الآتي للرسم:

- ضع الذرّة المانحة N_a أعلى البلاتين، والذرّة المانحة N_b إلى يمينه.
- صل بينهما عبر الهيكل الكربوني للربيطة.
- ضع الهاليد أسفل البلاتين وإلى يساره.
- ومن ثمّ يكون الهاليد السفلي في وضع ترانس بالنسبة إلى N_a ؛ ويكون الهاليد الأيسر في وضع ترانس بالنسبة إلى N_b .

في **dmen**، تمثّل N_a الذرّة المانحة في مجموعة الأمينو الأولية، وتمثّل N_b الذرّة المانحة في مجموعة ثنائي ميثيل أمينو. وفي **pn**، ترتبط N_a بكربون الميثيلين الطرفي، بينما ترتبط N_b بذرّة الكربون المولدة للتصاوغ الفراغي.

عرّف ترتيب الهاليد المخلّبين كما يأتي:

A : N_b في وضع ترانس بالنسبة إلى Br ، N_a في وضع ترانس بالنسبة إلى Cl ،
 B : N_b في وضع ترانس بالنسبة إلى Cl ، N_a في وضع ترانس بالنسبة إلى Br .

المجموعة الكاملة هي:

الاسم والرمز	التكوين	SMILES
ثنائي كلوريدو(dmen)البلاتين(II)	تكوين واحد	$\text{N1CCN}(\text{C})(\text{C}) \rightarrow [\text{Pt}@\text{SP1+2}] (<-[\text{Cl}-]) (<-[\text{Cl}-]) <-1$
ثنائي كلوريدو[pn-(R)]البلاتين(II)	R	$\text{N1C}[\text{C}@\text{H}](\text{C})\text{N} \rightarrow [\text{Pt}@\text{SP1+2}] (<-[\text{Cl}-]) (<-[\text{Cl}-]) <-1$
ثنائي كلوريدو[pn-(S)]البلاتين(II)	S	$\text{N1C}[\text{C}@\text{H}](\text{C})\text{N} \rightarrow [\text{Pt}@\text{SP1+2}] (<-[\text{Cl}-]) (<-[\text{Cl}-]) <-1$
بروميديو كلوريدو(dmen)البلاتين(II)، D_A	الترتيب A	$\text{N1CCN}(\text{C})(\text{C}) \rightarrow [\text{Pt}@\text{SP1+2}] (<-[\text{Cl}-]) (<-[\text{Br}-]) <-1$
بروميديو كلوريدو(dmen)البلاتين(II)، D_B	الترتيب B	$\text{N1CCN}(\text{C})(\text{C}) \rightarrow [\text{Pt}@\text{SP1+2}] (<-[\text{Br}-]) (<-[\text{Cl}-]) <-1$
بروميديو كلوريدو[pn-(R)]البلاتين(II)، $P_{R,A}$	R, A	$\text{N1C}[\text{C}@\text{H}](\text{C})\text{N} \rightarrow [\text{Pt}@\text{SP1+2}] (<-[\text{Cl}-]) (<-[\text{Br}-]) <-1$
بروميديو كلوريدو[pn-(S)]البلاتين(II)، $P_{S,A}$	S, A	$\text{N1C}[\text{C}@\text{H}](\text{C})\text{N} \rightarrow [\text{Pt}@\text{SP1+2}] (<-[\text{Cl}-]) (<-[\text{Br}-]) <-1$
بروميديو كلوريدو[pn-(R)]البلاتين(II)، $P_{R,B}$	R, B	$\text{N1C}[\text{C}@\text{H}](\text{C})\text{N} \rightarrow [\text{Pt}@\text{SP1+2}] (<-[\text{Br}-]) (<-[\text{Cl}-]) <-1$
بروميديو كلوريدو[pn-(S)]البلاتين(II)، $P_{S,B}$	S, B	$\text{N1C}[\text{C}@\text{H}](\text{C})\text{N} \rightarrow [\text{Pt}@\text{SP1+2}] (<-[\text{Br}-]) (<-[\text{Cl}-]) <-1$

لوصف الفراغي الصريح للمركز الفراغي في pn ، تكون أولويات مستبدلاته

الهيدروجين > مجموعة الميثيل > مجموعة الميثيلين-أمينو > نيتروجين الأمينو

عندما يكون الهيدروجين متجهًا بعيدًا عن الناظر، تتتابع المجموعات الثلاث الأولى باتجاه عقارب الساعة في التكوين R ، وعكس اتجاه عقارب الساعة في التكوين S .

تُسنتج الأعداد مباشرةً:

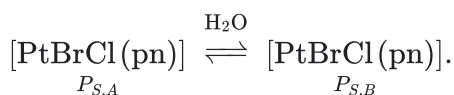
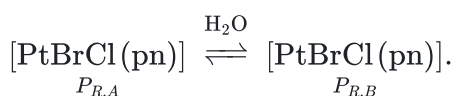
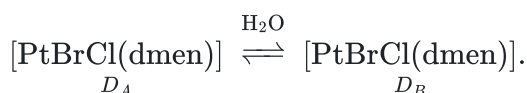
- $\text{PtCl}_2(\text{dmen})$: ربيطتا الكلوريد متماثلتان، ولا تحتوي dmen على مركز يولّد تماكبًا تكوينيًا. يوجد متماكب واحد.

- $\text{PtCl}_2(\text{pn})$: ربيطتا الكلوريد متماثلتان، لكن pn تحتوي على ذرة كربون واحدة مولدة للتصاوغ الفراغي. يوجد متماكبان **افنان**، يشكّلان زوجاً مرآتياً R/S .
- $\text{PtBrCl}(\text{dmen})$: تختلف ذرتا النيتروجين المانحتان، ولذلك يكون الترتيبان A و B متميّزين. يوجد **متماكبان هندسيان**.
- $\text{PtBrCl}(\text{pn})$: يوجد كلّ ترتيب للهاليدين مع أيّ من تكويني الكربون. توجد **أربعة متماكبات**، تكوّن الزوجين المرآتيين $(P_{R,A}, P_{S,A})$ و $(P_{R,B}, P_{S,B})$.

1.5 — التحوّلات المتبادلة عند درجة حرارة الغرفة

وفق نموذج الاستبدال الوارد في المسألة، يحافظ التبادل عند درجة حرارة الغرفة على إطار البلاتين-النيتروجين. كما يحافظ على تكوين ذرة الكربون في pn .

يمكن أن يؤدي الاستبدال المؤقت للهاليدات بالماء، ثم إعادة ارتباط الهاليدات، إلى تبديل الهاليد الذي يشغل كلّ موقع متاح. ومن ثمّ تكون تحوّلات التماكب الصافية الآتية ممكنة؛ وتشير الرموز إلى البنى المحددة بالكامل في 1.4:



هذه المعادلات الصافية موزونة: يتوسّط الماء عملية التبادل ولا يُستهلك في المحصلة الكلية.

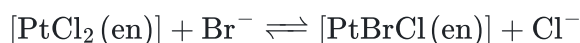
واستكمالاً للعرض، فإن الحالات الأخرى هي:

المعقد السابق	نتيجة تبادل الهاليدات وحده
سيس-ترانس- $\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2$	لا يحدث تحوّل متبادل: تبقى المواضع النسبية لربيطتي الأمونيا دون تغيير.
سيس-ترانس- $\text{PtBrCl}(\text{NH}_3)_2$	لا يحدث تحوّل متبادل: لا يؤدي تبديل الهاليدات إلى تغيير المواضع النسبية لربيطتي الأمونيا.
$\text{PtBrCl}(\text{en})$	يُعيد التماكب التكويني نفسه.
$\text{PtCl}_2(\text{dmen})$	يُعيد التماكب التكويني نفسه.
$\text{PtCl}_2(\text{pn})$ - R/S	لا يحدث تحوّل متبادل: لا يؤدي تبادل الهاليدات إلى قلب تكوين ذرة الكربون المولدة للتصاوغ الفراغي.

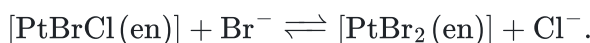
وبالمثل، لا يتحوّل $P_{R,A}$ أو $P_{R,B}$ إلى أيّ من متماكبي S بهذه العملية.

1.6 — تفاعل $\text{PtCl}_2(\text{en})$ مع مكافئين من البروميد

اتزان التبادل الموزونان هما



و



البنى المسماة الإضافية هي:

الاسم	SMILES
ثنائي كلوريدو(إيثان-1,2-ثنائي الأمين)البلاتين(II)	<chem>N1CCN->[Pt@SP1+2](<-[Cl-])(<-[Cl-])<-1</chem>
ثنائي بروميدو(إيثان-1,2-ثنائي الأمين)البلاتين(II)	<chem>N1CCN->[Pt@SP1+2](<-[Br-])(<-[Br-])<-1</chem>

حدّد المعقد ذو الهاليدين المختلفين في 1.3.

في البداية، يوفر كل مول من معقد البلاتين مولين من الكلوريد، ويضاف مولان من البروميد. ومن ثم تكون الكميّتان الكليّتان للهاليدين متساويتين.

باستخدام التقريب المقصود، الذي يفترض تساوي الألفة واستقلال الموقعين، يقتضي تساوي الكميّتين الكليّتين تساوي تركيزي الهاليدين الحرّين عند الاتزان. ولذلك يكون احتمال احتواء كل موقع من موقعي الهاليد على أيّ من الهاليدين مساوياً لـ $1/2$:

$$\begin{aligned} P(\text{ربيطتي كلوريد}) &= \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4}, \\ P(\text{ربيطة واحدة من كل نوع}) &= 2 \left(\frac{1}{2}\right) \left(\frac{1}{2}\right) = \frac{1}{2}, \\ P(\text{ربيطتي بروميد}) &= \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4}. \end{aligned}$$

وعليه،

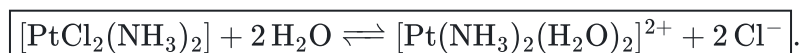
$$\text{PtCl}_2(\text{en}) : \text{PtBrCl}(\text{en}) : \text{PtBr}_2(\text{en}) = 1 : 2 : 1.$$

لكل مول من معقد البلاتين الابتدائي، تكون الكميات النهائية 0.25 ، و 0.50 ، و 0.25 mol، على الترتيب، مع 1.0 mol من كل من الكلوريد الحرّ والبروميد الحرّ.

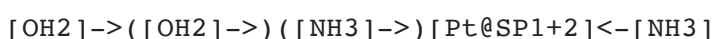
يحصي العامل اثنان للمعقد المختلط طريقتين متكافئتين لتوزيع الهاليدين على الموقعين؛ وهو لا يعني وجود متماكين متميّزين لمعقد en ذي الهاليدين المختلفين.

1.7 — التحلل المائي في الدم وفي الخلايا

عند كتابة ربيطات الماء التي تحل محلّ الربيطات الأخرى صراحةً، يكون اتزان الاستبدال بالماء الكليّ



في حالة السيسبلاتين، يكون الناتج أيون سيس-ثنائي أمين ثنائي أكوا البلاتين(II):



ثابت الاتزان هو

$$K = \frac{a_{[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}} a_{\text{Cl}^-}^2}{a_{[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]} a_{\text{H}_2\text{O}}^2}.$$

باعتبار فعالية الماء مساوية تقريباً للواحد،

$$\frac{a_{[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}}}{a_{[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]}} = \frac{K}{a_{\text{Cl}^-}^2}.$$

إذن:

- الدم: تثبط فعالية الكلوريد المرتفعة الاستبدال بالماء بفعل تأثير الأيون المشترك.
- الخلايا: ترجح فعالية الكلوريد الأقل تكون المعقد النشط الذي حلّ فيه الماء محلّ الربيطات.

فعلى سبيل المثال، يؤدي انخفاض فعالية الكلوريد إلى عشر قيمتها إلى زيادة نسبة المعقد ثنائي الأكوا إلى المعقد الأصلي بمعامل $10^2 = 100$. وتحدّد المعلومات المعطاة اتجاه التأثير؛ أمّا حساب الكسور المتحللة مائياً عددياً فيتطلّب معرفة ثوابت الاتزان والتراكيز.

1.8 — أيّ المتماكين يستطيع تكوين ارتباط تصالبي بين قاعدتي الغوانين؟

ذرة الارتباط الموضحة هي N7 في الغوانين. وللغوانين، بوصفه قاعدة حرة مرجعية، تمثيل SMILES الآتي:



في DNA، يرتبط موضع N9 فيه بالسكّر. ولا يمكن تعيين تمثيل SMILES وحيد لجزيء DNA بأكمله دون تحديد تسلسله وبنيته.

بعد الاستبدال بالماء، تشغل الربيطتان القابلتان للاستبدال الموضعين اللذين كانت تشغلها ربيطتا الكلوريد أصلاً. ولذلك يكون موقع الارتباط بالغوانين في وضع سيس في السيسبلاتين، وفي وضع ترانس في الترانسبلاتين.

بالنسبة إلى رابطتين بين البلاتين والنيتروجين طول كل منهما r ، وتحصران زاوية θ ، تكون المسافة بين ذرتي النيتروجين

$$d = \sqrt{r^2 + r^2 - 2r^2 \cos \theta} = 2r \sin \frac{\theta}{2}.$$

باستخدام $r = 210 \text{ pm}$

في السيسبلاتين، $\theta = 90^\circ$

$$d_{\text{cis}} = \sqrt{2}(210 \text{ pm}) \approx \boxed{297 \text{ pm}}.$$

في الترانسبلاتين، $\theta = 180^\circ$

$$d_{\text{trans}} = 2(210 \text{ pm}) = \boxed{420 \text{ pm}}.$$

المسافة المعطاة بين قواعد DNA هي 320 pm ، وهي أقرب بكثير إلى المسافة في ترتيب سيس. وبصورة مكافئة، فإن مسافة بين الذرتين المانحتين تساوي تماماً 320 pm ، مع رابطتين طول كل منهما 210 pm ، تستلزم

$$\theta = 2 \arcsin \left(\frac{320}{420} \right) \approx 99^\circ,$$

وهي زاوية قريبة من زاوية سيس.

وعليه، فإن السيسبلاتين هو المتماكب المتوافق مع الارتباط التصالبي المقترح بين قاعدتي غوانين متقاربتين على شريط DNA نفسه، مع افتراض قدر من التكيف البنيوي ضمنياً في المقارنة التقريبية للمسافات.

تمت مراجعة الحل بمقارنته بالحل الرسمي. حيثما يختلف هذا الحل عن الحل الرسمي، يحتوي الحل الرسمي على خطأ أو خطأ مطبعي.

المسألة 2: ثلاثي فوسفات الصوديوم في المنظفات: تكوين معقدات Ca^{2+} و Mg^{2+}

يستخدم المركب $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ مادةً مضافةً إلى المنظفات لربط أيونات Ca^{2+} و Mg^{2+} الموجودة في الماء، بغرض منع ترسب أملاح أحماضها الدهنية على الغسيل.

2.1 ارسم بنية الأيونين $(\text{P}_3\text{O}_{10})^{5-}$ و $(\text{P}_3\text{O}_9)^{3-}$ ، بافتراض عدم وجود روابط P-P.

2.2 بافتراض أن تناسق أيون Mg^{2+} ثنائي السطوح، ارسم أيون $\text{Mg}(\text{P}_3\text{O}_{10})(\text{H}_2\text{O})_n^{3-}$ ، مع بيان قيمة n أيضاً.

الأيونات المعقدة المتكوّنة من Mg^{2+} و Ca^{2+} وثلاثي الفوسفات جيدة الذوبان في الماء. وهي مسؤولة، من بين عوامل أخرى، عن النمو المفرط للطحالب في المياه السطحية. ويمكن إزالتها بالترسيب على هيئة مركب غير قابل للذوبان.

2.3 اذكر بعض الخيارات الممكنة (أيونات) لترسيب ثلاثي الفوسفات المرتبط بـ Ca^{2+} أو Mg^{2+} .

2.4 احسب كتلة $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ (بالغرام) اللازمة في غسالة لخفض كمية Ca^{2+} في 20 لترًا من مياه شبكة المدينة (0.225 g/l) إلى حد أقصى مقبول قدره 0.02 g/l . يمكن إهمال تأثيرات pH، وترسب $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ، والتأثيرات المحتملة للأيونات الموجبة الأخرى. المعطيات التالية متاحة:

$$K_1 = \frac{[\text{Ca}^{2+}][\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}]}{[\text{CaP}_3\text{O}_{10}^{3-}]} = 1.0 \times 10^{-6}$$

الكتلة المولية لـ $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ هي 366 g mol^{-1} ، والكتلة المولية لـ Ca هي 40 g mol^{-1} .

نص المسألة مترجم عن النص الإنجليزي الرسمي.

يتطلب التناسق ثماني السطوح ست ذرات مانحة. ويوفر الماء، H_2O ، O ، الذرة المانحة المتبقية:

$$5 + n = 6 \quad \Rightarrow \quad \boxed{n = 1}.$$

الشحنة هي

$$(+2) + (-5) + 0 = -3,$$

ومن ثم يكون المعقد $[Mg(P_3O_{10})(H_2O)]^{3-}$.

يمكن إنشاء رسم دقيق كما يلي:

1. ضع المغنيسيوم في مركز ثماني السطوح.
2. ضع ذرة الأكسجين المانحة التابعة لذرة الفوسفور الوسطى عند الرأس المحوري العلوي، وذرة أكسجين الماء عند الرأس المحوري المقابل.
3. ضع ذرات الأكسجين الأربع سالبة الشحنة التابعة لذرتي الفوسفور الطرفيتين عند الرؤوس الاستوائية الأربعة. وتشغل الذرتان المانحتان التابعتان لكل ذرة فوسفور طرفية رأسين متجاورين.
4. أبقِ الجسرين الأكسجنيين اللذين يصلان بين ذرات الفوسفور الثلاث.

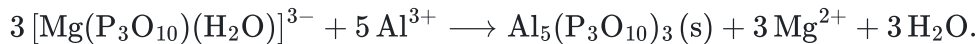
لا تتناسق ذرات الأكسجين الثلاث الممتلئة تقليدياً بروابط $P=O$ ، ولا ذرتا الأكسجين الجسريتان، في هذا النموذج. وترمز الأسهم في تمثيل SMILES المعطى إلى روابط تناسقية من الأكسجين إلى المغنيسيوم؛ أما الترتيب ثماني السطوح فيحدده الوصف أعلاه. ويمكن أن توجد أعداد أسنان أخرى في المعقدات الحقيقية، لكن في النموذج المثالي الذي تتناسق فيه ذرات الأكسجين الخمس سالبة الشحنة جميعها، تكون $n = 1$.

2.3 — الترسيب

لأيونات الحديد(III) والألومنيوم(III) ألفة قوية تجاه ذرات الأكسجين المانحة في الفوسفات، ويمكنها تكوين مواد صلبة شحيحة الذوبان تحتوي على ثلاثي الفوسفات. ويسحب الترسيب ثلاثي الفوسفات من معقدات الكالسيوم أو المغنيسيوم الذائبة. بكتابة ثلاثي فوسفات الفلزات ثلاثية التكافؤ غير القابل للذوبان صورياً على هيئة $Fe_5(P_3O_{10})_3$ و $Al_5(P_3O_{10})_3$ ، تكون المعادلتان الموزنتان التمثيلتان



و

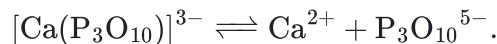


يمكن النظر في استخدام أيٍّ من الكاتيونين المُرسَّين لأيٍّ من معقدي الأيونين المسبِّين للعسر. وتصف هذه المعادلات النسب الستوكيومترية المثالية للإحلال والترسيب؛ أما الطور الصلب الدقيق فيعتمد على ظروف المحلول.

2.4 — كتلة ثلاثي فوسفات الصوديوم المطلوبة

يتعلق الحد المحدد للكالسيوم بالكالسيوم(II) الحر، Ca^{2+} ، $[Ca+2]$. ويخضع تكوين المعقد تركيزه الحر مع إبقاء الكالسيوم في المحلول.

الاتزان هو



يُمثَّل تركيب معقد الكالسيوم(II)-ثلاثي الفوسفات بتمثيل SMILES الآتي: $[Ca+2] \cdot [O-]OP(=O)([O-])([O-])P(=O)([O-])([O-])$ ؛ ولا يتضمن هذا الترميز الروابط التناسقية، التي لا يلزم معرفة ترتيبها لإجراء الحساب.

التركيز الكلي الابتدائي للكالسيوم هو

$$c_{Ca,tot} = \frac{0.225 \text{ g L}^{-1}}{40 \text{ g mol}^{-1}} = 5.625 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}.$$

عند الجرعة الدنيا، يساوي التركيز النهائي للكالسيوم الحر الحد الأقصى المقبول:

$$[\text{Ca}^{2+}] = \frac{0.020 \text{ g L}^{-1}}{40 \text{ g mol}^{-1}} = 5.00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}.$$

بما أن كل معقد يحتوي على أيون كالسيوم واحد، فإن موازنة الكالسيوم تعطي

$$\begin{aligned} &= c_{\text{Ca,tot}} - [\text{Ca}^{2+}] \\ &= 5.625 \times 10^{-3} - 5.00 \times 10^{-4} \\ &= 5.125 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}. \end{aligned}$$

يجب أن يبقى بعض ثلاثي الفوسفات حرًا لتحقيق الاتزان المحدد. وباستخدام ثابت التفكك المعطى، مع التعبير عن التراكيز بوحدة mol L^{-1}

$$\begin{aligned} &= K_1 \frac{[\text{CaP}_3\text{O}_{10}^{3-}]}{[\text{Ca}^{2+}]} \\ &= (1.0 \times 10^{-6}) \frac{5.125 \times 10^{-3}}{5.00 \times 10^{-4}} \\ &= 1.025 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}. \end{aligned}$$

وبالتالي، فإن التركيز الكلي المطلوب لثلاثي الفوسفات هو

$$\begin{aligned} c_{\text{triphosphate,tot}} &= [\text{CaP}_3\text{O}_{10}^{3-}] + [\text{P}_3\text{O}_{10}^{5-}] \\ &= 5.13525 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}. \end{aligned}$$

يوفر كل مول من ثلاثي فوسفات الصوديوم مولاً واحداً من ثلاثي الفوسفات. ومن ثم، باستخدام الكتلة المولية المعطاة،

$$\begin{aligned} m &= (20 \text{ L})(5.13525 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1})(366 \text{ g mol}^{-1}) \\ &= 37.59003 \text{ g}. \end{aligned}$$

إذن،

$$m(\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}) \approx 37.6 \text{ g (نحو 38 g)}.$$

تمت مراجعة الحل بمقارنته بالحل الرسمي.

المسألة 3: نموذج الجسيم في صندوق للأصباغ المترافقة والريتينال

لتفسير سبب تلون الأصباغ، يمكن اعتبارها جزيئات أحادية البعد شبيهة بالقضبان تتوزع الإلكترونات على امتدادها. وينبغي أن تتلاءم الأطوال الموجية للإلكترونات مع الحيز المتاح، الذي يبلغ طوله l . عند امتصاص الضوء، ينتقل إلكترون من حالة طاقة أدنى إلى حالة طاقة أعلى. ويُعطى فرق الطاقة بالعلاقة:

$$\Delta E = h \times \text{coverlambd} \quad \text{حيث} \quad \lambda = \frac{h}{p}$$

3.1 أعط تعبيراً عاماً للأطوال الموجية الممكنة للإلكترون بدلالة الطول l .

في نموذج «الجسيم في صندوق»، لا تُؤخذ في الحسبان إلا التغيرات في الطاقة الحركية للإلكترونات.

3.2 أعط تعبيراً للطاقات الممكنة التي يمكن أن تمتلكها الإلكترونات في الجزيء (بدلالة l).

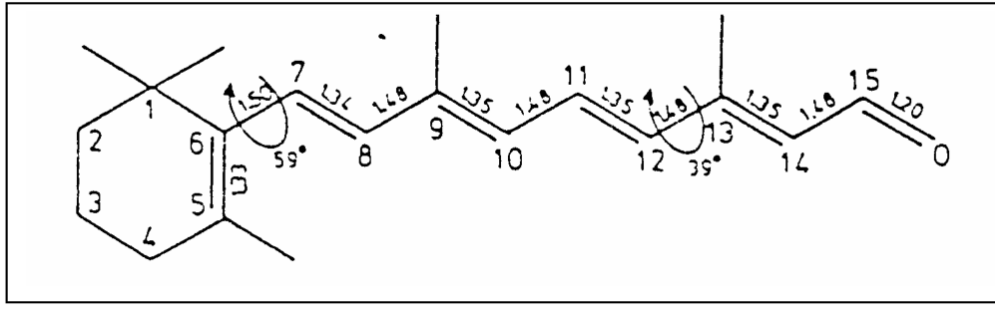
3.3 بين أنه في سلسلة طولها l وتحتوي على k إلكترونات، يحدث الامتصاص ذو أطول طول موجي عند:

$$\lambda = \frac{8mcl^2}{h(k+1)} \quad k \text{ للقيم الزوجية لـ}$$

3.4 اشتق تعبيراً للطول الموجي للانتقال الإلكتروني الأول بدلالة عدد ذرات الكربون، وذلك للقيم الزوجية لـ n .

3.5 احسب الحد الأدنى لعدد ذرات الكربون (في الأنظمة المترافقة) اللازم للحصول على لون مرئي. طول الرابطة C-C هو 142 pm.

تحتوي شبكية العين البشرية على الرودوبسين، وهو مادة ماصة للضوء.



يكون الجزيء مستويًا في الجزء الممتد من ذرة الكربون 7 إلى ذرة الكربون 12. وتبلغ الزاوية بين الروابط C5-C6 و C7-C8 و C11-C12 و C13-C14 نحو 39°. ووفقًا لنظرية «الجسيم في صندوق»، ينبغي أن يمتص الجزء الممتد من C7 إلى C12 عند نحو 213 nm. لكن امتصاص الريتينال يحدث في الواقع عند 308 nm.

3.6 أعط سببًا للطول الموجي الأطول الذي يُلاحظ عمليًا، مستعينًا بالنظريات المذكورة أعلاه.

3.7 عندما يرتبط الريتينال بالأوبسين لتكوين الرودوبسين، يحدث الامتصاص عند نحو 600 nm. ما الذرات التي يجب أن يُجبرها البروتين على الوقوع في مستوى واحد؟ أثبت صحة ذلك بالحساب.

نص المسألة مترجم عن النص الإنجليزي الرسمي.

الإجابات

• **3.1** $\lambda_{e,j} = \frac{2l}{j}$ ، حيث $j = 1, 2, 3, \dots$

• **3.2** $E_j = \frac{j^2 h^2}{8m_e l^2}$

• **3.3** أدنى إثارة هي $k/2 + 1 \rightarrow k/2$ ، ومنها نحصل على $\lambda_{\max} = \frac{8m_e c l^2}{h(k+1)}$

• **3.4** إذا كان a طول الرابطة بين ذرتي كربون، فإن $l = (n-1)a$ و $k = n$ ، ومن ثم

$$\lambda_{\text{first}} = \frac{8m_e c a^2}{h} \frac{(n-1)^2}{n+1}$$

• **3.5** $n_{\min} = 10$ ذرات كربون مترافقة. يقع الامتصاص المتوقع عند نحو 490 nm؛ أما ثماني ذرات كربون فتعطي 362 nm.

• **3.6** يقلّ الالتواء من تداخل المدارات، لكنه لا يلغيه. ولذلك يمتد عدم تمركز الإلكترونات إلى ما وراء C7-C12، مما يخفض طاقة الإثارة ويزيد الطول الموجي للامتصاص.

• **3.7** ضمن النموذج المذكور، يجب أن يقع الهيكل المترافق بأكمله — من C5 إلى C15 وذرة الأكسجين الطرفية في الرسم — في مستوى واحد. ويحتوي هذا الهيكل على 12 إلكترونًا مترافقًا على امتداد نحو 1.54 nm، مما يعطي $\lambda \approx 600 \text{ nm}$.

الحل

لنرمز بـ λ_e إلى طول موجة دي برولي للإلكترون، وبـ λ_{ph} إلى الطول الموجي للفوتون الممتص. والعلاقتان المعنيتان هما

$$p = \frac{h}{\lambda_e}, \quad \Delta E = \frac{hc}{\lambda_{ph}}.$$

لإجراء الحسابات العددية، نستخدم

$$h = 6.626 \times 10^{-34} \text{ J s}, \quad m_e = 9.109 \times 10^{-31} \text{ kg}, \quad c = 2.998 \times 10^8 \text{ m s}^{-1}.$$

3.1

بالنسبة إلى جسيم محصور بين حدين لا يمكن اختراقهما عند $x = 0$ و $x = l$ ، يجب أن تنعدم الدالة الموجية عند كلا الحدين. ولذلك يتسع الصندوق لعدد صحيح من أنصاف الأطوال الموجية:

$$l = j \frac{\lambda_{e,j}}{2}.$$

وبالتالي،

$$\boxed{\lambda_{e,j} = \frac{2l}{j}}, \quad j = 1, 2, 3, \dots$$

تتناسب الموجات الواقفة المقابلة مع $\sin(j\pi x/l)$. أما القيمة $j = 0$ فتعطي دالة موجية منعدمة تطابقاً، ولذلك تُستبعد.

3.2

مقادير كمية الحركة المسموح بها هي

$$p_j = \frac{h}{\lambda_{e,j}} = \frac{jh}{2l}.$$

باعتبار طاقة الوضع داخل الصندوق مساوية للصفر، تكون الطاقة حركية بالكامل:

$$E_j = \frac{p_j^2}{2m_e}.$$

وعليه،

$$\boxed{E_j = \frac{j^2 h^2}{8m_e l^2}}, \quad j = 1, 2, 3, \dots$$

3.3

يتسع كل مستوى طاقة مكاني لإلكترونين ذوي لفين مغزليين متعاكسين. ولعدد زوجي k من الإلكترونات في الحالة القاعية، تكون المستويات المشغولة هي

$$j = 1, 2, \dots, \frac{k}{2}.$$

تنقل أصغر إثارة ممكنة إلكترونًا من أعلى مستوى مشغول إلى أدنى مستوى غير مشغول:

$$\frac{k}{2} \longrightarrow \frac{k}{2} + 1.$$

هذا الانتقال بين مستويين متجاورين مسموح به وفق قواعد الانتقال لثنائي القطب. وطاقته هي

$$\begin{aligned} \Delta E_{\min} &= E_{k/2+1} - E_{k/2} \\ &= \frac{h^2}{8m_e l^2} \left[\left(\frac{k}{2} + 1 \right)^2 - \left(\frac{k}{2} \right)^2 \right] \\ &= \frac{h^2 (k+1)}{8m_e l^2}. \end{aligned}$$

بما أن أطول طول موجي للفوتون يقابل أصغر طاقة إثارة، فإن

$$\boxed{\lambda_{\max} = \frac{hc}{\Delta E_{\min}} = \frac{8m_e c l^2}{h(k+1)}}.$$

3.4

تحتوي سلسلة مترافقة غير متفرعة تضم n ذرة كربون على $n - 1$ رابطة على امتداد هيكلها الأساسي. وباستخدام الطول المقاس على امتداد مسار السلسلة بوصفه طول الصندوق أحادي البعد، نحصل على

$$l = (n - 1)a,$$

حيث a هو الطول الموحد للرابطة بين ذرتي كربون. وتُسهم كل ذرة كربون مترافقة بإلكترون π واحد، لذا فإن $k = n$.

بالتعويض في نتيجة 3.3 نحصل على

$$\lambda_{\text{first}}(n) = \frac{8m_e c a^2 (n - 1)^2}{h(n + 1)}, \quad n \text{ زوجي.}$$

عند $a = 142 \text{ pm} = 1.42 \times 10^{-10} \text{ m}$

$$\frac{8m_e c a^2}{h} = 6.648 \times 10^{-8} \text{ m} = 66.48 \text{ nm}.$$

ومن ثم

$$\lambda_{\text{first}}(n) = (66.48 \text{ nm}) \frac{(n - 1)^2}{n + 1}.$$

3.5

إن اعتبار نحو 400 nm حدّ الضوء المرئي من جهة الأطوال الموجية القصيرة يقتضي

$$66.48 \frac{(n - 1)^2}{n + 1} \geq 400.$$

تعطي المساواة $n \approx 8.60$. وبما أن n يجب أن يكون زوجياً، فإن أول قيمة مرشحة هي $n = 10$. وبفحص القيم الزوجية المتجاورة:

عدد ذرات الكربون المترافقة n	طول الصندوق l	الطول الموجي للامتصاص الأول
8	994 pm	362 nm
10	1278 pm	490 nm

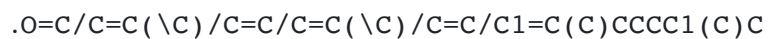
إذن يظل الامتصاص الناتج عن ثماني ذرات كربون في نطاق الأشعة فوق البنفسجية، بينما تعطي عشر ذرات امتصاصاً في النطاق المرئي:

$$n_{\text{min}} = 10.$$

إن استخدام 380 nm بدلاً من 400 nm حدّاً للنطاق المرئي يعطي الحد الأدنى نفسه.

3.6

الجزء المرسوم هو **الريتينال**، ذو بنية متعددة الألكينات تكون فيها جميع الروابط المزدوجة في التشكيل المفروق، ويمثله ترميز SMILES الآتي:



يحدّد ترميز SMILES هذا كيفية اتصال الذرات وتشكيل الروابط المزدوجة؛ لكنه لا يحدّد زوايا الالتواء حول الروابط الأحادية الموضحة في الشكل.

إن قصر الصندوق على C7–C12 يفترض أن الإلكترونات المترافقة لا تستطيع الامتداد إلى ما وراء هذا الجزء. غير أن الروابط المزدوجة المجاورة تفصلها عنه روابط أحادية يلتوي الجزيء حولها. ويقلّل الالتواء بالمقدار المذكور من تداخل مدارات p المتجاورة، لكنه لا يجعل هذا التداخل منعماً.

وبالتالي، تمتد الحالات الإلكترونية إلى ما وراء C7–C12 لتشمل المجموعات المترافقة المجاورة. وتؤدي زيادة الطول الفعّال لعدم تركز الإلكترونات إلى خفض طاقة الإثارة الأولى، ولذلك

$$\Delta E \downarrow \implies \lambda_{ph} = \frac{hc}{\Delta E} \uparrow.$$

وهذا يفسّر نوعياً سبب كون الطول الموجي المرصود، 308 nm، أطول من القيمة المذكورة المتوقعة للجزء المعزول، وهي 213 nm. ولا يكفي النموذج البسيط وزوايا الالتواء وحدهما لتحديد الطول الموجي المرصود بدقة.

3.7

لبلوغ أقصى ترافق في هذا النموذج، يجب أن يجعل البروتين الهيكل المترافق كاملاً واقعاً في مستوى واحد:

- الرابطة المزدوجة في الحلقة، C5=C6؛
- ذرات كربون السلسلة C7–C15؛
- ذرة أكسجين الكربونيل الطرفية في الرسم المعطى.

إذن يحتوي المستوى المعني على **C5–C15** و **O**. ولا تنتمي ذرات الكربون المشبعة في الحلقة C1–C4 ولا ذرات كربون مجموعات الميثيل إلى هذا النظام الإلكتروني المترافق.

توجد ست روابط مزدوجة مترافقة: خمس روابط مزدوجة بين ذرات الكربون ورابطة مزدوجة واحدة بين الكربون والأكسجين. وعليه،

$$k = 6 \times 2 = 12 \text{ إلكترونًا}.$$

بجمع أطوال الروابط المبيّنة على امتداد المسار المترافق من C5 إلى O نحصل تقريباً على

$$l = l_{5,6} + l_{6,7} + \dots + l_{14,15} + l_{15,O} \simeq 1.54 \text{ nm}.$$

ومن ثم يكون الامتصاص المتوقع عند

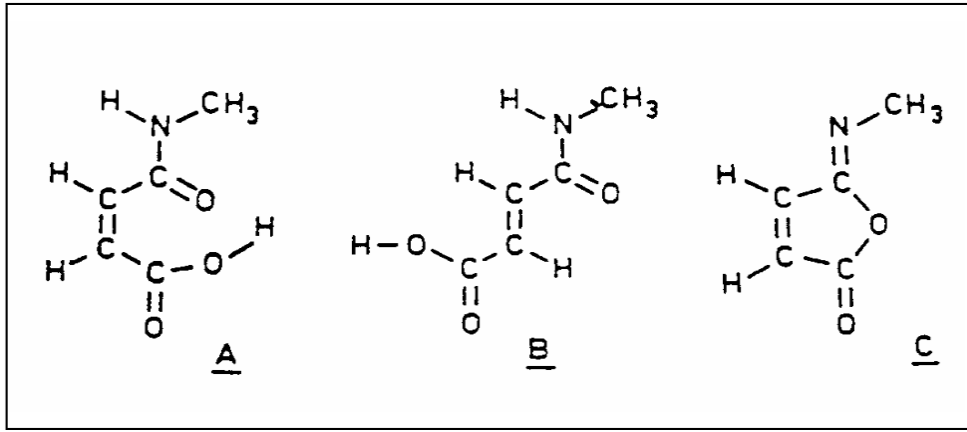
$$\begin{aligned} \lambda_{\max} &= \frac{8m_e c l^2}{h(k+1)} \\ &\simeq \frac{8(9.109 \times 10^{-31} \text{ kg})(2.998 \times 10^8 \text{ m s}^{-1})(1.54 \times 10^{-9} \text{ m})^2}{(6.626 \times 10^{-34} \text{ J s})(13)} \\ &\simeq 6.0 \times 10^{-7} \text{ m} \\ &= \boxed{6.0 \times 10^2 \text{ nm}}. \end{aligned}$$

وهذا يتفق مع القيمة المذكورة في المسألة، وهي نحو 600 nm.

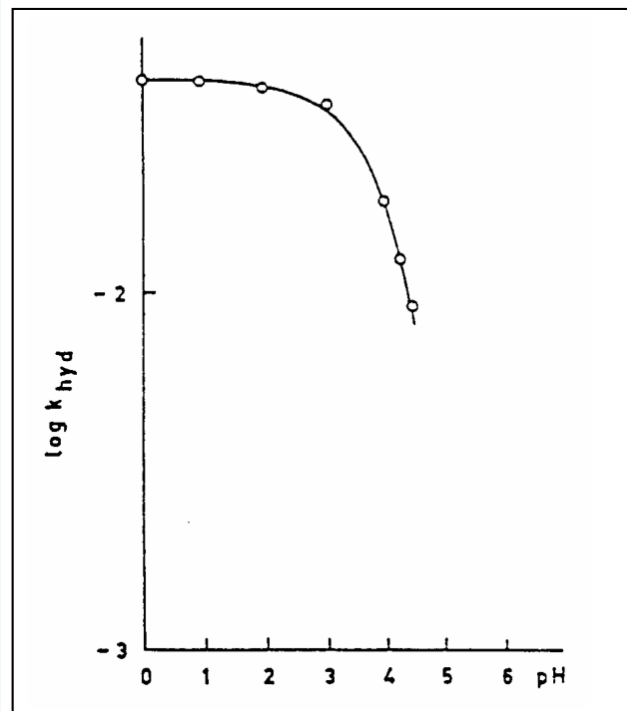
تمت مراجعة الحل بمقارنته بالحل الرسمي.

المسألة 4: التحفيز داخل الجزيء للتحلل المائي للأמיד (نموذج لإنزيم)

تُعزى الكفاءة العالية للتحفيز بالإنزيمات أساساً إلى تكوّن معقد بين الإنزيم والمادة المتفاعلة، تكون فيه المجموعة المتفاعلة في موضع ملائم للتفاعل بالنسبة إلى المجموعات المحفزة في الإنزيم. وتُجرى دراسات باستخدام مركّبات نموذجية أُدخلت فيها مجموعة محفزة بالقرب من مركز التفاعل في الجزيء. ونتناول مثلاً على ذلك التحلل المائي للرابطة الأميدية في المركّب **A**. يحدث هذا التفاعل في الماء عند 39 °C و pH = 2 بسرعة تزيد على سرعة التحلل المائي للمركّب **B** بأكثر من مليون مرة.



تُبيّن في الشكل أدناه العلاقة بين ثابت السرعة k_{hyd} و pH للتحلل المائي للمركّب **A** عند 39°C .



ملاحظة إضافية:

تؤدي إضافة الماء إلى الإيزوإيميد **C** إلى تفاعل سريع ينتج عنه **A** في البداية. ثم يحدث التحلل المائي للمركّب **A**. تُوسَم مجموعة الكربونيل الأמידية في **A** بالنظير ^{13}C ، ويُسمح بحدوث التحلل المائي في H_2^{18}O عند $\text{pH} = 2$ و 39°C . يُعزل الحمض ثنائي الكربوكسيل الناتج عن التحلل المائي، ويحوّل إلى ملح ثنائي الفضة، ثم تُنزع منه مجموعتا الكربوكسيل نزاعاً كاملاً باستخدام البروم في وسط تفاعل لامائي. وثاني أكسيد الكربون المتكوّن هو مزيج من جسيمات ذات كتل 44 و 45 و 46 و 47 تتكوّن بكميات متساوية.

4.1 لماذا يكون التحلل المائي للمركّب **A** أسرع بكثير من التحلل المائي للمركّب **B**؟

4.2 فسّر لماذا لا تعتمد سرعة التحلل المائي للمركّب **A** على pH في المجال من $\text{pH} = 0$ إلى $\text{pH} = 2$.

4.3 لماذا ينخفض k_{hyd} بهذه السرعة عند قيم pH الأعلى من 3؟

4.4 أعط آليّة تفاعل مفصّلة للتحلل المائي للمركّب **A**. وحدّد الخطوة المحدّدة لسرعة التفاعل.

4.5 بيّن أن الملاحظات الإضافية تتفق مع آليّة التفاعل الواردة في البند d.

نص المسألة مترجم عن النص الإنجليزي الرسمي.

الإجابات

- **4.1:** يتيح الترتيب المقرون في **A** مشاركة مجموعة الكربوكسيل المجاورة عبر وسيط حلقي خماسي الأعضاء. ويمنع الترتيب المفروق في **B** هذا المسار الملائم.
- **4.2:** تكون مجموعة الكربوكسيل المجاورة في معظمها في الصورة البروتونية، وتوفر البروتون اللازم داخلياً. لذلك تقترب السرعة من قيمة حدية لا تعتمد على pH.
- **4.3:** يؤدي تأيّن مجموعة الكربوكسيل إلى تثبيط هذا المسار. وعلى نحو تقريبي،

$$k_{\text{hyd}} = \frac{k_0}{1 + 10^{\text{pH} - \text{p}K_a}}.$$
- **4.4:** يؤدي التحللّ العكوس إلى وسيط رباعي السطوح. ويؤدي الانشطار البطيء للرابطة C-N بمساعدة البروتون إلى تكوين أنهيدريد الماليك، $\text{O}=\text{C}1\text{OC}(=\text{O})\text{C}=\text{C}1$ ، الذي يتحلل مائياً بسرعة إلى حمض الماليك، $\text{O}=\text{C}(\text{O})/\text{C}=\text{C}\backslash\text{C}(=\text{O})\text{O}$.
- **4.5:** يمكن أن تؤدي إمالة **C** إلى الوسيط رباعي السطوح نفسه، الذي يعود بسهولة إلى **A**. ويؤدي التحلل المائي اللاحق عبر الأنهيدريد المتناظر إلى إدخال الأكسجين-18 الوارد في أيٍّ من مجموعتي الكربوكسيل باحتمال متساوٍ، فينتج ثاني أكسيد الكربون بكتل اسمية 44, 45, 46, 47 بنسبة 1 : 1 : 1 : 1.

الحل

4.1 — منشأ التسارع

المركبان الابتدائيان هما:

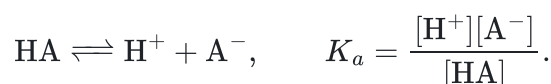
المركب	الاسم والتشكيل الفراغي للذكين	SMILES
A	حمض N-ميثيل المالميك؛ مجموعتا الكربوكسيل والأميد مقرونتان	<chem>CNC(=O)/C=C\C(=O)O</chem>
B	حمض N-ميثيل الفوماراميك؛ مجموعتا الكربوكسيل والأميد مفروقتان	<chem>CNC(=O)/C=C/C(=O)O</chem>

في **A**، تستطيع مجموعة الكربوكسيل المجاورة الاقتراب من كربونيل الأميد والمشاركة في استبدال أسيل نوكلوفيلي داخل الجزيء. ويؤدي انغلاق الحلقة إلى تكوين وسيط خماسي الأعضاء ملائم. كما توفر مجموعة الكربوكسيل بروتوناً يساعد على مغادرة المجموعة المحتوية على النيتروجين.

يؤمن هذا الترتيب تموضعاً ملائماً وتركيزاً موضعياً فعالاً مرتفعاً للمجموعة المشاركة معاً. وفي **B**، يبقى الألكين المستبدل على جانبيين متقابلين. ولا يمكن أن تتكوّن الحلقة الخماسية المقابلة مع الاحتفاظ بهندسة الرابطة المزدوجة المفروقة هذه. ولذلك يفتقر **B** إلى المسار داخل الجزيء الذي يتيح التسارع الكبير.

4.2 — المجال الذي لا يعتمد على pH

لنرمز إلى **A** المتعادل بالرمز HA، وإلى قاعدته المرافقة، **N-ميثيل المالميكات**، $\text{CNC}(=\text{O})/\text{C}=\text{C}\backslash\text{C}(=\text{O})[\text{O}^-]$ ، بالرمز A^- . ويكون الاتزان بينهما كما يأتي:



أيون الهيدروجين هنا هو H^+ ، $[\text{H}^+]$.

يتطلب المسار الفعّال مجموعة الكربوكسيل في صورتها البروتونية: فهي تتيح هجوم المجموعة المجاورة بالتوافق مع انتقال البروتون داخلياً. ولا يتطلب هذا المسار أيون هيدرونيوم إضافياً في التحول المحدّد للسرعة.

بإهمال التحلل المائي الخلفي الأبطأ بكثير، ليكن k_0 ثابت السرعة الحدي من الرتبة الأولى لهذا المسار. عندئذٍ

$$v = k_0[\text{HA}] = k_{\text{hyd}}([\text{HA}] + [\text{A}^-]),$$

ومن ثم

$$k_{\text{hyd}} = k_0 \frac{[\text{H}^+]}{K_a + [\text{H}^+]} = \frac{k_0}{1 + 10^{\text{pH} - \text{p}K_a}}.$$

بين 0 pH و2، يسود الحمض المتعادل، ولذلك

$$[\text{H}^+] \gg K_a \implies k_{\text{hyd}} \approx k_0.$$

وهذا يفسر الجزء الأفقي من المنحنى.

4.3 — الانخفاض فوق 3 pH

مع ارتفاع pH، يتحول جزء متزايد من **A** إلى أنيون الكربوكسيلات الخاص به. وعلى الرغم من أن أكسجين الكربوكسيلات نوكلوفيلي، فإن المجموعة تكون قد فقدت البروتون الحمضي اللازم للمسار الفعّال الذي يقترن فيه انتقال البروتون بانشطار الأميد.

لذلك تنخفض نسبة الحمض المتعادل المتفاعل انخفاضاً حاداً. وفي الحدّ الموافق لقيم pH الأعلى،

$$k_{\text{hyd}} \approx k_0 \frac{[\text{H}^+]}{K_a},$$

وبالتالي

$$\log_{10} k_{\text{hyd}} \approx \log_{10} k_0 + \text{p}K_a - \text{pH}.$$

وهكذا يقترب ميل الفرع الهابط المثالي من -1: فزيادة pH بمقدار وحدة واحدة تؤدي إلى انخفاض هذه المساهمة في السرعة إلى نحو عُشر قيمتها.

4.4 — الآلية المفصلة والخطوة المحددة للسرعة

الأنواع الحلقية المهمة هي:

الرمز	النوع الكيميائي	SMILES
T	وسيط حلقي رباعي السطوح، 5-هيدروكسي-5-(ميثيل أمينو)فوران-2(5H)-ون	<chem>CNC1(O)OC(=O)C=C1</chem>
<i>N</i>T	صورة T الناتجة عن انتقال البروتون، وفيها مجموعة أمونيوم وأكسجين ألكوكسيد	<chem>C[NH2+]C1([O-])OC(=O)C=C1</chem>
D	أنهيدريد الماليك	<chem>O=C1OC(=O)C=C1</chem>

لا تؤثر الكيمياء الفراغية العابرة عند ذرة الكربون رباعية السطوح في الاستدلال؛ إذ يترك تمثيلاً SMILES لكل من **T** و ***N*T** هذه الكيمياء الفراغية غير محددة.

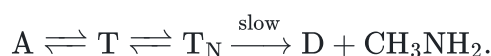
الإضافة العكوسة داخل الجزيء. يهاجم أكسجين الهيدروكسيل في مجموعة الكربوكسيل المجاورة ذرة كربون كربونيل الأميد. وتنتقل إلكترونات π للكربونيل إلى الأكسجين. ويؤدي انتقال البروتون من مجموعة الكربوكسيل المشاركة إلى أكسجين الكربونيل السابق إلى تكوين **T**.

تحتوي الحلقة المتكونة حديثاً، بالتتابع، على ذرة كربون كربونيل الأميد السابق، وذرتي كربون الألكين، وذرة كربون الكربوكسيل الأصلية، والأكسجين المشارك. ولذلك فهي خماسية الأعضاء.

انشطار الأميد بمساعدة البروتون. يؤدي انتقال بروتون الهيدروكسيل في **T** إلى النيتروجين إلى توزيع الشحنات الذي يمثله ***N*T**. ثم يعيد أكسجين الألكوكسيد تكوين الكربونيل بالتزامن مع انكسار الرابطة C-N، فيتحرك الميثيل أمين، CN، ويتكون أنهيدريد الماليك **D**.

قد تكون أحداث انتقال البروتون وانشطار الرابطة هذه مقترنة؛ ولا يلزم أن تتضمن تركيزاً يُعتدّ به من ***N*T** بوصفه نوعاً منفصلاً.

التتابع المؤدي إلى النواتج هو

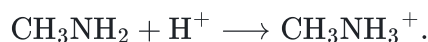


الخطوة المحددة للسرعة والمؤدية إلى النواتج هي انشطار الرابطة C-N بمساعدة البروتون، الذي يؤدي إلى الأنهيدريد. وتتفق العودة السريعة للوسيط رباعي السطوح إلى **A**، التي تُناقش في 4.5، مع هذا التعيين.

التحلل المائي السريع للأنيهيدريد. يهاجم الماء، O، إحدى مجموعتي كربونيل الأنيهيدريد. وتؤدي الإضافة وانتقال البروتون إلى تكوين هيدرات رباعي السطوح، 5,5-ثنائي هيدروكسي فوران-2(5H)-ون، $O=C1OC(O)C=C1$ ، وتؤدي إعادة تكوين الكربونيل مع انشطار رابطة الأسيل-الأكسجين إلى فتح الحلقة وإنتاج حمض المالبيك:



عند pH 2، يُبرت الميثيل أمين المتحرر ليعطي الميثيل أمونيوم، $C[NH_3^+]$:



التفاعل الكلي الموزون في هذه الظروف الحمضية هو



يحتفظ الألكين بتشكيله المقرون طوال التفاعل.

4.5 — الاتساق مع الملاحظات الإضافية

إمالة الإيزوإميد.

المركب **C** هو **N-ميثيل إيزوإميد المالبيك**، $C/N=C1\backslash OC(=O)C=C1$ ؛ ويمثل ترميز SMILES هذا ترتيب الإيمين المرسوم في السؤال.

تؤدي إضافة الماء عند ذرة كربون الإيميدويل فيه، المصحوبة بانتقال بروتون إلى النيتروجين، إلى الوسيط رباعي السطوح نفسه **T**:



ومعادلة الموازنة المقابلة بالصيغ الجزيئية هي



في **T**، تؤدي إعادة تكوين كربونيل الأميد مع انشطار رابطة الأسيل-الأكسجين في الحلقة إلى إعادة توليد **A**. وهذا المسار أسرع من انشطار الرابطة C-N المؤدي إلى النواتج. وهكذا ينتج المركب **A** في البداية، ثم يحدث التفاعل الأبطأ المكون للأنيهيدريد، تمامًا كما لوحظ.

التتبع بالكربون-13 والأكسجين-18.

المادة الابتدائية هي **A** الموسوم بـ C^{13} عند كربونيل الأميد، $CN[13C](=O)/C=C\backslash C(=O)O$. ويؤدي تفاعلها داخل الجزيء إلى أنهيدريد المالبيك الموسوم بـ C^{13} عند الكربونيل، $O=[13C]1OC(=O)C=C1$.

من الأمور الحاسمة أن تكوين الأنيهيدريد لا يدخل أي أكسجين من المذيب. ويدخل الأكسجين-18 أثناء التفاعل اللاحق مع الماء الموسوم بالأكسجين-18، $[18OH_2]$.

موضعا الكربونيل في الهيكل غير الموسوم لأنيهيدريد المالبيك متكافئان. وبإهمال التأثيرات النظرية الصغيرة، يهاجم الماء أيًا من الموضعين باحتمال 1/2. ويحتوي كل جزيء من الناتج على ذرة كربون-13 واحدة وذرة أكسجين-18 واحدة أدخلت حديثًا.

الموضع الذي يهاجمه الماء الموسوم	المتماكب النظائري المتكون لحمض المالبيك	كتل ثاني أكسيد الكربون المتحصّل عليها من مجموعتي الكربوكسيل فيه
كربونيل الكربون-13	الوسمان في مجموعة الكربوكسيل نفسها: $O=[13C] / C=C\backslash C(=O)O$ ($[18OH]$)	44 و 47
كربونيل الكربون-12	الوسمان في مجموعتي كربوكسيل مختلفتين: $O=[13C] / C=C\backslash C(=O) [18OH]$	46 و 45

تمثل ذرات الأكسجين غير المعلّمة في تمثيلات SMILES هذه للنواتج ذرات الأكسجين-16 الأصلية في هذا التتبع النظيري المثالي.

لا يغيّر التحويل إلى ملح ثنائي الفضة — ماليات ثنائي الفضة، $[+Ag] \cdot [-O] \cdot [-O] / C=C\backslash C(=O)O$ ، مع الاحتفاظ بالموسوم — انتماء ذرات الأكسجين إلى كل ذرة كربون كربوكسيلية. ثم يؤدي نزع الكربوكسيل باستخدام البروم، $BrBr$ ، في الوسيط اللامائي إلى تحرير وحدات الكربوكسيل هذه على هيئة ثاني أكسيد الكربون.

الأنواع الجزيئية النظرية الناتجة هي:

النوع الجزيئي النظري لثاني أكسيد الكربون	SMILES	الكتلة الاسمية / u	الكسر من مجموع ثاني أكسيد الكربون
ثاني أكسيد الكربون المكوّن من الكربون-12 والأكسجين-16، $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$	$= [12\text{C}] = [16\text{O}]$ $[160]$	$12 + 16 + 16 = 44$	1/4
ثاني أكسيد الكربون المحتوي على الكربون-13، $^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2$	$= [13\text{C}] = [16\text{O}]$ $[160]$	$13 + 16 + 16 = 45$	1/4
ثاني أكسيد الكربون الموسوم بذرة أكسجين-18 واحدة، $^{12}\text{C}^{16}\text{O}^{18}\text{O}$	$= [12\text{C}] = [16\text{O}]$ $[180]$	$12 + 16 + 18 = 46$	1/4
ثاني أكسيد الكربون الموسوم بالكربون-13 والأكسجين-18، $^{13}\text{C}^{16}\text{O}^{18}\text{O}$	$= [13\text{C}] = [16\text{O}]$ $[180]$	$13 + 16 + 18 = 47$	1/4

عند تحلل n_0 مول من A مائياً، يسلك $n_0/2$ مول كلاً من المسارين، وينتج كل مسار مولاً واحداً من كل فرد من زوج ثاني أكسيد الكربون الخاص به. ومن ثم

$$n_{44} = n_{45} = n_{46} = n_{47} = \frac{n_0}{2}, \quad n_{\text{الكلي}} = 2n_0.$$

لذلك،

$$n_{44} : n_{45} : n_{46} : n_{47} = 1 : 1 : 1 : 1.$$

لو حدث التحلل المائي المباشر عند كربونيل الأמיד الأصلي وحده، لوجد الأكسجين-18 مع الكربون-13 فقط، ولتجت الكتلتان 47 و44. وتدعم الكتلتان الإضافيتان 45 و46، الموجودتان بالوفرة نفسها، حدوث التحلل المائي عبر الأنهيديريد المتناظر.

تمت مراجعة الحل بمقارنته بالحل الرسمي.

المسألة 5: حمض اللاكتيك وثنائي اللاكتيد وبولي اللاكتيد المشتقان منه، ومبيد الأعشاب Barnon

يؤدي التحويل البكتيري للسكروز إلى حمض (S)-(+)-2-هيدروكسي بروبانونيك (حمض L-(+)-اللاكتيك)، الذي يُكوّن إستراً حلقياً من جزيئين. ويمكن بلمرة ثنائي اللاكتيد هذا إلى بولي اللاكتيد، الذي يُستخدم في الجراحة.

5.1 أعطِ البنى الفراغية وإسقاط فيشر لحمض L-(+)-اللاكتيك وثنائي اللاكتيد المشتق منه.

5.2 ارسم بنية بولي اللاكتيد المذكور أعلاه (ثلاث وحدات على الأقل). ما انتظامه الفراغي (متماثل الترتيب، أم متناوب الترتيب، أم عشوائي الترتيب)؟

5.3 ارسم ثنائيات اللاكتيد المتماكبة المتكوّنة من حمض اللاكتيك الراسيمي. بيّن التشكيل المطلق للمراكز الكيرالية.

يُستخدم حمض L-(+)-اللاكتيك لتحضير مبيد الأعشاب Barnon الذي يُستخدم لمكافحة الشوفان البري. وفي هذه الحالة يُؤسّر حمض L-(+)-اللاكتيك باستخدام 2-بروبانول، ثم تُعالج مجموعة الهيدروكسيل بكلوريد الميثان سلفونيل. ثم يُخضع الناتج لتفاعل $\text{SN}2$ مع 3-فلورو-4-كلورو فينيل أمين، حيث تغادر مجموعة الميثان سلفونات على هيئة CH_3SO_3^- . وأخيراً تُدخل مجموعة بنزويل بمساعدة كلوريد البنزويل.

5.4 ارسم إسقاط فيشر لمختلف نواتج التفاعل المتتالية.

نص المسألة مترجم عن النص الإنجليزي الرسمي.

الإجابات

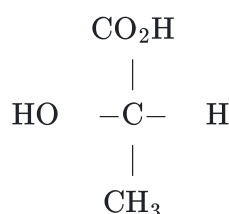
- 5.1 حمض L-(+)-اللاكتيك هو حمض 2-(S)-هيدروكسي بروبانويك، C[C@H](O)C(=O)O. في إسقاط فيشر له، تقع CO2H في الأعلى، و CH3 في الأسفل، والهيدروكسيل على اليسار، والهيدروجين على اليمين. وثنائي الإستر الحلقي المشتق منه هو L,L-لاكتيد، (3S,6S)-3,6-ثنائي ميثيل-1,4-ديوكسان-2,5-ديون، C[C@@H]1OC(=O)[C@H](C)OC1=O.
- 5.2 الناتج هو بولي(L-لاكتيد) متماثل الترتيب: لكل ذرة كربون مولدة للتصاوغ الفراغي التشكيل المطلق S. وقطعة تتألف من ثلاث وحدات متكررة هي *O[C@@H](C)C(=O)O[C@@H](C)C(=O)O[C@@H](C)C(=O)*، حيث تدل * على استمرار السلسلة.
- 5.3 توجد ثلاثة لاكتيدات متماكبة فراغياً: L,L-لاكتيد، (3S,6S)، الوارد أعلاه؛ و متماكبه المرآتي D,D-لاكتيد، (3R,6R)-3,6-ثنائي ميثيل-1,4-ديوكسان-2,5-ديون، C[C@H]1OC(=O)[C@@H](C)OC1=O؛ وميزو-لاكتيد، (3R,6S)-3,6-ثنائي ميثيل-1,4-ديوكسان-2,5-ديون، C[C@@H]1OC(=O)[C@@H](C)OC1=O. ويمثل الوصف (3S,6R) مركب الميزو نفسه.
- 5.4 النواتج المتتالية هي:

الخطوة	الناتج	تمثيل SMILES الكيميائي الفراغي
1	(2S)-2-هيدروكسي بروبانوات الأيزوبروبيل	<chem>C[C@H](O)C(=O)OC(C)C</chem>
2	(2S)-2-[[ميثيل سلفونيل]أوكسي]بروبانوات الأيزوبروبيل	<chem>C[C@H](OS(=O)(=O)C)C(=O)OC(C)C</chem>
3	(2R)-2-[[4-كلورو-3-فلورو فينيل]أمينو]بروبانوات الأيزوبروبيل	<chem>C[C@@H](Nc1cc(F)c(Cl)cc1)C(=O)OC(C)C</chem>
4	(2R)-2-Barnon-[[بنزويل(4-كلورو-3-فلورو فينيل)أمينو]بروبانوات الأيزوبروبيل	<chem>C[C@@H](N(c1cc(F)c(Cl)cc1)C(=O)c1ccccc1)C(=O)OC(C)C</chem>

الحل

5.1 — حمض اللاكتيك وثنائي اللاكتيد المشتق منه

في كل إسقاط فيشر أدناه، تتجه الروابط الأفقية نحو الناظر، وتتجه الروابط الرأسية بعيداً عنه. إسقاط فيشر لحمض L-(+)-اللاكتيك هو



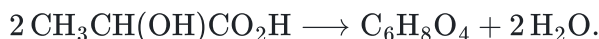
وعليه، تتحدد بنيته الفراغية رباعية السطوح باتجاه الهيدروكسيل والهيدروجين نحو الناظر، واتجاه الكربوكسيل والميثيل بعيداً عنه في هذا الإسقاط.

ترتيب الأولوية وفق قواعد CIP هو

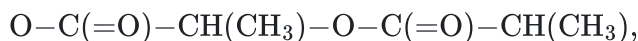


تتقدم ذرة كربون الكربوكسيل على ذرة كربون الميثيل في الأولوية لأن قائمة الذرات المرتبطة بها هي أكسجين، وأكسجين، وأكسجين، بينما قائمة الميثيل هي هيدروجين، وهيدروجين، وهيدروجين. وبأخذ اتجاه الهيدروجين نحو الناظر في الحساب، نحصل على التشكيل المطلق S المذكور.

يُكوّن جزيئان من حمض اللاكتيك رابطتين إستيريتين، مع فقد جزيئين من الماء، O :



الناتج هو ثنائي الإستر الحلقي سداسي الأعضاء L,L-لاكتيد. رُقم حلقته بالتتابع كما يلي



بدءاً بالأكسجين في الموضع 1، مع إغلاق الحلقة بربط ذرة الكربون الأخيرة بذرة الأكسجين تلك. تقع ذرتا الكربون المولّدتان للتصاوغ الفراغي في الموضعين 3 و6. وتحافظ الأسترة على تشكيلهما المطلق، فتعطي $(3S, 6S)$.

يمكن إنشاء رسم منظوري دقيق كما يلي:

- ارسم شكلاً سداسياً تكون فيه O1 في الأعلى، ورُقم باتجاه عقارب الساعة.
- تحمل C2 وC5 ذرتي أكسجين الكربونيل.
- عند كل من C3 وC6، ارسم الميثيل على إسفين متقطع يتجه بعيداً عن الناظر، والهيدروجين على إسفين ممتلئ يتجه نحوه.

وفق هذا الاصطلاح، تكون مجموعتا الميثيل في الوضع مقرون (cis) .

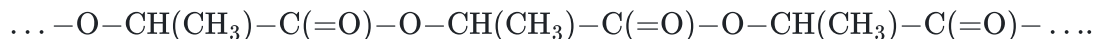
لرسم إسقاط فيشر حلقي، اكتب المسار الحلقي الآتي رأسياً، من الأعلى إلى الأسفل:



صل ذرة الأكسجين السفلية بذرة كربون الكربونيل العلوية برابطة عودة خارجية. وعند كلا التقاطعين المولّدين للتصاوغ الفراغي، ضع الهيدروجين على اليسار والميثيل على اليمين. وعندئذ يكون فوق كل تقاطع كربون كربونيل وتحت أكسجين إستر، مما يعطي التشكيل S عند كلا المركزين. وهذا يحدد التشكيل المطلق من دون تعيين هيئة توافقية معينة للحلقة.

5.2 — بنية بولي اللاكتيد وانتظامه الفراغي

ينتج عن فتح حلقات اللاكتيد الهيكل الرئيس لبولي إستر



يُظهر هذا بوضوح ثلاث وحدات لاكتيل متكررة. ولكل مركز $\text{CH}(\text{CH}_3)$ ظاهر التشكيل المطلق S ، كما هو مُرمّز في تمثيل SMILES للقطعة في قسم الإجابات.

يوفر كل لاكتيد وحدتي لاكتيل متكررتين. وبإهمال المجموعات الطرفية التي تعتمد على البادئ، تكون الستوكيومترية الموزونة للوحدات المتكررة



تشطر البلمرة المعتادة بفتح الحلقة رابطة إستيرية عند مجموعة الأسيل من دون استبدال عند ذرة كربون مولدة للتصاوغ الفراغي. وهكذا تُحفظ التشكيلات المطلقة، ولا يُفقد أي جزيء صغير خلال خطوة البلمرة هذه.

ولأن جميع الوحدات المتكررة المولدة للتصاوغ الفراغي لها التشكيل المطلق نفسه، فإن البوليمر متماثل الترتيب.

5.3 — اللاكتيدات الناتجة من حمض اللاكتيك الراسيمي

يحتوي حمض اللاكتيك الراسيمي على كميتين متساويتين من الحمض ذي التشكيل S وحمض (R) -D-اللاكتيك، $\text{C}[\text{C}@@\text{H}]$ $(\text{O})\text{C}(=\text{O})\text{O}$.

يعطي اقتران التشكيلين SS ، و RR ، و SR ، و RS . والموضعان في الحلقة متكافئان، لذا يصف SR و RS مركب ميزو واحداً. وبناءً على ذلك، توجد ثلاثة تماكبات فراغية متميزة.

باستخدام الشكل السداسي المرقّم واصطلاح فيشر الحلقي المحددين في 5.1:

اللاكتيد	التشكيل المطلق	المنظور: رابطتا الميثيل عند C3 وC6	إسقاط فيشر الحلقي: موضعا الميثيل عند C3 وC6
L,L-لاكتيد	(3 <i>S</i> , 6 <i>S</i>)	إسفنان متقطعان، بعيداً عن الناظر	يمين، يمين
D,D-لاكتيد	(3 <i>R</i> , 6 <i>R</i>)	إسفنان ممتلئان، نحو الناظر	يسار، يسار
ميزو-لاكتيد	(3 <i>R</i> , 6 <i>S</i>)	إسفين ممتلئ، إسفين متقطع	يسار، يمين

عند كل مركز، يشغل الهيدروجين الموضع المقابل للميثيل.

المركبان *SS* و *RR* متماكبان مرآتيان. والمركب *RS* غير كيرالي ومن نوع ميزو، وهو متماكب فراغي غير مرآتي لكل فرد من الزوج المرآتي. وتكون مجموعتا الميثيل فيه في الوضع مفروق (*trans*) وفق اصطلاح الشكل السداسي المذكور.

لكل تفاعل تكوين ستوكيومترية التكاثر الواردة في 5.1: يعطي جزيئان من حمض اللاكتيك جزيئاً واحداً من اللاكتيد وجزيئين من الماء.

5.4 — النواتج المتتالية في اصطناع Barnon

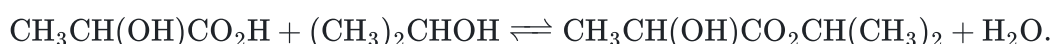
لتدل Ar على مجموعة 4-كلورو-3-فلورو فينيل، حيث يقع الفلور في الموضع 3 والكلور في الموضع 4 بالنسبة إلى ذرة الكربون المرتبطة بالنيتروجين.

لكل ناتج، ارسم إسقاط فيشر مع وضع $\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ في الأعلى و CH_3 في الأسفل. وتكون المستبدلات الأفقية كما يلي:

الناتج	اليسار	اليمين	التشكيل المطلق
لاكتات الأيزوبروبيل	OH	H	<i>S</i>
إستر الميثان سلفونات المشتق منه	$\text{CH}_3\text{SO}_2\text{O}$ ، مرتبط عبر الأكسجين	H	<i>S</i>
ناتج الاستبدال بالأثيلين	H	NHAr، مرتبط عبر النيتروجين	<i>R</i>
الناتج المبنزول عند N، وهو Barnon	H	$\text{N}(\text{Ar})\text{C}(=\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$ ، مرتبط عبر النيتروجين	<i>R</i>

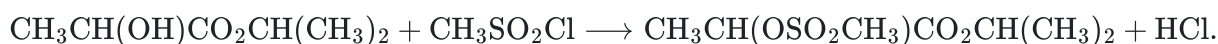
تُظهر المعادلات الموزونة أدناه المكافئات الحمضية صراحةً؛ إذ لا تحدد المسألة قاعدةً مستقبليةً للحمض.

الخطوة 1: الأسترة. يعطي التفاعل مع بروبان-2-ول، $\text{CC}(\text{O})\text{C}$ ، *S*-لاكتات الأيزوبروبيل:



يحدث التفاعل عند مجموعة الكربوكسيل. ولا تُستبدل أي رابطة عند ذرة الكربون المؤدة للتصاوغ الفراغي، لذلك يبقى تشكيلها المطلق *S*.

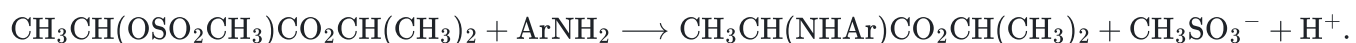
الخطوة 2: إدخال مجموعة الميثان سلفونيل. يتفاعل الكحول مع كلوريد الميثان سلفونيل، $\text{Cl}(\text{O})=\text{O}(\text{O})=\text{S}$:



الناتج الجانبي الحمضي الصوري هو كلوريد الهيدروجين، Cl .

تُكوّن ذرة أكسجين الهيدروكسيل رابطةً مع الكبريت؛ وتبقى الرابطة الأصلية بين الأكسجين وذرة الكربون المؤدة للتصاوغ الفراغي سليمة. ولذلك يُحفظ التشكيل المطلق: *S*.

الخطوة 3: الاستبدال النوكليوفيلي. النوكليوفيل هو 4-كلورو-3-فلورو أنيلين، $\text{Nc1cc}(\text{F})\text{c}(\text{Cl})\text{cc}1$. وتهاجم ذرة النيتروجين فيه ذرة الكربون المؤدة للتصاوغ الفراغي من الجانب المقابل للمجموعة المغادرة:



المجموعة المغادرة هي الميثان سلفونات، $[\text{O}=\text{O}(\text{O})=\text{S}]$. ويمثل أيون الهيدروجين، $[\text{H}^+]$ ، صورياً نزع البروتون من النيتروجين بعد الاستبدال.

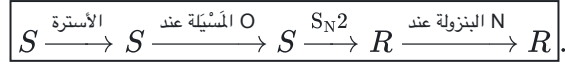
يؤدي الهجوم من الخلف إلى انقلاب فالدن. وفي كل من الركيزة والناتج، تكون للمستبدل ذي الذرة المتغايرة الأولوية الأعلى، تليه ذرة كربون كربونيل الإستر، ثم الميثيل، ثم الهيدروجين. وهكذا يغيّر الانقلاب التعيين من *S* إلى *R*. ومع تثبيت المجموعات الرأسية في إسقاط فيشر، يصبح الهيدروجين الآن على اليسار ومستبدل الأمينو على اليمين.

الخطوة 4: البنزولة. يتفاعل الأمين الثانوي مع كلوريد البنزويل، $\text{O}=\text{C}(\text{Cl})\text{c1ccccc1}$:



تستبدل البنزولة الهيدروجين المرتبط بالنيروجين بمجموعة بنزويل، فتنجح أميداً ثالثياً. ولا يحدث أي استبدال عند ذرة الكربون المولدة للتصاوغ الفراغي، لذلك يبقى تشكيلها المطلق R .

وعليه، يكون التسلسل الكامل للتشكيلات المطلقة



تمت مراجعة الحل بمقارنته بالحل الرسمي.

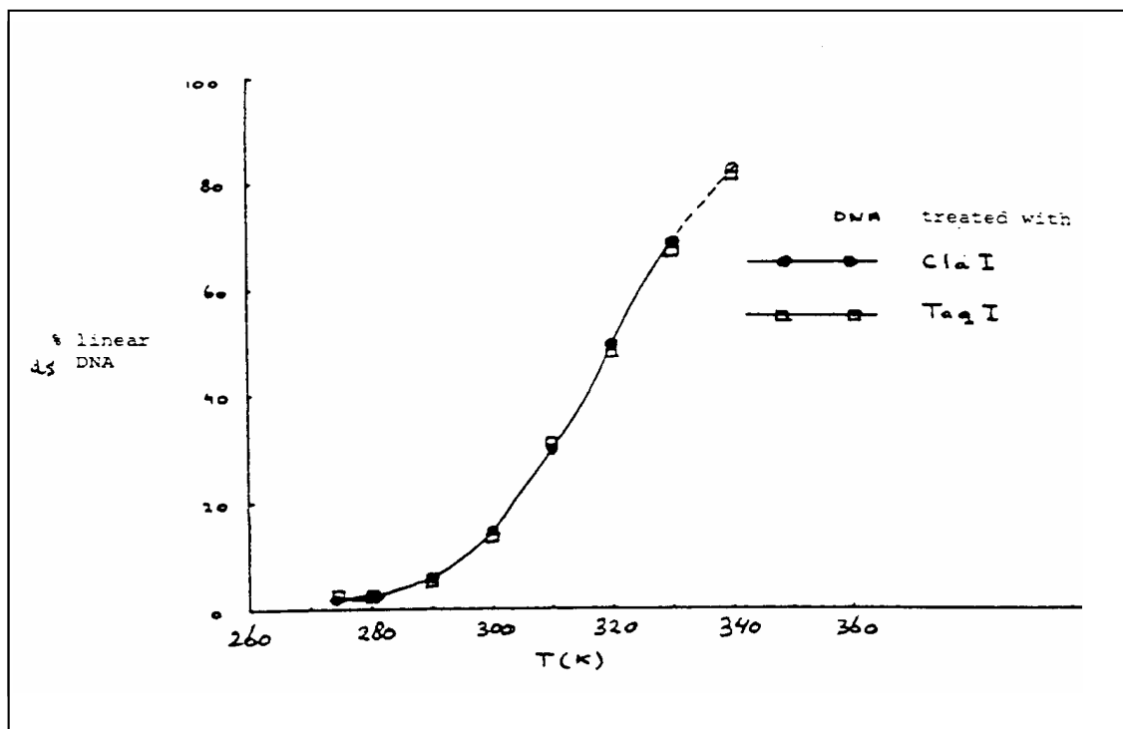
المسألة 6: نوكليات التقييد الداخلية I Cla و Taq والدنا المؤتلف

في تقنية الدنا المؤتلف، تستطيع نوكليات داخلية نوعية التعرف على الرابطة الإستيرية الفوسفاتية في كل من السلسلتين وحملاتها. فعلى سبيل المثال، يحمل I Cla الرابطة بين نوكلوتيدين في التتابع:



6.1 أعطِ تتابع القواعد في السلسلة المتمة في الاتجاه 5' - 3'، ويُن بالأسهم موضع حدوث الحلمة بواسطة I Cla.

6.2 كم مرة، في المتوسط، سيظهر هذا التتابع في إحدى سلسلتي جزيء دنا يتألف من 10^5 زوج من القواعد؟ يمكنك افتراض أن القواعد الأربع تتكرر بالتواتر نفسه وأنها تتوزع عشوائياً في السلسلتين.

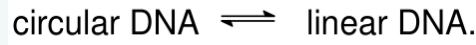


يحمل I Taq جزيئاً طويلاً من الدنا مزدوج السلسلة إلى قطع يبلغ متوسط طولها 256 زوجاً من القواعد. ويتبين أن النهاية 3' لهذه القطع الناتجة عن القطع هي نهاية ثايمين (T)، وأن النهاية 5' هي نهاية سيتوزين (C).

6.3 ما طول التتابع الذي يتعرف عليه I Taq؟

6.4 أعطِ تتابعي القواعد الممكنين (في الاتجاه 5' - 3') اللذين يشكلان نمط التعرف الخاص بـ Taq I (ومن الواضح أنه يجب أن يتّصف بقدر من التناظر).

يحتوي دنا عاثية، يوجد على هيئة حلقة مغلقة، على تتابع واحد فقط من النوع 5'-3'pApTpCpGpApT-3' في كلٍّ من السلسلتين. وبعد المعالجة بـ ClaI، يستقر الاقتران:



6.5 ارسم رسماً تخطيطياً للجزيئات الحلقية والخطية. بيّن القواعد المجاورة لموضع القطع في كلتا السلسلتين. ويبيّن أيضاً النهايتين 3' و5'.

في الشكل 1، تُعطى النسبة المئوية للدنا الخطي بدلالة درجة الحرارة، وقد قيس في محلول من NaCl تركيزه 0.15 M، منظم بالسترات عند pH = 6.5. ويحصل على المنحنى نفسه عند استخدام Taq I إنزيمًا للقطع.

6.6 هل التفاعل كما هو مكتوب ماصّ للحرارة أم طارد لها؟ فسّر إجابتك.

6.7 بيّن، بالاستناد إلى المعلومات المعطاة، أيّ تتابعي القواعد الواردين في إجابة 6.4 هو الصحيح.

6.8 كيف سيكون شكل المنحنى الخاص بـ Taq I لو كان نمط التعرف هو الاحتمال الآخر في (d)؟

يُقطع جزيء دنا كبير إلى قطع بمساعدة Cla I. وتُعزل إحدى القطع وتُنقى وتُمزج بنسبة 1:1 مع دنا عاثية تُقطع أيضاً بواسطة Cla I. وبذلك يمكن أن تتكوّن جزيئات مؤتلفة من خلال التفاعل:



6.9 هل سيكون تغيّر الإنتالبي لهذا التفاعل موجباً أم سالباً أم قريباً من الصفر؟ فسّر إجابتك.

6.10 أيّ توليفة من درجة الحرارة وتركيز الدنا والقوة الأيونية (مرتفعة أو منخفضة في كل حالة) ستعطي أعلى نسبة مئوية من الجزيئات المؤتلفة؟

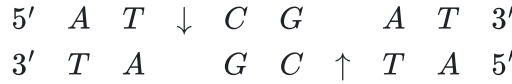
نص المسألة مترجم عن النص الإنجليزي الرسمي.

الإجابات

- **6.1:** السلسلة المتممة، عند كتابتها في الاتجاه $3' \rightarrow 5'$ ، هي أيضاً $3'-\text{CGAT}-5'$. يُنتج Cla I نهايات متماسكة **CG-5'** تتألف من نوكلوتيدين.
- **6.2:** نحو 24 ظهوراً في سلسلة واحدة: $24.4 \approx 10^5/4^6$.
- **6.3:** أربعة نوكلوتيدات في كل سلسلة، تقابل موقع تعرف يتألف من أربعة أزواج من القواعد.
- **6.4:** $3'-\text{CGA}-5'$ و $5'-\text{T}-3'$ و $3'-\text{C}-5'$ و $5'-\text{GAT}-3'$.
- **6.5:** يؤدي قطع الموقع الوحيد إلى فتح الجزيء الحلقى مزدوج السلسلة وتحويله إلى جزيء خطي واحد ذي بروز **CG-5'** عند كل نهاية، وبقيتا C طرفية مفسفرة عند 5'، وبقيتا T طرفية تحمل مجموعة هيدروكسيل عند 3'.
- **6.6:** التحول من الحلقى $\rightarrow$ الخطي ماصّ للحرارة، $\Delta H > 0$.
- **6.7:** يتعرف Taq I على $3'-\text{TCGA}-5'$ ويقطع عند $C \downarrow T$.
- **6.8:** سيعطي الاحتمال البديل منحنى صاعداً مشابهاً منزاحاً نحو درجات حرارة أقل.
- **6.9:** تغيّر الإنتالبي سالب، $\Delta H < 0$ ، لاقتزان الجزيئات المفتوحة المقطوعة عبر نهاياتها المتماسكة.
- **6.10:** درجة حرارة منخفضة، وتركيز دنا منخفض، وقوة أيونية مرتفعة. يثبط التخفيف تكوّن سلاسل تحتوي على عدة جزيئات دنا؛ كما أن التخفيف المفرط يثبط الاقتران الأولي بين دنا العاثية والقطعة.

تدل رموز القواعد على بقايا الأدينين، $A (Nc1ncnc2[nH]cnc12)$ ؛ والثايمين، $T (Cc1c[nH]c(=O)[nH]c1=O)$ ؛ والسيتوزين، $C (Nc1cc[nH]c(=O)n1)$ ؛ والغوانين، $G (Nc1nc2[nH]cnc2c(=O)[nH]1)$. وتصف صيغ SMILES في هذه الجملة القواعد النووية الحرة المقابلة.

تتزاوج A مع T، وتتزاوج C مع G. وتسير السلسلتان في اتجاهين متعاكسين، لذا يكون موقع التعرّف ومواضع القطع عند محاذاتهما كما يأتي:

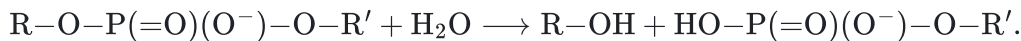


تعطي قراءة السلسلة السفلى بدءًا من نهايتها 5':



إذن ATCGAT هو **تتابع متناظر يطابق متممه المعكوس**. وتترك القطوع المتزاوجة بروتات 5'-CG تتألف من نوكلبيوتيدين.

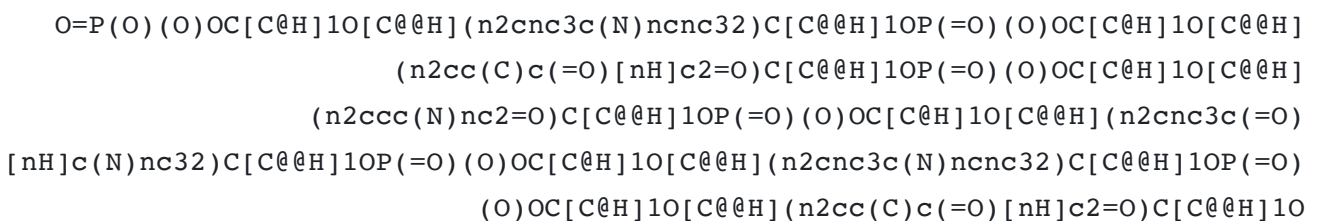
يحمل كل قطع رابطة فوسفوديستر، منتجًا نهاية هيدروكسيل عند 3' ونهاية فوسفات عند 5'. ويمكن تمثيل ذلك بمعادلة موزونة، حيث يرمز R و R' إلى جزأي الدنا المحتويين على السكر، كما يأتي:



تستخدم هذه المعادلة إحدى حالات البروتنة الممكنة للفوسفات الطرفي؛ ويتحكم المحلول المنظم في التبادل اللاحق للبروتونات. ويستهلك كل قطع في السلسلتين **جزيئي ماء**. صيغة SMILES للماء هي O؛ وصيغتا SMILES العامتان لمجموعتي الفوسفوديستر وأحادي إستر الفوسفات هما $O^*([O-])OP(=O)^*$ و $O^*([O-])OP(=O)^*$ ، على الترتيب، حيث يدل * على جزء غير محدد من الدنا.

لتحديد البنية، يمكن تمثيل تتابعات التعرّف على هيئة **قليلات ديوكسي النوكليوتيد المعزولة، المفسفرة عند 5' والحاملة لمجموعة هيدروكسيل عند 3'**. وترمز صيغ SMILES الواردة أدناه الكيمياء الفراغية الطبيعية للسكر، وتستخدم الصيغ الحمضية المتعادلة للفوسفات في التمثيل. وهي لا ترمز تزواج السلسلتين أو البنية الحلزونية. ولا يمكن تحديد صيغ SMILES كاملة لدنا العاثية والدنا المؤتلف لأن بقية تتابعاتهما غير معطاة.

سداسي وحدات الدنا d(ATCGAT) المفسفر عند 5':



عند موضع بداية محدد، يكون احتمال ظهور التتابع المحدد المؤلف من ست قواعد:

$$p = \left(\frac{1}{4}\right)^6 = \frac{1}{4096}.$$

في سلسلة خطية تحتوي على $N = 10^5$ نوكلبيوتيد، يوجد $N - 6 + 1$ موضع بداية ممكنًا. ومن ثم،

$$\mathbb{E}[n] = (10^5 - 5) \frac{1}{4096} = 24.4128 \dots \approx \boxed{24 \text{ ظهورًا}}.$$

يؤدي إهمال المواضع الطرفية الخمسة إلى 24.4141، وهي النتيجة نفسها عمليًا. ويبلغ متوسط التباعد نحو 4096 زوجًا من القواعد.

لا يوجد عامل ضرب يساوي اثنين: فالسؤال يتعلق بسلسلة واحدة، وظهور التتابع المتمم يحدد الموقع نفسه في الجزيء مزدوج السلسلة.

6.3

للتتابع تعرّف محدد طوله m ، يكون احتمال الظهور 4^{-m} . وفي جزيء دنا طويل، يكون متوسط طول القطع تبعاً لذلك نحو 4^m زوجاً من القواعد.

إذن،

$$4^m = 256 = 4^4, \quad \boxed{m = 4}.$$

6.4

وجود T طرفية عند 3' و C طرفية عند 5' يعني أن القطع يحدث عند

$$5' \dots T \downarrow C \dots 3'.$$

في موقع تعرّف متناظر مؤلف من أربع قواعد، تكون القاعدتان الأولى والرابعة متتمتين، وتكون القاعدتان الثانية والثالثة متتمتين.

هناك موضعان ممكنان لـ $T \downarrow C$:

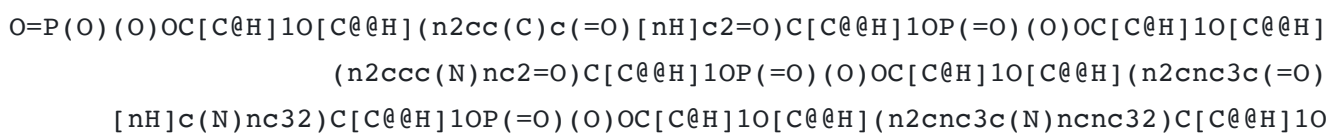
موضع $T \downarrow C$	تتابع التعرّف	السلسلة المتتممة المحاذية
القاعدتان الأولى والثانية	$5'-T \downarrow CGA-3'$	$3'-AGC \uparrow T-5'$
القاعدتان الثالثة والرابعة	$5'-GAT \downarrow C-3'$	$3'-C \uparrow TAG-5'$

ولا يمكن أن يشغل الموضعين الأوسطين لأن T و C ليستا متتمتين.

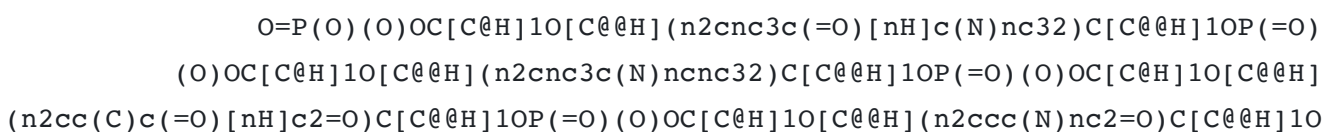
لذلك يُنتج التتابعان المرشحان نهايات متماسكة مختلفة:

- **TCGA**: بروزات **CG-5'** تتألف من نوكلوتيدات.
- **GATC**: بروزات **AT-3'** تتألف من نوكلوتيدات.

رباعي وحدات الدنا **d(TCGA)** المفسفر عند 5':



رباعي وحدات الدنا **d(GATC)** المفسفر عند 5':



6.5

ينبغي أن يبيّن الرسم المطلوب ما يأتي.

بالنسبة إلى **الجزيء الحلقي الأصلي**، ارسم سلسلتين حلقيتين متصلتين ومتعاكستين الاتجاه. وعند موقع التعرّف الوحيد، ضع القواعد المتزاوجة ومواضع القطع المتزاوجة تماماً كما في 6.1. لا توجد في الحلقة السليمة نهايات حرة عند 3' أو 5'؛ فهاتان العلامتان تدلان على اتجاه السلسلة.

بالنسبة إلى **الجزيء الخطي**، افتح كلا العمودين الفقيرين عند تلك المواضع وافصل النهايات المتماسكة. وعند قراءة الجزيء الناتج مزدوج السلسلة من اليسار إلى اليمين:

- تبدأ السلسلة العليا بـ $5'-pCGAT \dots$ وتنتهي بـ $3'-AT \dots$.
- تبدأ السلسلة السفلى بـ $3'-TA \dots$ وتنتهي بـ $5'-TAGC-p \dots$.

عند النهاية اليسرى، يبرز CG في بداية السلسلة العليا متجاوزاً السلسلة السفلى. وعند النهاية اليمنى، يبرز GC الطرفي في السلسلة السفلى، عند قراءته من اليسار إلى اليمين، متجاوزاً السلسلة العليا. وعند قراءة ذلك البروز في اتجاهه الخاص $3' \rightarrow 5'$ ، يكون هو أيضاً CG.

إذن كل نهاية 5' هي C مفسفرة، وكل نهاية 3' هي T تحمل مجموعة هيدروكسيل حرة.

بعد القطع، تستطيع هذه البروزات المتتمة أن تتزاوج مجدداً لتُنتج جزيئاً حلقياً ملدناً ذا شقين في العمود الفقري. وهذا هو النوع الحلقي المشارك في الاتزان المعتمد على درجة الحرارة:



لا يعيد التلدين وحده تكوين الروابط التساهمية التي خضعت للحلماة؛ إذ يتطلب إغلاق الشقوق تساهمياً خطوة ربط إضافية.

6.6

يزداد كسر الدنا الخطي مع ارتفاع درجة الحرارة. ولذلك يرجح التسخين الاتجاه الأمامي،



ومن ثم يكون هذا الاتجاه ماصاً للحرارة:

$$\boxed{\Delta H > 0}.$$

وبصياغة أدق، إذا كان f هو كسر الجزيئات الخطية، فإن

$$K = \frac{[\text{الدنا الخطي}]}{[\text{الدنا الحلقي}]} = \frac{f}{1-f}.$$

يُظهر الرسم البياني أن K يزداد مع درجة الحرارة. وعندئذ تعطي علاقة فان 'ت هوف،

$$\frac{d \ln K}{dT} = \frac{\Delta H^\circ}{RT^2},$$

النتيجة $\Delta H^\circ > 0$.

من الناحية الفيزيائية، يخلّ فتح الحلقة الملدنة بتزاوج القواعد وتراصّها عند وصلة نهاياتها المتماكة. ويتعلق هذا الاستنتاج بـ تفكك النهايات، لا بالحلماة الأولية للفوسفوديستر.

6.7

يُنتج I Cla بروتات 5'-CG. ويؤدي إغلاق وصلتها إلى تكوين زوجين من القواعد G-C.

ومن بين التتابعين المرشحين لـ I Taq:

- يُنتج CGA $T \downarrow$ بروتات 5'-CG نفسها.
- يُنتج C $GAT \downarrow$ بروتات 3'-AT، التي ستكون زوجين من A-T.

لذلك فإن تطابق منحنيي درجة الحرارة يحدد، في إطار نموذج المسألة، التابع



وبالفعل، يقع تتابع التعرّف هذا داخل موقع I Cla:



وبالتالي يقطع الإنزيمان الروابط نفسها في هذا الموقع.

6.8

سيُنتج الموقع البديل $GAT \downarrow C$ نهايات متماسكة AT. وسيؤدي تلدينها إلى تكوين زوجين من A-T بدلاً من زوجين من G-C.

يحتوي كل زوج A-T على رابطتين هيدروجينيتين، بينما يحتوي كل زوج G-C على ثلاث روابط. وفي المقارنة المقصودة، تكون وصلة AT أقل استقرارًا وتتفكك عند درجة حرارة أقل.

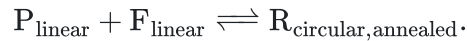
لذلك ينبغي وصف المنحنى المطلوب بأنه منحنى متزايد مشابه، ذو شكل سيني تقريباً، ومنزاح إلى اليسار:

- عند درجة حرارة معينة في منطقة الانتقال، ستكون النسبة المئوية للدنا الخطي أعلى.
- ستكون درجة الحرارة التي تكون عندها نسبة 50% خطية أقل.

لا تحدد المعلومات المعطاة مقدار الانزياح عددياً.

6.9

ليرمز P إلى دنا العائشة المفتوح، و F إلى القطعة المفتوحة، و R إلى الجزيء المؤلف الحلقي المقصود الذي يحتوي على واحد من كل منهما:



يوفر كل جزيء نهايتين متماسكتين متوافقتين. ويُنتج تكوّن الحلقة المؤلفة وصلتين من النهايات المتماسكة، تحتوي كل منهما على زوجين من G-C: أي أربعة أزواج G-C متكوّنة حديثاً في المجموع.

يحرر تزاوج القواعد وتراصّها حرارة، لذا

$$\Delta H < 0.$$

لا يتحرر ماء في تفاعل التلدين هذا. وتبقى الشقوق في العمود الفقري ما لم تُجر خطوة ربط تساهمي لاحقة.

6.10

التوليفة النوعية المقصودة هي

$$\text{درجة حرارة منخفضة؛ تركيز دنا منخفض؛ قوة أيونية مرتفعة.}$$

- درجة حرارة منخفضة: اقتران النهايات المتماسكة طارد للحرارة، ولذلك يربح التبريد الجزيء المؤلف المقترن.
- تركيز دنا منخفض: بعد أن تنضم إحدى نهايتي دنا العائشة إلى إحدى نهايتي القطعة، تصبح النهايتان المتبقيتان مربوطتين ضمن الجزيء الموحد نفسه، ويمكنهما إغلاقه ليشكّل حلقة. وعند التركيز المرتفع، يمكنهما بدلاً من ذلك مصادفة جزيئات دنا إضافية وتكوين سلاسل أطول. ويثبط التخفيف هذه اللقاءات الإضافية بين الجزيئات مقارنة بالإغلاق داخل الجزيء.
- قوة أيونية مرتفعة: يحجب الملح، مثل كلوريد الصوديوم ($[Na^+]$ و $[Cl^-]$)، التنافر الكهروستاتيكي بين العمودين الفقريين الفوسفاتيين سالبي الشحنة، ويثبت النهايات المتماسكة المتزاوجة.

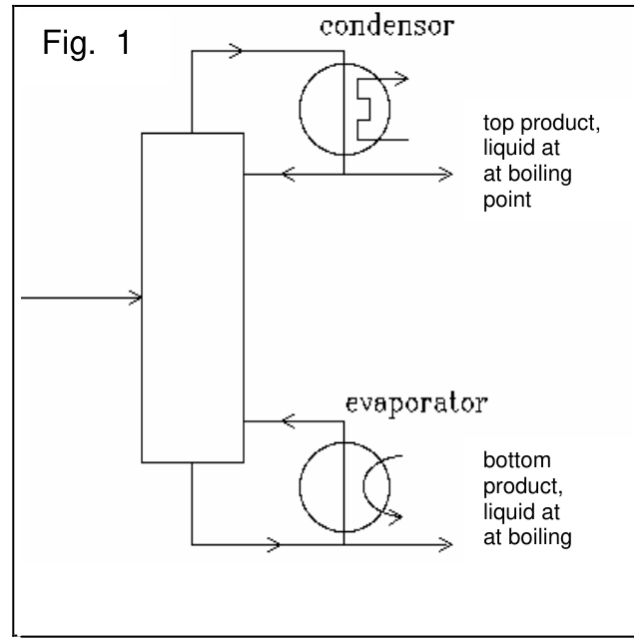
لذلك يجب أن تشمل الحجة المتعلقة بالتركيز نهايتي كل جزيء. فتنطبق قانون فعل الكتلة على الاقتران الأول ثنائي الجزيء فقط سيغفل تكوّن السلاسل.

«التركيز المنخفض» لا يعني التخفيف غير المحدود: فالتخفيف المفرط يثبط اللقاء الأولي بين دنا العائشة والقطعة، ويرجع التحلّق الذاتي المنفصل. والشرط المفيد هو أن يكون المحلول مخففاً بما يكفي لتثبيط تكوّن متعددات الوحدات، مع السماح بالاقتران الأولي.

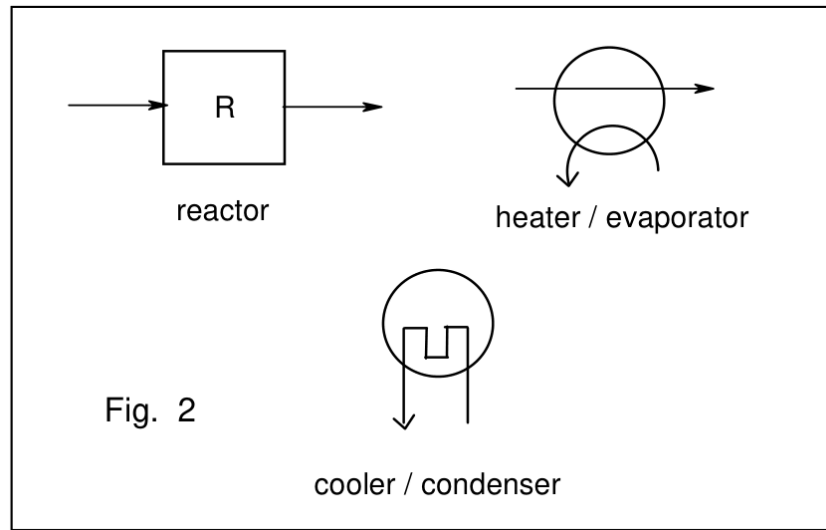
تمت مراجعة الحل بمقارنته بالحل الرسمي.

المسألة 7: العملية المستمرة $A + 2 B \rightleftharpoons 2 C$: مخطط التدفق وميزان الطاقة

ثابت اتزان التفاعل $A(g) + 2 B(g) \rightleftharpoons 2 C(g)$ هو $K_p = 10.0 \text{ MPa}^{-1}$. تُزوّد المواد الأولية عند 25°C وتُسَخَّن إلى 100°C ، حيث يتحقق الاتزان التام. وتكون سرعة التفاعل دون 100°C ضئيلة إلى حد يمكن إهمالها. تُجرى العملية بأكملها بصورة مستمرة في حالة مستقرة. درجات غليان A و B و C عند 0.1 MPa هي 40°C و 80°C و 60°C ، على الترتيب. وللمركبات الثلاثة حرارة التبخر نفسها: $q \text{ J mol}^{-1}$. ويمكن إهمال السعات الحرارية لكل من A و B و C. يوضّح الشكل أدناه رسماً تخطيطياً لعملية تقطير (الشكل 1).



الحرارة الكلية المستخدمة في كل من عمليتي التقطير هي $3q \text{ J mol}^{-1}$ (من الناتج العلوي). وبالإضافة إلى عمودي التقطير (ولكل منهما مبخّر ومكثّف خاصان به)، تتوافر الأجهزة الموضّحة في الشكل 2.



7.1 ارسم مخطط تدفق للعملية يُبيّن جميع التيارات (مخطط انسيابي)، وتُستخدم فيه المواد الأولية بأعلى كفاءة ممكنة وبأقل عدد ممكن من الأجهزة.

7.2 عبّر عن ثابت الاتزان بدلالة درجة التحول والضغط الكلي في الحالة التي تكون فيها تغذية المفاعل ذات نسب ستوكيومترية. ما قيمة درجة التحول عندما يكون الضغط الكلي 0.100 MPa ؟

7.3 رَقِّم جميع التيارات. احسب تركيب كل تيار بوحدة mol s^{-1} عند معدل إنتاج مقداره 1 مول من C في الثانية، في ظل شروط الجزء b.

7.4 كيف يمكن أن تؤثر شروط التفاعل في تركيب المزيج الخارج من المفاعل؟ (ارجع إلى السؤال b.)

7.5 تتطلب العملية طاقة. في ظل شروط b، وضّح مواضع تزويد الطاقة في مخطط التدفق المرسوم في الجزء a. اشتق تعبيراً للطاقة الكلية اللازمة.

نص المسألة مترجم عن النص الإنجليزي الرسمي.

الإجابات

- 7.1: اجمع المتفاعلات الجديدة والمعاد تدويرها في مبخّر واحد، ثم أدخل البخار إلى المفاعل، وافصل التيار الخارج بعد ذلك في عمودين: اسحب أولاً A من قمة العمود؛ ثم اسحب C من قمة العمود الثاني من مزيج B/C المتبقي. أعد تدوير كل ما فُصل من A وB. ويمكن الاستغناء عن مكثف منفصل عند مخرج المفاعل إذا كان العمود الأول يقبل التغذية البخارية.
- 7.2:

$$K_p = \frac{\alpha^2(3 - \alpha)}{P(1 - \alpha)^3}, \quad \alpha = \frac{1}{3} = 33.3\%.$$

- 7.3: بوحدة mol s^{-1} ، تكون التغذية الجديدة $0.500 A + 1.00 B$ ؛ والتيار المعاد تدويره $1.00 A + 2.00 B$ ؛ وتغذية المفاعل $1.50 A + 3.00 B$ ؛ والتيار الخارج من المفاعل $1.00 A + 2.00 B + 1.00 C$. ويرد أدناه الجدول الكامل للتيارات المرقمة.
- 7.4: تؤدي زيادة الضغط إلى زيادة درجة التحول عند الاتزان. ويعتمد تأثير درجة الحرارة على إنتالبي التفاعل غير المعطى. ودون 100°C ، يظل التركيب ثابتاً عملياً بسبب ضالة سرعة التفاعل.
- 7.5: يتطلب التبخير $4.50q \text{ J s}^{-1}$ ، ويتطلب كل عمود $3.00q \text{ J s}^{-1}$.

$$\dot{Q}_{\text{vaporization+distillation}} = 10.5q \text{ J s}^{-1}.$$

أما الحمل الحراري الإضافي للمفاعل، مع مراعاة إشارته، فهو

$$\dot{Q}_R = (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g,$$

حيث $\Delta_r H_g$ هو إنتالبي تفاعل الطور الغازي كما كُتب.

الحل

تشير الرموز A وB وC إلى مركبات غير محددة. ولا يمكن استنتاج أسمائها الكيميائية أو تمثيلاتها بصيغة SMILES من المعطيات.

7.1 — مخطط التدفق

عند 0.100 MPa ، يكون ترتيب التطايرية الذي تشير إليه درجات الغليان كما يأتي:

$$A (40^\circ\text{C}) > C (60^\circ\text{C}) > B (80^\circ\text{C}).$$

استخدم الترتيب الآتي، مع أرقام التيارات التي ستُستخدم أيضاً في الجزء 7.3:

- اجمع A السائل الجديد، التيار 1، وB السائل الجديد، التيار 2، مع تيار إعادة التدوير السائلين 6 و9.
- مرّر السائل المجمّع، التيار 3، عبر مسخن/مبخّر مشترك واحد. ويدخل التيار الغازي الخارج منه، التيار 4، إلى المفاعل عند 100°C .
- وجّه التيار الخارج من المفاعل عند الاتزان، التيار 5، إلى عمود التقطير الأول.
- احصل في العمود الأول على A النقي بوصفه الناتج العلوي السائل، التيار 6، وأعد تدويره إلى نقطة التقاء تيارات التغذية. ووجّه الناتج السفلي المحتوي على B وC، التيار 7، إلى العمود الثاني.
- اسحب في العمود الثاني C السائل النقي بوصفه الناتج العلوي، التيار 8، وأعد تدوير B السائل النقي، وهو الناتج السفلي، بوصفه التيار 9.

وعليه، تكون درجات حرارة التيارات السائلة النقية الخارجة 40°C لـ A المعاد تدويره، و 60°C للناتج C، و 80°C لـ B المعاد تدويره.

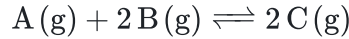
تؤدي إعادة التدوير الكاملة إلى الاستفادة الكلية التامة من المواد الأولية، على الرغم من عدم اكتمال التحول في كل مرور عبر المفاعل. ويوفر عمودان عاديان، لكل منهما ناتج علوي وناتج سفلي، الفصل المطلوب للناتج ذي درجة الغليان المتوسطة.

للحصول على أقل عدد من الوحدات المنفصلة، يمكن إدخال التيار 5 إلى العمود الأول على هيئة بخار؛ إذ يتولى المكثف المدمج فيه حمل التكثيف اللازم. وإذا تطلب ذلك العمود تغذية سائلة، فأدرج مبرِّدًا/مكثفًا واحدًا بين المفاعل والعمود الأول. ويكون التركيب المولي عند مدخله ومخرجه متماثلًا.

كما أن فصل A أولاً يؤدي إلى احتياج أقل لحرارة التقطير، كما هو موضَّح في الجزء 7.5.

7.2 — درجة التحول عند الاتزان

لتكن α الكسر المتحوّل من A الداخل. بالنسبة إلى تغذية مفاعل ذات نسب ستوكيومترية تحتوي في البداية على n_0 مول من A، و $2n_0$ مول من B، ولا تحتوي على C، فإن التفاعل



يعطي الكميات الآتية عند الاتزان:

$$n_A = n_0(1 - \alpha), \quad n_B = 2n_0(1 - \alpha), \quad n_C = 2n_0\alpha.$$

ويكون المجموع

$$n_{\text{tot}} = n_0(3 - \alpha).$$

وبالتالي،

$$p_A = P \frac{1 - \alpha}{3 - \alpha}, \quad p_B = P \frac{2(1 - \alpha)}{3 - \alpha}, \quad p_C = P \frac{2\alpha}{3 - \alpha}.$$

بالتعويض في تعبير الاتزان نحصل على

$$K_p = \frac{p_C^2}{p_A p_B^2} = \boxed{\frac{\alpha^2(3 - \alpha)}{P(1 - \alpha)^3}}.$$

عند $P = 0.100 \text{ MPa}$

$$K_p P = (10.0 \text{ MPa}^{-1})(0.100 \text{ MPa}) = 1.00.$$

إذن،

$$\begin{aligned} \alpha^2(3 - \alpha) &= (1 - \alpha)^3, \\ 3\alpha^2 - \alpha^3 &= 1 - 3\alpha + 3\alpha^2 - \alpha^3, \end{aligned}$$

ومن ثم

$$\boxed{\alpha = \frac{1}{3} = 33.3\%}.$$

الكسور المولية عند الاتزان هي $y_A = 1/4$ و $y_B = 1/2$ و $y_C = 1/4$. ولتحقق،

$$K_p = \frac{(0.0250)^2}{(0.0250)(0.0500)^2} = 10.0 \text{ MPa}^{-1}.$$

7.3 — موازين المادة للتيارات المرفّمة

يتطلب إنتاج 1.00 mol s^{-1} من C معدل تقدّم للتفاعل مقداره

$$\dot{\xi} = \frac{\dot{n}_C}{2} = 0.500 \text{ mol s}^{-1}.$$

وبما أن ثلث A الداخل يتفاعل، فإن

$$\dot{n}_{A,\text{in}} = \frac{\dot{\xi}}{\alpha} = \frac{0.500}{1/3} = 1.50 \text{ mol s}^{-1},$$

وتحتوي التغذية ذات النسب الستوكيومترية على

$$\dot{n}_{B,\text{in}} = 3.00 \text{ mol s}^{-1}.$$

ومن ثم يُخرج المفاعل

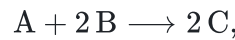
$$\begin{aligned}\dot{n}_{A,\text{out}} &= 1.50 - 0.500 = 1.00, \\ \dot{n}_{B,\text{out}} &= 3.00 - 2(0.500) = 2.00, \\ \dot{n}_{C,\text{out}} &= 2(0.500) = 1.00,\end{aligned}$$

وجميعها بوحدة mol s^{-1} .

الجدول الكامل للتيارات الخارجية هو:

التيار	الوصف	mol s^{-1} , A	mol s^{-1} , B	mol s^{-1} , C
1	A السائل الجديد	0.500	0	0
2	B السائل الجديد	0	1.00	0
3	التغذية السائلة المجمعة إلى المبخر	1.50	3.00	0
4	التغذية الغازية إلى المفاعل	1.50	3.00	0
5	التيار الخارج من المفاعل إلى العمود الأول	1.00	2.00	1.00
6	الناتج العلوي للعمود الأول؛ إعادة تدوير A	1.00	0	0
7	الناتج السفلي للعمود الأول إلى العمود الثاني	0	2.00	1.00
8	الناتج العلوي للعمود الثاني؛ C النهائي	0	0	1.00
9	الناتج السفلي للعمود الثاني؛ إعادة تدوير B	0	2.00	0

تعوّض التغذية الجديدة المتفاعلات المستهلكة تمامًا. ومن ثم يتوافق ميزان المادة الكلي مع



دون طرح أي من المتفاعلات.

7.4 — تأثير شروط التفاعل

بالنسبة إلى التغذية المحددة ذات النسب الستوكيومترية،

$$K_p P = \frac{\alpha^2(3 - \alpha)}{(1 - \alpha)^3}.$$

يزداد الطرف الأيمن بزيادة α في المجال $0 < \alpha < 1$. لذلك، عند ثبات درجة الحرارة، تؤدي زيادة الضغط إلى زيادة درجة التحول. ويتفق ذلك مع الانخفاض من ثلاثة جزيئات غازية من المتفاعلات إلى جزيئين غازيين من الناتج.

تغير درجة الحرارة قيمة K_p . وعلاقة فان ت هوف هي

$$\frac{d \ln K_p}{dT} = \frac{\Delta_r H_g}{RT^2}.$$

وبناءً على ذلك:

- إذا كان التفاعل الأمامي ماصًا للحرارة، فإن زيادة درجة الحرارة تزيد درجة التحول عند الاتزان.
- إذا كان طاردًا للحرارة، فإن خفض درجة الحرارة يزيد درجة التحول عند الاتزان.

لم يُعط إنثالبي التفاعل، لذا لا يمكن تحديد اتجاه التأثير المنطبق. وعلاوة على ذلك، يكون التفاعل دون 100°C بطيئًا إلى حد يمكن إهماله: فتبريد التيار الخارج يحافظ على تركيبه أثناء الفصل.

كما أن تغيير نسبة المتفاعلات يغير تركيب الاتزان؛ إذ تؤدي زيادة أحد المتفاعلات عن النسبة الستوكيومترية عمومًا إلى زيادة الكسر المتحول من التفاعل الآخر. ولا يستطيع حفّاز أو زمن مكوث إضافي تغيير تركيب الاتزان النهائي بعد بلوغ الاتزان.

7.5 — متطلبات الطاقة

لتكن الحرارة الكامنة المولية

$$L = q \text{ J mol}^{-1}.$$

بما أن السعات الحرارية مُهْمَلَة، فلا توجد مساهمة للحرارة المحسوسة ناتجة عن رفع درجة حرارة تيارات التغذية إلى 100°C .

يبخّر المبخر المشترك جميع المتفاعلات الجديدة والمعاد تدويرها:

$$\dot{Q}_E = (1.50 + 3.00) \text{ mol s}^{-1} L = \boxed{4.50q \text{ J s}^{-1}}.$$

ينتج العمود الأول 1.00 mol s^{-1} من A ناتجاً علوياً، لذا يتطلب معيد الغليان فيه

$$\dot{Q}_{D1} = (1.00 \text{ mol s}^{-1})(3L) = \boxed{3.00q \text{ J s}^{-1}}.$$

ينتج العمود الثاني 1.00 mol s^{-1} من C ناتجاً علوياً:

$$\dot{Q}_{D2} = \boxed{3.00q \text{ J s}^{-1}}.$$

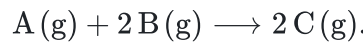
وعليه، فإن مجموع أحمال التسخين المحددة للتبخير والتقطير هو

$$\dot{Q}_{\text{physical}} = (4.50 + 3.00 + 3.00)q = \boxed{10.5q \text{ J s}^{-1}}.$$

وبصورة مكافئة، تتطلب هذه العمليات $10.5q \text{ J}$ لكل مول من C.

أما ترتيب الفصل البديل، أي سحب A + C أولاً ناتجاً علوياً ثم فصلهما، فستكون فيه معدلات تدفق النواتج العلوية 2.00 mol s^{-1} وسيبلغ مجموع أحمال التقطير فيه $9.00q$ ، مقارنةً بـ $6.00q \text{ J s}^{-1}$ للترتيب المختار.

يجب أيضاً الحفاظ على المفاعل عند 100°C . نعرّف $\Delta_r H_g$ بأنه الإنثالبي المولي للتفاعل



ويكون احتياجه الحراري، مع مراعاة الإشارة،

$$\dot{Q}_R = \dot{\xi} \Delta_r H_g = (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g.$$

إذن، يكون المجموع الجبري للأحمال الحرارية للمبخر ومعيدي الغليان والمفاعل

$$\dot{Q}_E + \dot{Q}_{D1} + \dot{Q}_{D2} + \dot{Q}_R = 10.5q \text{ J s}^{-1} + (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g.$$

يتطلب التفاعل الماص للحرارة تزويد المفاعل بحرارة إضافية؛ ويتطلب التفاعل الطارد للحرارة سحب الحرارة منه. وفي غياب استرجاع الحرارة، يكون إجمالي الطلب الموجب على التسخين

$$\dot{Q}_{\text{heating}} = 10.5q \text{ J s}^{-1} + \max[0, (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g].$$

للتحقق من ميزان الطاقة، يحتوي التيار الخارج من المفاعل على 4.00 mol s^{-1} من البخار. وفي الترتيب ذي التغذية البخارية، يطرح مكثف العمود الأول $7.00q \text{ J s}^{-1}$: مقدار $4.00q$ من تكثيف تلك التغذية مضافاً إليه مقدار $3.00q$ الداخل من معيد الغليان. ويطرح المكثف الثاني $3.00q \text{ J s}^{-1}$. وإذا استُخدم مكثف منفصل للتيار الخارج، فسيُتوزع المقدار الأول $7.00q$ إلى $4.00q + 3.00q$ ، مع بقاء المجموع دون تغيير.

بعد طرح التبريد بالمكثفين، يكون صافي التبادل الحراري الكلي بالتالي

$$\dot{Q}_{\text{net}} = 0.500q \text{ J s}^{-1} + (0.500 \text{ mol s}^{-1}) \Delta_r H_g.$$

تمت مراجعة الحل بمقارنته بالحل الرسمي.