

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique  
Ecole Normale Supérieure  
Vieux Kouba – Alger  
Département de Chimie



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
المدرسة العليا للأساتذة  
القبة القديمة – الجزائر  
قسم الكيمياء

مذكرة تخرج لنيل شهادة أستاذ التعليم الثانوي

فصل متخايلات مشتق حمض أميني  
Phtalylvaline باستعمال عمود كيرالي Si-QN

تحت إشراف الأستاذ:  
فقاس رشيد

إعداد الطالب:  
داود منير

لجنة المناقشة:

رئيسا	أستاذ محاضر بالمدرسة العليا للأساتذة	الأستاذ: زرقوط سعيد
ممتحنا	أستاذ مكلف بالدروس بالمدرسة العليا للأساتذة	الأستاذ: قصار وليد
مشرفا	أستاذ محاضر بالمدرسة العليا للأساتذة	الأستاذ: فقاس رشيد

السنة الجامعية: 2008 - 2009

شكر خاص

الإهداء

الفهرس

مقدمة

## الفصل الأول: عموميات حول الميزوميرية ومشتقات الأحماض الأمينية

1-الميزوميرية	1
1-I المماكبات البنوية	1
1-I-1 أ مماكبات وظيفية	1
1-I-1 ب مماكبات موضعية	1
I-2 درجة عدم التشبع	3
I-3 التمثيل ثلاثي الأبعاد للهيدروكربونات المشبعة	4
I-3-1 الامتثالات	4
I-3-2 الأشكال الوصفية على الترتيب التمثيل الحصاني، إسقاطات نيومان و المخطط الطاقوي	5
I-4 الألكانات الحلقية وامتثالاتها	8
I-5 التماكب الفراغي	14
I-5-1 التخيل و المماكبات	14
I-5-2 المراكز الكيرالية وذرات الكربون الكيرالية	16
I-5-3 التشكيل المطلق لذرات الكربون الكيرالية و التسمية S و R:	19
I-5-4 خواص المتخيلات	23
I-5-5 إسقاطات فيشر	25
I-5-5.1 تحويل بنية ثلاثية الأبعاد إلى إسقاط فيشر	25
I-5-5.2 تحويل إسقاط فيشر إلى البنية الثلاثية الأبعاد	27
I-5-5.3 التعرف على التشكيل المطلق لمركز كيرالي انطلاقا من إسقاط فيشر	28

6-5-I	علاقة المركبات المحتوية على عدة مراكز كيرالية: متخايلات، دياستريان ومركبات ميزو	28
7-5	الكيمياء الفراغية والتفاعلات الكيميائية	33
8-5-I	انحلال محلول راسيمي	34
6-I	التماكب الهندسي	35
1-6-I	مماكبات هندسية من نوع cis-trans	36
2-6-I	المماكبات الهندسية والتسمية Z-E	37
7-I	جدول حوصلة العلاقات الإيزوميرية	39
II	الأحماض الأمينية ومشتقاتها	41
1-II	البنية الأساسية للأحماض الأمينية	41
2-II	مشتقات الأحماض الأمينية	41
III	مشتقات الأحماض الأمينية والفصل الكيرالي	45
1-III	تمهيد	45
2-III	اشتقاق الأحماض الأمينية لتكوين الدياستريو	46
3-III	الانتقائية الكيرالية والطور المتحرك	46
4-III	الطور الكيرالي الثابت لفصل متخايلات الأحماض الأمينية ومشتقاتها	48
1-4-III	فصل متخايلات الأحماض الأمينية عن طريق طور تبادل المميز الكيرالي	48
2-4-III	فصل متخايلات الأحماض الأمينية عن طريق الطور الثابت للبروتين القاعدي	48
3-4-III	الطور الثابت من نوع بيركل	49
4-4-III	فصل متخايلات الأحماض الأمينية عن طريق السليلوز المغلف ومشتقات الأميلوز	50
5-4-III	فصل متخايلات الأحماض الأمينية عن طريق الطور الثابت لغليكوبيبتيد ذي الحلقات الكبيرة	51
6-4-III	فصل متخايلات الأحماض الأمينية عن طريق الطور الكيرالي الثابت لحلقي ديسكسترين القاعدي	53
7-4-III	فصل متخايلات الأحماض الأمينية عن طريق البصمة الجزيئية	54

55 ----- III-4-8 الطور الثابت دينتروبنزويل DNB

## الفصل الثاني: الكروماتوغرافيا السائلة عالية الجودة HPLC

56 ----- I الكروماتوغرافيا السائلة عالية الجودة (HPLC)

56 ----- I-1 مبدأ الكروماتوغرافيا

57 ----- I-2 مكونات الكروماتوغرافيا السائلة عالية الجودة

57 ----- I-2-1 خزان المحل

58 ----- I-2-2 المضخة

58 ----- I-2-3 قناة الحقن

58 ----- I-2-4 العمود

59 ----- I-2-5 الطور الثابت

59 ----- I-2-5-أ الطور العادي

59 ----- I-2-5-ب الطور العكوس

59 ----- I-2-6 الطور المتحرك

61 ----- I-2-7 الكاشف

61 ----- I-2-7-أ كاشف UV مرئي

62 ----- I-2-7-ب مقياس قرينة الانكسار

62 ----- II تطبيقات الكروماتوغرافيا في التحليل

62 ----- II-1 التحليل الكروماتوغرافي

62 ----- II-2 التحليل الكمي

65 ----- III الأعمدة الكيرالية المعتمدة على الكينين Quinine

66 ----- III-1 اصطناع الطور الثابت المعتمد على الكينين

57 ----- III--2 اصطناع الأطوار الثابتة

## الفصل الثالث: النتائج والمناقشة

70 ----- I الفصل الكيرالي لمشتقات الأحماض الأمينية

70 ----- I-1 تمهيد

70	2-I الأجهزة والأدوات المستعملة
71	3-I المحاليل المستعملة
71	II المطيافية فوق بنفسجية
71	1-II طريقة العمل في طيف فوق البنفسجي
72	2-II نتائج الطيف فوق البنفسجي
77	3-II مناقشة نتائج طيف فوق البنفسجي
78	III التحليل بواسطة HPLC
78	1-III طريقة العمل بـ HPLC
79	2-III النتائج
85	3-III مناقشة النتائج
87	خاتمة

المراجع

تعتبر الكيمياء العضوية فرعاً من فروع الكيمياء، وأهميتها تكمن في تواجدها في جميع مجالات الحياة (الطب، الصيدلة، الزراعة، شتى مجالات الصناعة، الأغذية...) من بين عواملها، الكيمياء الفراغية (التماكب والكيرالية) حيث لها أهمية كبيرة في صناعة الأدوية والأغذية.

ظهرت أهمية الكيرالية خاصة بعد كارثة Thalidomide في عام 1961م، هذا المهدئ كان يوصف للنساء الحوامل، ظهرت له أعراض عند ولادة الجنين، تشوهات وقصور في نمو بعض الأعضاء فظهر جيل كامل بهذه التشوهات وهذا راجع لكون Thalidomide صنع بمحلول راسيمي، متخايلين أحدهما مهدئ والثاني ضار يهاجم خلايا النمو لذا الجنين، فسبب له تلك التشوهات.

الكيرالية خاصية ضوئية، تتواجد في المركبات العضوية المحتوية على مركز لا تناظري على شكلين S و R أو L و D والاختلاف بين المتخايلين يكمن في الصفة، الطعم، الرائحة والصفة العلاجية...

لحل هذا المشكل اعتمدت عدة طرق في عملية الفصل، منها استعمال عامل انتقائي Sélecteur Chiral في الطور المتحرك باستعمال HPLC لكن حديثاً تم اصطناع أعمدة خاصة لفصل متخايلات جميع المركبات التي تحتوي على مركز لا تناظري بالنسبة للمركبات الصيدلانية و المركبات العضوية المستهلكة بكثرة تدعى أعمدة كيرالية، سنتطرق في بحثنا هذا لعمود كيرالي تم اصطناعه باستعمال مشتق الكنين (كربامات الكنين) لفصل متخايلي مشتق حمض أميني.

أثبتت هذه الطريقة أهمية بالغة في فصل مشتق حمض أميني مع دراسة آلية الفصل بالاعتماد على سلسلة من الأحماض العضوية ومدى تأثيرها على معامل الانتقائية ( $\alpha$ ) وزمن المكوث ( $t_R$ ).