وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية/كلية التربية
قسم الكيمياء

"عنوان البحث"
"الاستخدامات الكيميائية للمعقدات المخلبية وتطبيقاتها الحيوية والعلاجية"

بحث اعده الطالبان
حسنين سلام طه - حسين عبد الحسن نهير - وهو جزء من نيل شهادة البكالوريوس في مادة الكيمياء المرحلة الرابعة-جامعة القادسية - كلية التربية

اشراف الاستاذ
أ.م. د.مسلم حسن

2017 م
1439 هـ

الاهداء

بسم الخالق الذي اضاء الكون بنوره البهي **وحده اعبد** وله **وحده لسجد خاشعاشاكرا** لنعمته ومنه **علي في اتمام** هذا الجهد .

الى ...

صاحب الفردوس الاعلى وسراج الامة المنير شفيعها النذير البشير(محمد صلى الله عليه واله **وسلم**)**فخرا واعتزازا.**

الى...

من سهر الليالي ... **وعني الغوالي .. وظل سندي الموالي ... وجلى** همي غير **مبالي بدر التمام ... والدي الغالي**

الى...

من لقات الجفون سهرا ... **وحملت الفؤاد** هما ... وجاهدت الايام **صبرا ... وشغلت البال فكرا... ورفعت** الايادي **دعاءا** ... وايقنت **بالله املا ... اغلى الغوالي واحب الاحباب ... امي** العزيزة الغالية .

الى...

ورود المحبة... وينابيع **الوفاء ... الى من رافقوني في السراء والراء الى اصدق الاحباب ... اخوتي واخواتي.**

الى ...

القلعة الحصينة **التي الجأ** اليها **عند شدتي .**

اصدقائي الاعزاء.

الى ...

جميع الاساتذة الذين **مروا علينا في جميع المراحل** الدراسية ..

اهدي **ثمرة جهدنا المتواضع..**

المقدمة:

للمركبات التناسقية العديد من التطبيقات المتنوعة .تستخدم معقدات الليجاندات احادية السن في التحليل الكيفي ، التعرف على النحاس الثنائ والحديد الثلاثي ، **الاصباغ** (ازرق بروسيا) فصل الذهب والفة من سبائكها ،تنقية النيكل وكمثبات في التصوير الاسود والابي .

هناك فكرتان تساعدان على فهم تطبيقات المركبات التناسقية وهما نظرية **القاعدة الحامض** – اللين – **القاسي** *hard-soft-acid-base theory(HSAB)* والتاثير **المخلبي** . يمكن تنصيف الفلزات (احماض لويس) والليجاندات (قواعد لويس) اما قاسية اولينة . ويعود المصطلح قاسي hard **الى المواد المتماسكة التي** يصعب تشويه سحبها الالكترونية : بينما تكون المواد اللينة soft كبيرة منتشرة ويسهل تشويهها . التداخلات القاسية- القاسية اللينة – اللينة موجودة غالبا ومفلة اكثر عن القاسية – اللينة يعود التاثير المخلبي الى الثبات غي العادي للمركب **التناسقي** متضمنا الليجاند المخلبي عديد السن . يمكن تفسير هذا التأثير بطريقيتن . كلاهما يتعلق بالتغيرات في الانتروبي عند التعقيد.

طرق التعقيد التحليلية مبنية على فهم كيمياء التناسق وتشمل طرق التعقيد الوزنية انتاج وفصل المركب التناسقي ، وغاليا تتضمن عوامل مخلبية عديدة **السن** . ويعد تحليل النيكل باستخدام ثنائي ميثيل جليوكسيم والحديد مع 8 – كوينولينول مثالين لذلك . ويتضمن افل مثال لمعايرة التعقيد استخدام الايثلين ثنائي الامين رباعي حم الخل (EDTA) لمعايرة تشكيلة واسعة من الكاتيونات الثنائية 2 + الثلاثية3+| **في وجود ادلة تع**قيد مناسبة الثبات الخاص للمعقدات *M-EDTA* يقودنا الى عدد من التطبيقات لهذا التأثير المخلبي ثنائي السن .

تتكون المنظفات الاصطناعية من مادة خافضة للتوتر السطحي (**السرفاكتانت**) ومادة بناءة غالبا ما تكون الاخيرة عامل مخلبي مثل ايون ثلاثي بولي فوسفات .انها تفضل كاتيونات الماء العسر.وتجعلهم غير قابلين للتداخل مع المادة **الخافضة للتوتر السطحي** .زمع ذلك يعتبر الفوسفات مواد مغذية العديد من بدائل الفوسفات ماخوذة الاعتبار متضمنة نيتريلو ثلاثي حم الخل (NTA) وتعتبركربونات الصوديوم المعلقة حاليا المادة البناءة الشائعة للمنظفات ، **ولكن** الفوسفات ما زالت تستخدم في عدد كبير من المنتجات.

تشمل التطبيقات الحيوية غير العضوية الهيموجلين ، العوامل المخلبية العلاجية والمركبات المضادة للاورام . الهيموجلوين المسؤول عن التنفس او انتقال الاوكسجين في معظم الحيوانات الجزء العامل في الهيموجلوبين هو مجموعة الهيم المحتوية على كاتيون Fe^{2+} المتناسق مع اربع ذرات نيتروجين وجموعة هيستيدين . الموقع السادس لثماني السطوح متوفر لربط جزيئات الاوكسجين . يتضمن التداخل التعاوني بين جزيئات الاوكسجين ومجموعات الهيم الاربعة للهيموجلوبين الروابط Fe- o=o الملتوية ولكن ليس هناك اكسدة لكاتيونات الحديد الثنائي . ويرتبط اول اوكسيد الكربون والسيانيد بقوة اكثر بكاتيونات الحديد في مجموعة الهيموجلوبين والسيتوكرومات المختلفة على التوالي عما يفعل الاوكسجين ، مما يجعل عوامل خطيرة الى ابعد حد .

تستخدم العوامل المخلبية كترياق لتسمم بالفلزات التثيقلة بالرصاص يجعل البروتينات غير قادرة على اجراء وظائفها العادية ولكن يمكنها التعامل مع العوامل المخلبية مثل EDAT البنيسيلامين ، وماد اللويزنت الانجليزي(BAL) يعتبر EDTA عاملا مخلبيا غير انتقائي ويجب ان يحل بسرعة محل البنيسيلامين و /او BAL الذي يجتوي على قواعد لويس اللينة المحتوية على الكبريت وهي انتقالية اكثر لكاتيونات الفلزات التقيلة يعالج مر ويلسون والتسمم بالزئبق ايا بالعديد من العوامل المخلبية العلاجية .
منذ ثلاثين عاما مضت . وجد ان سيس بلاتين المركب التناسقي الرباعي المستوي البلاتين الثنائي عاملا مضادا للاورام وفعال . انه يكون معقدات مع بع القواعد النيتروجينية للحمض النووي محدثا تغيرات هامة خلال تكرار التجربة للخلايا السرطانية. المشتقات التي لها تاثيرات جانبية اقل ما زالت في مراحل النمو .

الفهرست

الموضوع	الصفحة
المقدمة	**4**
استقرار المعقد المخلبي	**6**
تطبيقات للمعقدات عديدة السن	**8**
العوامل المخلبية كمواد تضاف للمنظفات	**12**
التطبيقات الحيوية غير العضوية لكيمياء التناسق	**13**
التنفس	**13**
العوامل المخلبية العلاجية للفلزات الثقيلة	**16**
العوامل المضادة للأورام الخبيثة البلاتينية	**21**

بسم الله الرحمن الرحيم

"يؤتي الحكمة من يشاء ومن يؤت الحكمة فقد اوتي خيرا كثيرا وما يتذكر الا الوا الالباب"

صدق الله العظيم

1-1 **استقرار المعقد المخلبي:**

يمكن تعريف التاثير بانه الاستقرار (**الثابت**) غير العادي للمركب المتناسق متمنا المخلبية ،الليجاند عديد السن مقارنة مع المركبات المكافئة متمنة الليجندات احادية السن لرؤية قيمة هذا التاثير اعتبر التفاعلين التاليين المتمثلين في المعادلتين (1) **و** (2) **لاحظ ان ثابت الاستقرار الكلي** B **للمعقد** تريس(الايثيلين ثنائي الامين) قيمة اكبر من عشرة اضعاف ما يكافئ معقد الهكسا امين .

$$Ni^{2+}(aq)+6NH_3(aq)\longrightarrow[Ni(NH_3)_6]^{2+} \quad B=4.0\times10^{8} \quad (1)$$

$$Ni^{2+}(aq)+3en(aq)\longrightarrow[Ni(en)_3]^{2+} \quad B=2.0\times10^{18} \quad (2)$$

ما سبب الاختلاف الكبير في الاستقرار التيرموديناميكي؟ بعد ذلك عدد الروابط التساهمية التناسقية Ni^{2+} -N يساوي 6 في كلا الناتجين للتفاعلين ،حيث ان تغير المحتوى الحراري(**الانثالبي**) (ΔH) **متشابه تماما. على ما** يبدو ان الانتروبي(قياس الطاقة غير المتاحة) هو التفسير الرئيسي لهذا التاثير حقا ، ويمكن فهم التاثير المخلبي بطرقتين كلاهما يتعلق بالاحتمالات النسبية لحدوث هذين التفاعلين . **اعتبر عدد المواد المتفاعلة والمواد الناتجة عن التفاعل في كلتا الحالتين** . كما هو مكتوب بوضوح في المعادلتين (3) **و** (4) فان عدد الأيونات والجزئيات المبعثرة خلال التركيب المائي في التفاعل الاول تظل نفسها (**سبعة في كل من المواد المتفاعلة الناتجة**)[1] **ومع ذلك في** التفاعل الثاني، ثلاث جزيئات ايثلين ثنائي الامين تحل محل ست جزيئات **ماء** في غلاف التناسق الكروي وعدد الجزيئات المبعثرة عشوائيا خلال **المحلول المائي تزداد من اربعة الى سبعة** . العدد الاكبر من الجزيئات موزع عشوائيا خلال المحلول المائي يزداد من اربعة الى سبعة . **العد الاكبر من** الجزيئات الموزعة عشوائيا في المحلول تمثل الحالة الاعلى **احتمالا او** الانتروبي الاعلى لنواتج التفاعل الثنائي وهكذا فان التفاعل الثاني هو المفضل عن الاول سبب تاثير المحتوى الحراري. [2]

$$[Ni(H_2O)_6]^{2+} + 6NH_3 \rightarrow [Ni(NH_3)_6]^{2+} + 6H^2O \quad (3)$$

7جزيئات 7 جزيئات

$$[Ni(H_2O)_6]^{2+} + 6NH_3 \rightarrow [Ni(NH_3)_6]^{2+} + 6H^2O \quad (4)$$

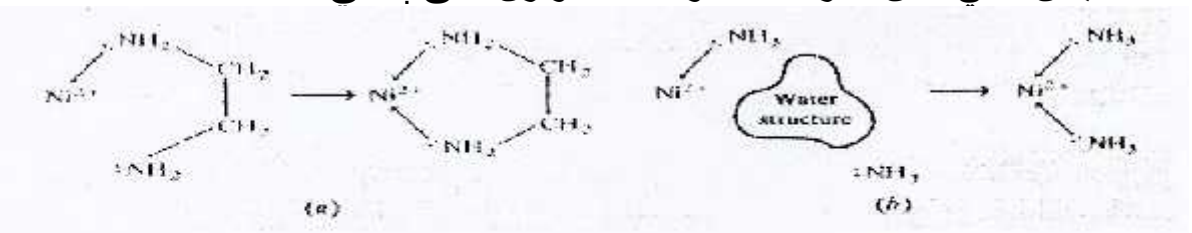
4جزيئات 7 جزيئات

تذكر ان الاهمية النسبية للمحتوى الحراري وتغيرات الانتروبي معطاة في التفاعل بالتعبير عن التغير في الطاقة **الحرة الموحة في المعادلة** (5) . وتنعكس الزيادة الكبيرة في انروبي التفاعل على قيمة ( ) الاكثر سالبية تنعكس على القيمة الموجبة الاكبر لثابت التوازن . ولهذا نرى الزيادة الملحوظة في الانتروبي في التفاعل التالي ، مما يترتب عليه قيمة b **اعلى ،ثابت الاستقرار الكل لذلك التفاعل**.[3]

$$\Delta G = \Delta \quad - \quad T\Delta \qquad (5)$$

$$\Delta G = RT\ nk \qquad (6)$$

طريقة اخرى لتفسير المخلبي بالنظر الى ما يحدث لاحد نهايتي ليجاند الايثلين ثنائي الامين ثنائي السن المتصل بالفلز . **الموقف موح في الشكل رقم** (1). لاحظ ان تركيز النتيروجين الثانية لقاعدة لويس (مجموعة الامين الاخرى للايثلين ثنائي الامين) الان اكبر من ناحية ايون $Ni^{2}+$ **مما لو كانت** ذرة النتروجين الاخرى لقاعدة لويس (ليجاند NH^3 احادية السن الاخر) **حركة الحركة في اي مكان في المحلول** . يعبر غاليا عن هذا الموقف بمصطلحات تركيز موضعي او مؤثر لليجاند الثاني. وهكذا فان التفاعل الذي يتمن ثنائي السن اكثر احتمالا وله ثابت توازن **اعلى بالتالي**:



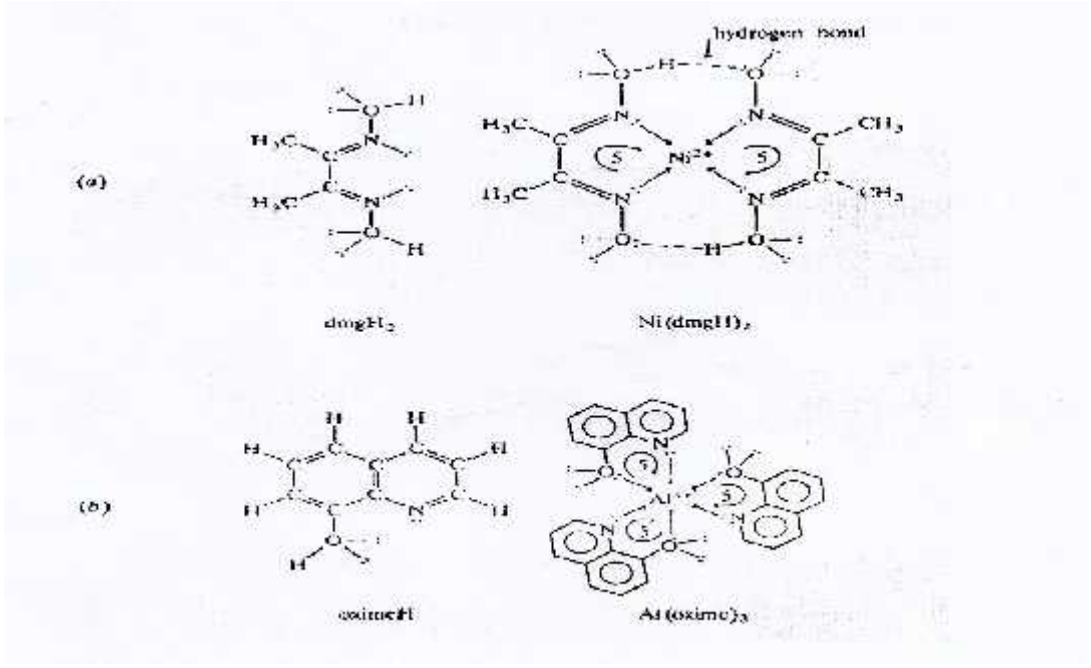
شكل (١): التأثير المخلبي.

1) تطبيقات للمعقدات عديدة السن.

لا تندهش اذا علمت ان عدد من التطبيقات يأخذ ميزة التأثير المخلبي.سوف نبدأ في هذا القسم بمناقشة الطرق التحليلية الكمية للمعتقدات والتي تتضمن تكوين المعقد كمبدأ رئيسي لقياس كمية المادة في العينة.

الطرق الوزنية Gravimetric methods **والتي تشمل انتاج وفصل ووزن المادة** الصلبة لتعيين كمية المادة في العينة . على سبيل المثال ترسيب كلوريد الفضة AgCl(s) لتعين النسبة المئوية للفة و/او الكلوريد في المادة . واحد من اهم الطرق الوزنية الشائعة للتعقيد تتمن استخدام عامل مخلبي ثنائي السن ، وثنائي ميثيل جليوكسيمات (dmgh) لتقدير النيكل .[4] **شكل** $dmgH_2$ **البنائي موح في للشكل رقم** (2) **وكذلك المعقد** $Ni(dmgH)_2$.لاحظ ان هناك حلقتين خماسيتين قد تكونتا في المقعد وتداخلتا تلقائيا مع بعهما عبر الروابط الهيدوجينية .

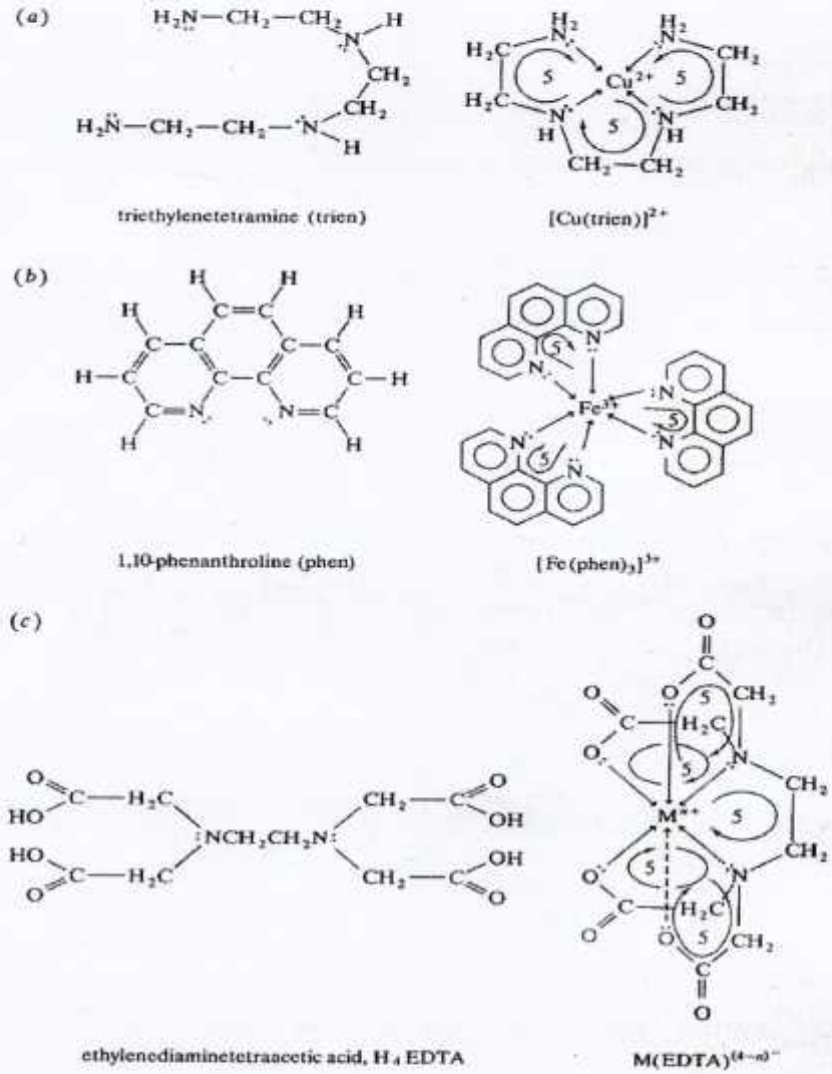
هناك طريقة وزنية اخرى شائعة تشمل تقدير الالمنيوم بواسطة عامل مخلبي معروف هو هيدروكسي كوينلين .هذا العامل موضحا ايضا في الشكل رقم (|2) ويعتبر مثالا للحلقة غير المتجانسة .**احد الحلقات في المركب تحتوي على اكثر من نوع من الذرات** ،في هذا الحالة كربون ونيتروجين مرة اخرى يكون ثنائي السن حلقات خماسية ثابتة مع ايون الفلز.



شكل (2) الاشكال البنائية لليجندات غير المتناسقة والمركبات التناسقية التي يتمنها التقدير الوزني للنيكل (II) والالمنيوم (III).(5)

طرق المعايرة Titrimetric methods والتي تشمل تكوين معقد فلزي عند نقطة نهاية المعايرة وفي هذه الطرق يتم عادة معايرة محلول من ايون الفلز مع عامل نخلبي معلوم التركيز . قبل بدء المعايرة تاف كمية قليلة من الدليل (ليجاند ايا) يكون الدليل مركبا تناسقيا ملونا مع كمية صغيرة من ايون الفلز.

(الباقي من الفلز لا يكون معقدا ويسمى الفلز الحر . حينما تبدا المعايرة فان ايونات الفلز الحرة تكون معقدات بواسطة العامل المخلب يوم ذلك عندما يتفاعل كل الفلز الحر ، يبدأ العامل المخلبي في ازالة الفلز من معقد الفلز – الدليل. الدليل الحر له لون مختلف عن معقد الفلز – الدليل ، ويعتبر لون المحلول دلالة الوصول الى نقطة النهاية . وتشمل امثلة معاير التعقيد استخدام ثلاثي ايثلين رباعي الامين triethylenetetramin (trin) لمعايرة النحاس(II) واستخدام 10،1 فينانثرولين لمعايرة الحديد (III) والايثيلين ثنائي الامين رباعي حمض الخل (H^4EDTA) لمعايرة تشكيلة كبيرة من ايوناتالفلزات اثنين او ثلاثة .هذه العوامل المخلبية ومعقدتها موحة في الشكل رقم (3) لاحظ انه يمكن اعتبار H^4EDTA كمشتق من الايثيلين ثنائي الامين حيث ان ذرات هيدروجين الامين الاربعة استبدلت بشطر حمض الخل(CH^2COOH) عندما يكون EDTA كاتيونا فلزيا مخلبيا .فانه يمكن ان يشغل جميع المواع الستة لثماني السطوح ويكون حلقتين خماسيتين ثابتين مع كل فلز .[6]



شكل (٣): عوامل مخلبية مختلفة.

وسبب المعقدات الثابتة المتكونة بواسطة EDTA فان له استخدامات عديدة احد اهم الاستخدامات الشائعة ،معايراتEDTA لتعيين تراكز ايوانات الماء العسر Ca^{2+} و Mg^{2+} في مصادر الامداد الطبيعي للماء.[7] ويعتبر EDTA عامل منحي الأيونات sequestering agent على سبيل المثال تحفز الفلزات الموجودة بكميات ضئيلة تفكك الطعام والمنتجات الاستهلاكية الاخرى مؤدية الى رائحة نتنة واختفاء اللون. ولإعاقة تفاعلات التفكك هذه المحفزة بالفلزات تضاف كميات صغيرة من EDTA الى اللحوم والمايونيز والصابون (خلال النواتج الاخرى) لزيادة المادة الزمنية لتخزينها . والاكثر من ذلك يستخدم EDTA للتحكم في مستويات ايونات الفلزات الموجودة بكميات ضئيلة في مواقع التصنيع متضمنة مصانع الاقمشة والورق ومنتجات الالبان والمطاط.

ويستخدم EDTA ايضا لازالة كربونات الكالسيوم وقشور الكبريتات التي تتكون في غلايات الماء الساخن والسخانات تترسب كربونات الكالسيوم عند تسخين الماء العسر لان البيكربونات موجودة في اي مصدر طبيعي للماء و تتفكك تحت تاثير الحرارة الى كربونات وماء وثاني اكسيد الكربون ، كما هو موح في المعادلة رقم (7) .الكربونات متوفرة الان لكي تترسب بواسطة كاتيونات الكالسيوم او المنغسيوم او الحديد الموجودة غالبا في مصادر المياه الطبيعية تفاعل الترسيب هذا موح لايون الكالسيوم في المعادلة رقم (8)

$$2HCO^{3-}(aq) \xrightarrow{heat} H_2O+CO_2(g)+ (co_3)^{2-} \qquad (7)$$

$$Ca^{2+}\ (aq)+ (CO_3)^{2-} \longrightarrow CaCo_3(s) \qquad (8)$$

تتكون كبريتات الكالسيوم في غلايات الماء الساخن والسخانات لانها اقل ذوبانا في الماء الساخن عن الماء البارد(8). يستخدم EDAT ايضا كترياق لعلاج التسمم بالفلزات الثقيلة.(9)

2) العوامل المخلبية كمواد تضاف للمنظفات:

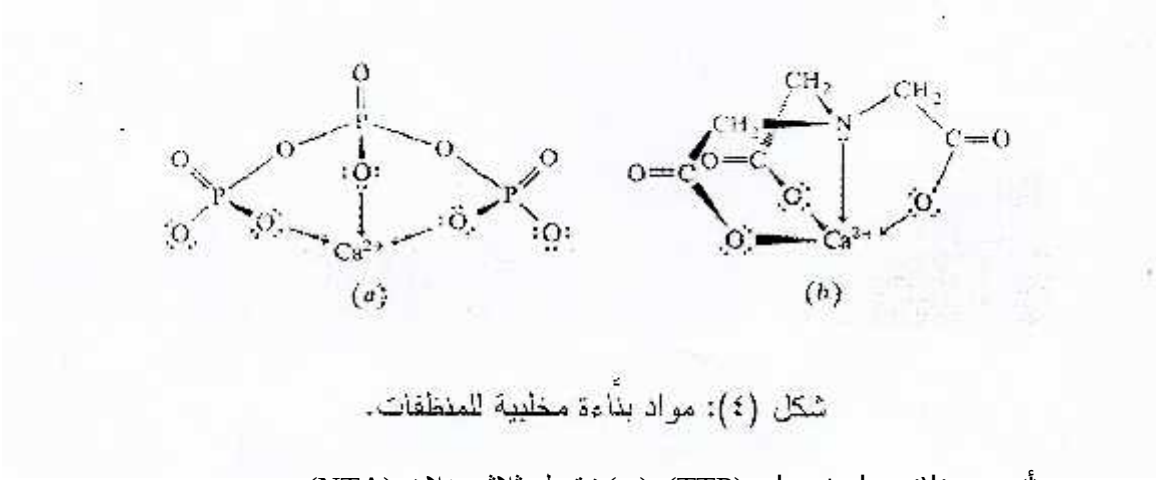
في اواخر الاربعينيات من القرن العشرين ظهرت الغسالات الاتوماتيكية في السوق واجهت مشكلة كبيرة عندما تستخدم الغسالات العادية الصابون يتكون راسب جيلاتيني صمغي نتيجة التفاعلات المختلفة بين الصابون وايونات الماء العسر مثل:

Ca^{2+} و Mg^{2+} و Fe^{2+}

هذه الرواسب لا تترسب فقط على الملابس المغسولة ولكنها تسبب المشاكل لمصنعي الغسالات حيث تؤدي الى انسداد الثقوب الصغيرة جدا التي تسمح بتصريف ماء الغسيل من الغسالة بواسطة هذا **الراسب الصمغي** . ويمثل حل هذه المشكلة في تصنيع منظفات اصطناعية جديدة . **في عام** 1947 تم تصنيع مسحوق تايدTide وظهر لاول مرة.تتكون المنظفات الاصطناعية من مكونين رئيسين:

1- **المادة الحافظة للتوتر السطحي(السرفاكتانت)**وهي جزئ يشبه الصابون وتسبب التنظيف الفعلي.

2- **المادة البناءة** التي تاف للصابون لفصل ايونات الماء العسر وعزلها.**مثل** Ca^{2+} Mg^{2+} و Fe^{2+} التي يمكن ان تترسب والا تتداخل ع تأثير المواد الخافضة للتوتر السطحي . **المواد البناءة** الاصلية عوامل مختلفة [15] . **اكثر المواد البناءة للشائعة في** الخمسينات والستينات من القرن العشرين هي **فوسفات والممثلة في الشكل رقم** (4) **بواسطة ثلاثي بولي فوسفات**(TTP)tripolyphosphate $(p^3o_{10})^{5-}$ كما هو واح فان (TTP) **عامل مخلبي ثلاثي السن.** ويعتبر ملح الصوديوم هو الشكل الشائع له والرخيص الثمن . (11)



شكل (٤): مواد بنّاءة مخلبية للمنظفات.

(أ) ثلاثي بولي فوسفات (TTP) (ب) نيتريلو ثلاثي خلات (NTA)

للاسف اترحت التقارير عام 1970م ان NTA يمكن ان يكون معقدا مع الزبئق والكاديوم والرصاص يحملها الجسم وتسبب عيوبا خلقية وتدميرا للمخ وفي منتصف السبعينات من القرن التعشرين ثبت ان NTA متورطة في تدمير الكلى والاصابة بالسرطان. ومع ذلك فان NTA ما زال موجودا كمواد بناءة في المنظفات الاصطناعية ومستخدم في بلدان كثيرة مثل كندا والمانيا .

س/ ما الذي سيحل محل الفوسفات في المنظفات الاصطناعية؟

اظهرت النظرة العامة السريعة ان الغسالات تستخدم كربونات الصوديوم المعلقة كمادة بناءة .ترسب الكربونات ايونات ماء العسر كراسب حبيبي دقيق كما هو موضح في المعادلة رقم (9) ترسب السيليكات ايا ايونات الماء العسر كما هو موح في المعادلة رقم (10).

$$Ca^{2+}(aq) + (co_3)^{2-}(aq) \longrightarrow Caco_3(s)$$

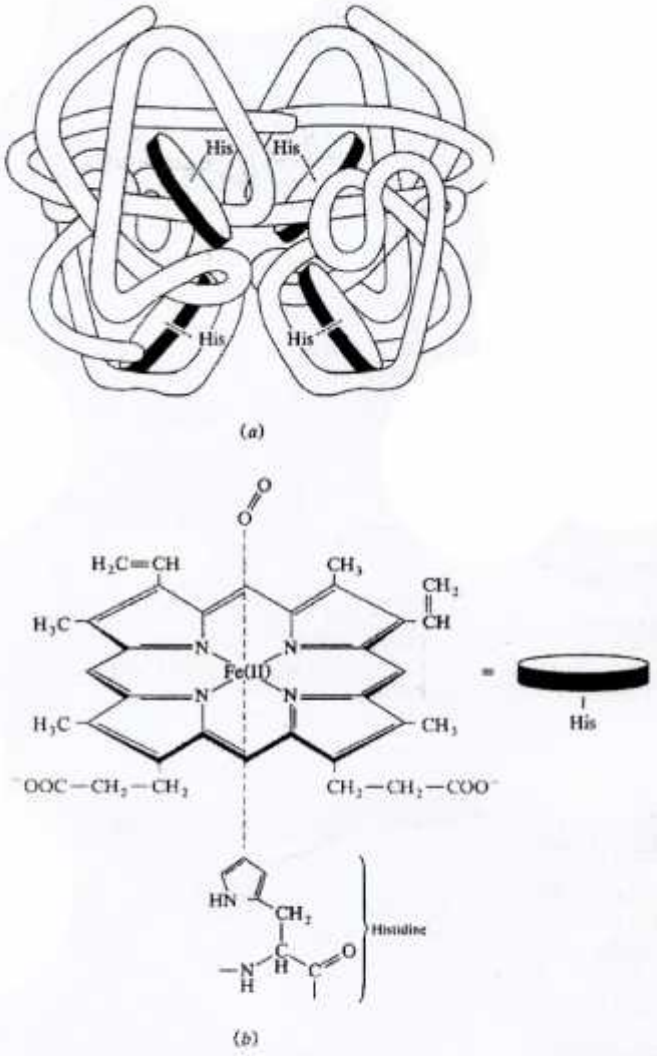
$$Ca^{2+}(aq) + (sio_3)^{2-}(aq) \longrightarrow CaSio_3(s)$$

3- التطبيقات الحيوية غير العضوية الكيمياء التناسق:

تخبرنا الكيمياء الحيوية كيمياء الانظمة الحية بشكل جوهري بالمعلومات بواسطة الكيمياء غير العضوية عموما ،وكيمياء التناسق خصوصا في الحقيقة الكيمياء الحيوية غير العضوية جديدة نسبيا وما زالت مجال ينمو انضباطيا في الكيمياء.احد اهم مناطق البحث بواسطة الكميائيين العاملين في مجال الكيمياء الحيوية على مدى ثلاثين عاما هو طبيعة وتاثير الهيموجلوبين في التنفس ومجالات اخرى تشمل العوامل المخلبية العلاجية والعوامل المضادة للاورام الخبيثة البلاتينية .(12)

التنفس:

التنفس عبارة عن عملية تاخذ فيها الكائنات الحية الاوكسجين وتطلق ثاني اوكسيد الكاربون ويوضح الشكل رقم (5) شكلا للهيموجلوبين الاول عبارة عن تمثيل اجمالي كامل الجزئ، انه ليس من السهل ان نعطي تفصيلا كبيرا لجزئ بمثل هذا الحجم . ويمثل غالبية هذا الجزئ البروتين ولكن تحتوي هذه البروتينات على اربعة اقراص مستوية تدعى مجموعات الهيم ويوضح الشكل(5ب)المزيد عليها.



شكل رقم (٥)

الهيموجلوبين والهيم. (أ) الهيموجلوبين (ب) الهيم.

في كل هيم ، اربعة ذرات نتيروجين متناسقة مع الكاتيون Fe^{2+} لتكوين ترتيب مربع مستو وتحت كاتيون الحديد مباشرة مجموعة هيستيدين مشتقة من البنية التحتية للبروتين في الجزئ وتشمل الموع الخامس الموقع السادس حول الحديد متوفر لنقل الاوكسجين من الرئتين او الخياشم او حتى جلد الكائن الحي الى الخلايا المختلفة التي نحتاجها .

في الانسان ومعظم الحيوانات يوجد الهيموجلوبين في الدم وفي الحقيقة هو الذي يعطي الدم لونه المميز وزيادة في التبسيط يمكن تمثيل عملية التنفس بالمعادلة رقم (11).

$$Hb + O_2\,(g) \rightleftharpoons = HbO_2 \qquad (11)$$

حيث يمثل Hb احد مواضع الهيم في الهيموجلوبين . الاوكسجين والهيموجلوبين في توازن مع الاكسي هيموجلوبين Hbo_2 عندا تتعر مواع الهيم الحرة في الدم الى تركيز عالي او ضغط جزئي لغاز الاوكسجين في الحجيرات الهوائية الصغيرة في الرئة يزاح التوازن ناحيوة اليمين. عندما يواجه الاكس كربوكسيل هيموجلوبين carboxyl haemoglobin افليا . ويمكن التعبير عن التفاعل الناتج بالمعادلة رقم (12) . ثابت التوازن لتكوين الكربوكسي هيموجلوبين اكبر بحوالي 250 مرة من الاكسي هيموجلوبين . نتيجة ان تنفس اول اكسيد الكربون يجرد الخلية من الاوكسجين ويحرمها منه ويخنق الضحية .

$$Hb + CO(g) \rightleftharpoons HbCO$$

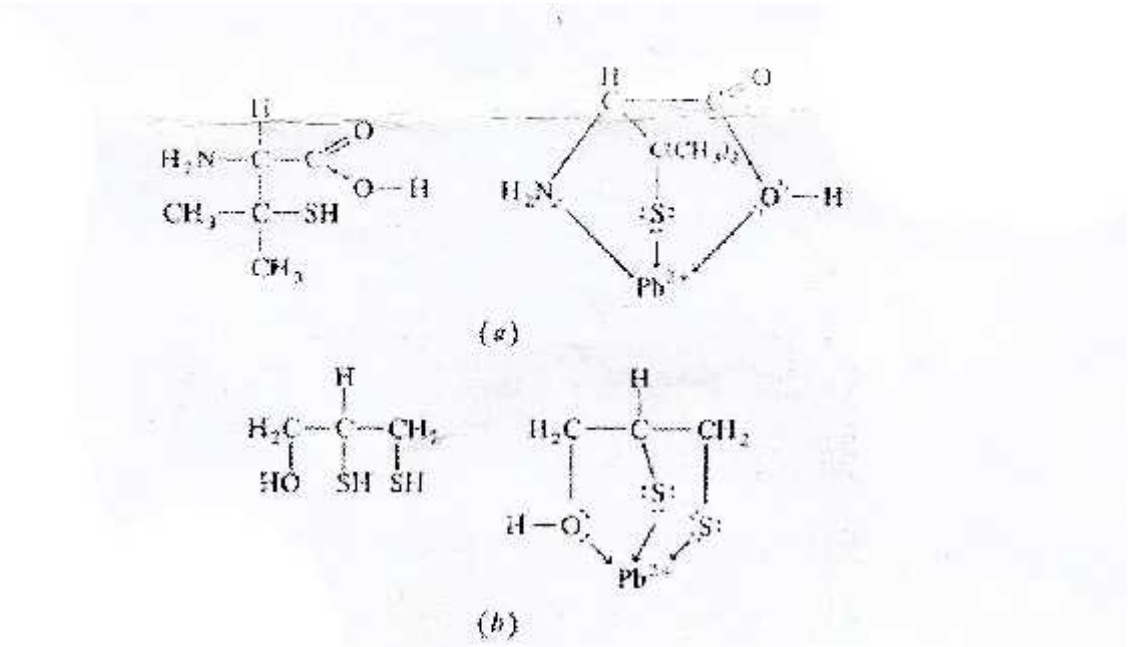
ايون السيانيد CN^- متساو في عدد الالكترونات مع اول اوكسيد الكربون ويربط ايضا بكاتيون الحديد في مجموعات الهيم . ومع ذلك بدلا من مهاجمة الهيموجلوبين في المقام الاول يتداخل السيانيد مع المجموعة الوظيفية لمركبات تدعى cytochromes (نوع من الانزيمات) والسيتوكرومات افضليا بواسطة السيانيد بدلا من الاوكسجين الجزئي O_2 يتوقف التنفس الخلوي بصفة اساسية (تحول الاوكسجين الى الماء).
وياتي التسمم بالسيانيد كواحدة من الطرق المختلفة للتسمم في المختبرات الكيميائية ينبغي الحذر عند استخدام املاح السيانيد (مثل سيانيد البوتاسيومKCN). او سيانيد الهيدروجين الغازي HCN.

بالاضافة الى استخدامه لاستخلاص الذهب والفضة من سبائكها وعمل العديد من الصبغات فان السيانيدات تستخدم ايضا في تنقية المعادن والطلاء ولاستخلاص الفضة من الافلام الفونوغرافية المظهرة وافلام الاشعة السينية . يستخدم غاز سيانيد الهيدورجين كمادة داخنة للتطهير لقتل العديد من الحشرات الموجودة في المنازل والمستودعات ومخازن السفن .
هناك مصادر اخرى للسيانيدات اقل وضوحا على سبيل المثال بذور الفواكه المختلفة مثل التفاحل والكرز والخوخ والمشمش والبرقوق والتي تحتوي على مركبات تسمى جليكوزيدات سيانوجينية cyanogen etic glycosides التي تطلق السيانيد عند العم . الجرعة المميتة للطفل فقط من 5 الة 25 بذرة ومع ذلك فانها خطرة فقط اذا انكسرت كبسولات البذرة واخيرا خماسي سيانو نيترزيل فيرات (III) الصوديوم واحيانا يسمى نيتروبروسيد الصوديوم Na2[Fe(CN)5 NO] مفيد للتحكم في غط الدم المرتفع ولكنه يطلق ايضا ايونات السيانيد والجرعة الزائدة منه يمكن ان تؤدي الى تسمم بالسيانيد (13).

العوامل المخلبية الخارجية للفلزات الثقيلة .

ماذا ينبغي عملة اذا جاء طفل الى غرفة الطوارئ بالمستشفى مصاب بحلة تسمم بالرصاص نتيجة اكل براة دهان يحتوي على الرصاص و شرب عصير برتقال في انية خزفية غير ملائمة؟
هذه الحالة وحالات اخرى مشابهة تحدث يوميا في العالم كله حقا يسمى الرصاص احيانا "السمالموجود في كل مكان"لانه يتوزع بشكل نافذ في كل الاماكن التعي نعيش فيها (الرصاص موجود في الدهانات – الاواني الفخارية- بسائك اللحام – الزجاج البلوري – مواسير المياه – التربة والنباتات النامية على جانبي الطريق) متوسط الرصاص الموجود ف البالغين حديثا حوالي عشرة اعاف الموجود في المومياوات الصرية . والرصاص قادر ايا على اختراق حواجز الدم – المخ ويسبب التدمير للمخ وعيوب خلقية للمواليد . وفي الحالات الخطيرة يؤدي الى الغيبوبة والوفاة (14).
عندما يعاني طفل ن التسمم بالرصاص وياتي للعلاج فان الاولوية تقليل تركيز الرصاص في الدورة الدموية باسر ما يمكن غالبا ما تكون اولى خطوات العلاج بواسطة EDTA كما راينا مسبقا فان الاثلين الامين رباعي حمض الخل عامل ملخبي ممتاز سداسي السن انه يكون معقدات مع معظم الفلزات ومن منها الرصاص ولهذا السبب فان EDTA لايمكن استخدامه لفترة طويلة لانه سوف يكون معقدات مخلبية مع الايونات الفزية متضمنة Mg^{2+} Fe^{2+} Cu^{2+} Ca^{2+} والاكثر من ذلك ان EDTA لايمكن تناوله عن طريق الفم لان الرصاص في الجهاز المعوي يمكن ان يكون ملبيا وينتشر في بقية الجسم.

ويتضمن الخط الثاني للعلاج من التسمم بالرصاص عامل مخلبي يسمى بنيسيلامين Penicillamine شكله البنائي موضح في الشكل رقم (6أ) كما هو واح فانه عامل مخلبي ثلاثي السن والاكثر اهمية ان يحتوي على ذرة كبريت وبالتالي يفقد بروتون ليعطي زوا الكترونيا اضافيا متصلا بالكبريت . التداخل اللين – اللين بين ايون الكبريت وكاتيون الرصاص pb2+ يجعل البنيسيلاين ترياقا اكثر موضوعية للرصاص والفلزات التقيلة الاخرى مثل الذهب والبزموث والزبئق . البنيسيلاين قابل للذوبان في الماء ويمكن تناوله عن طريق الفم (15).

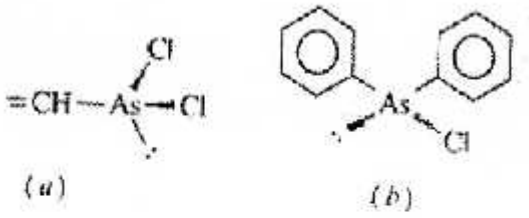


شكل رقم (٦)

الليجاندات الحرة ومعقدات الرصاص.

(أ) البنيسيلامين (ب) مضاد اللويزيت (غاز حربي سام) الإنجليزي.

ترياق اخر للرصاص ياتي تحت اسم مضاد للويزيت (**غاز حربي سام**) الانجليزي (British anti-lewisite (BAL .شكله البنائي موح في الشكل (6ب) **ومن الملائم** اكثر ان تسمية 2،3 **ثنائي مركبتو بروبانول ومجموعتي المركبتو** (-SH) اللينتين يجعلانه اكثر تاثيرا د الفلزات اللينة في الحقيقة لق تطور خلال الحرب العالمية الاولة كترياق د عوامل البثور الزرنيخية (المحتوية على الزرنيخ) مثل الويزيت الاشكال البنائية موحة في الشكل رقم (7).



شكل رقم (٧)

عاملين ضد البثور الزرنيخية.

يستخدم كلا من البنيسيلاين ومضاد اللويزيت الانجليزي (BAL) **لعلاج مرض** Wilson's disease اضطراب ايض مميز بواسطة بناء النحس في الجسم احد اعراض الاصابة بهذا المر ظهر حلقات نحاسية او برونزية الليون في عيون الناس المصابين بهذا المرض يعالج هذا البناء العرضي بواسطة البنيسيلامين حيث انه لا يوجد حتى الان علاج معروف لمرض ويلسون فان هذه العلاجات ينبغي ان تستمر خلال حياة المرض . استخدام ايضا ثلاثي ايثلين رباعي الامين (trien) **لعلاج مرض ولسون** .(16).

و $Cu2^{+}$ والاهم $Ca2+$ **والاكثر من ذلك ان** EDTA **لا** يمكن تناوله **عن** طريق **الفم** لأنه **الرصاص في الجهاز المعوي** يمكن **ان** يكون مخلبيا وينتشر **في** بقية **الجسم** .ويتضمن **الخط الثاني للعلاج من التسمم بالرصاص عامل مخلبي** يسمى بنيسيلامين " Pinisilamine" .

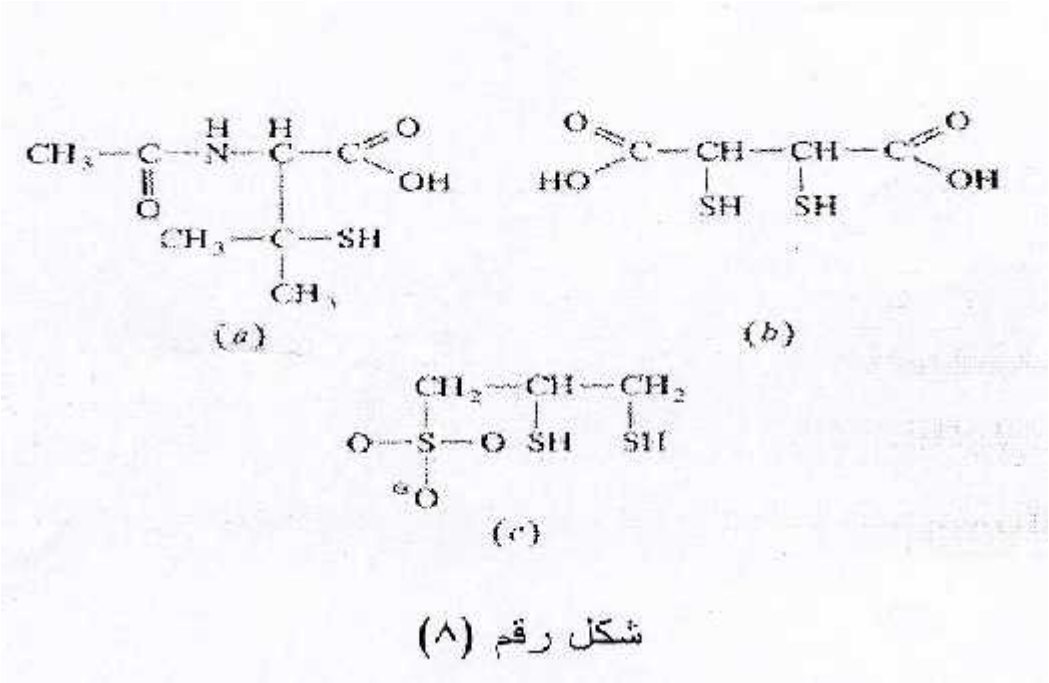
شكله البنائي موضح بالشكل رقم (16 أ) كما هو واضح فانه عامل مخلبي ثلاثي السن والاكثر اهمية انه يحتوي على ذرة كبريت وبالتالي يفقد بروتون ليعطي زوجا اليكترونيا اضافيت متصلا بالكبريت .التداخل اللين . اللين بين ايون الكبريت وكاتيون الرصاص Pb^{2+} يجعل البنيسيلامين ترياقا اكثر موضوعية للرصاص والفلزات الثقيلة الاخرى مثل الذهب والبزموث والزئبق والبينيسلامين قابل لذوبان في الماء ويمكن تناوله عن طريق الفم .

يستخدم كلا من البينسيلامين ومضاد اللويزيت الانكليزي (BAL) لعلاج مرض ولسون Wilson's disease اضطراب ايض مميز بواسطة بناء النحس في الجسم احد اعراض الاصابة في هذا المرض ضهور حلقات نحاسية او برونزية في عيون الناس المصابين بهذا المرض .

يعالج هذ البناء العرضي بواسطة البنيسيلامين . حيث انه لا يوجد لحد الان له علاج معروف لهذا المرض ، فأن هذه العلاجات تستمر خلال حياة المريض . لستخدم ايضا ثلاثي ايثيلين رباعي الامين (trien) لعلاج مرض ولسون .

التسمم بالرصاص معروف منذ اكر من عشرين قرن مضوا الحادثة الاولى في العهد الحديث في خليج ميناماتا Mata Bay Mina في اليابان علم 1953 م . العديد من صيادي الاسماك وعائلاتهم اصيبوا بالتسمم بالزئبق ، واخيرا الانهار القريبة من مصنع البولي (فاينايل كلوريد) PVC . والزئبق في السمك ، وخاصة ضد الاسماك مثل التونة والمرلين وسمك السيف على قمة سلاسل الاطعمة المائية . اصبح ذا اهمية اخبارية هنالك مصدر اخر ملحوظ للزئبق وهو بذور الذرة والتي تعامل غالبا بمبيدات زئبقية للفطريات .وللأسف لا تستخدم هذه البذور عادتا بالشكل المطلوب . عندما يتغذى عليها الانسان مباشرة او يتغذى عليها الحيوانات المستخدمة للاستهلاك البشري فانها تتسبب غالبا في نتائج مأساوية . هناك مصادر اخرى للزئبق في البيئة تتضمن التعدين ، استهلاك الوقود ، عملية الكلور القاعدية لتصنيع الكلور ، الدهان ، الترمومترات ،المتفجرات ، الاجهزة الكهربائية والبطارية .

وتشمل اعراض الاصابة بتسمم الزئبق الارتعاش ، الدوخة ، العطش ، القيء ، الاسهال وفي النهاية عند تعرض المريض لجرعات كافية يؤدي الى غيبوبة وتدمير المخ والوفاة . وغالبا ما ينتج عن التسمم بالزئبق تدمير غير عكسي ولكن تحت ظروف خاصة يمكن معالجتها بواسطة البينيسيلامين والعوامل المخلبية لاخرى احادية وثنائية المركبة والتي تحتوي على قواعد لويس الليغه ثلاثية العوامل مخلبية إضافية احادية وثنائية المركبة و المستخدمة في علاج التسمم بالزئبق والفلزات الثقيلة الاخرى الموضحة في الشكل (8)



شكل رقم (٨)

ثلاثية مخلبة اضافية احادية وثنائية المكربة المستخدمة في علاج التسمم في الزئبق والفلزات الثقيلة الاخرى

أ- أسيتيل بنيسيلامين (NAPA) .

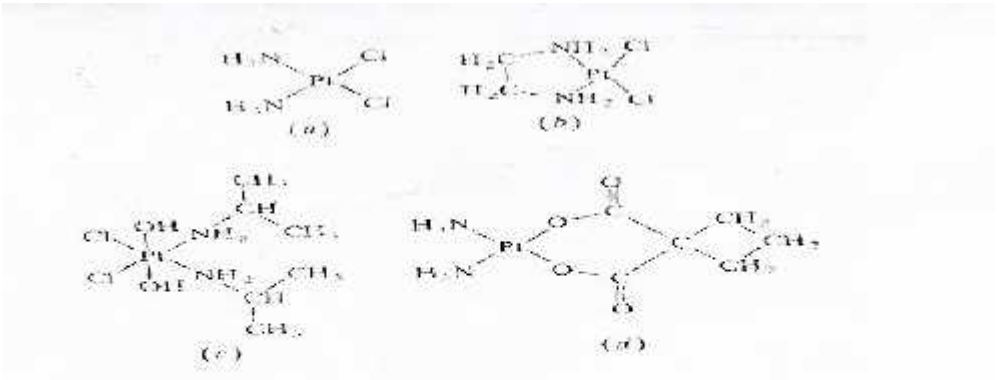
ب- 3.2- ثنائي المكربتو حمض السكسينيك (DMSA) .

ت- 3.2- ثنائي مركبتو البروبان -1-سلفونات (DMPS) .

العوامل المضادة للاورام الخبيثة والبلاتينية :

في عام 1964م حاول Barnett Rsoenberg ومعاونوه تقدير تاثير المجالات الكهربية على معدل نمو خلايا "**ايشريكيا قولونية Escherichia Coli** " لقد وجدوا باتلصدفة ان كمية صغيرة من البلاتين من الاقطاب تتحول الى سيس – ثنائي امين ثنائي كلورو بلاتين الثنائي $PtCl_2(NH_3)_2$ المسئول عن انقسام الخلية .

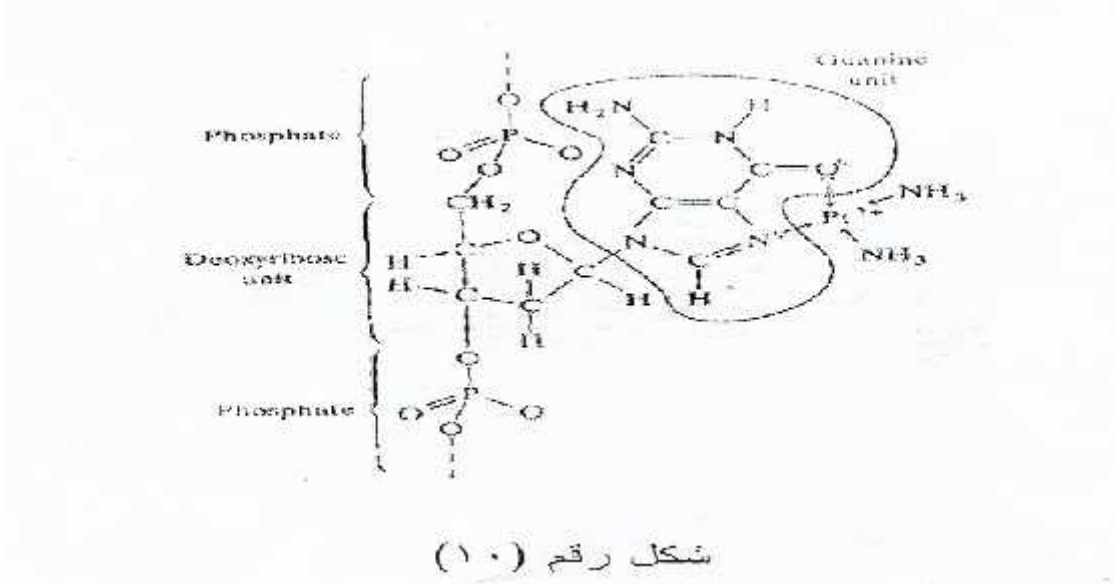
ومع بداية السبعينات من القرن العشرين اظهرت الدراسات الطبية المبشرة ان المركب المتناسق اصبح معروف وبسرعة بسم سيس بلاتين cis platin انه قادر على ايقاف تام لنمو الاورام المختلفة وخاصة المتعلقة باورام الخصية ولمبيض واظهرت دراسة إضافية على الحيوانات ان له الفعالية ضد العديد من الاورام السرطانية مثل العديد من الدوية المضادة للسرطان وجد انس يس بلاتين له تاثيرات جانبية خطيرة واهمها تمير الكلى.قادت مثل هذه الاكتشافات الى تركيز الجهود عن كيفية عمل سيس بلاتين اتجاه تلك الاورام يؤملان مثل هذه المعلومات سوف تكون مفيدة لوصولنا الى تطورات سوف تكون اكثر تأثيرا مع تأثيرات جانبية اقل خطورة .سيس بلاتين وبعض المركبات المضادة لتلك الاورام ذات العلاقة موضحة في الشكل (9) .



شكل رقم (٩)

سيس بلاتين وبعض المركبات المضادة للأورام ذات العلاقة.

من الملاحظ بان جميعها معقدات سيس اما المركبات تراس المقابلة فليس لها اي فعالية مضادة للأورام البته يبدو ان ميكانيكية تلك المركبات ضد الاورام لها علاقة بتكوين معقد مخلبي مع بعض القواعد النيتروجينية للحمض النووي (DNA) احد قوالب البناء الجزيئية للحياة على وجه الخصوص عندما يتكرر الحمض النووي (DNA) ينشطر الى ضفيرتين منسوختين بصدق (واحد من ضفائر الحمض النووي تتكون من سلاسل تتكون من سلاسل من النيكليوزيدات كل واحدة منها تتكون من ثلاثة اجزاء :الفوسفات والسكر والقاعدة النيتروجينية) الترتيب النسبي لها في الشكل رقم (10)



شكل رقم (١٠)

احد الميكانيكيات المحتملة لتأثير سيس بلاتين ضد الاورام تحتوي معقدات البلاتين المستوية على ليجندات كلوريسد قابلة للتغير . يمكن لستبدال تلك الكلوريدات بذرات النيتروجين او الاوكسجين في قواعد النيتروجين الحلقية الغير متجانسة للحمض النووي وخاصة في الجوانين (احد الاحماض الامينية) بمجرد ان الاوكسجين واحد ذرات النيتروجين للقاعدة النيتروجينية يكون معقدا مع كاتيون بلاتين فان الحمض النووي لا يلبث ان يتكرر وبدلا من ان يقودنا تكوين هذا المعقد الى خطا (او تحول) في تكرار الحمض النووي وتدمير الخلايا السرطانية. ولهذه الاسباب من غير الواضح ان الخلايا لسرطانية غير قادرة على اصلاح مثل هذه الاخطاء ولكن الخلايا العادية الصحية تستطيع غالبا.تركز الابحاث الحالية على تثييد مشتقات سيس بلاتين التي تظهر فعالية ملموسة مضادة للسرطان ولكن بتاثيرات جانبية اقل.(18)

المصادر

1- Hasse R.in physical chemistry. Aw Advanced Treatise jost w.Ed: Academic New york (1971)P:(2q).

2- Lvangj.A and Doohan Dj 'weed'. Technology 'Vol.ll(4). P(744-747) (1997).

3- Laidler . k. the word of physical chemistry . Oxford university press Oxford (1995) p,llo.

4- (1982) .اكر يشوف أ.ياروسلافنتيف. الكيمياء التحليلية دار مير للطباعة والنشر.

5- د.عائض سعد مرزن الشهري ،د.محمد علي خليفة الصالح .د.حسين محمد عبد الفتاح علي. الموسوعة العربية العالمية

6- Harris .D.C"chemical analysis"(2004) p.(lll- 112).

7- Harris D "Quantities chemical analysis" 7th ed .W. H .Freeman company New york.

8- Luria "EDTA in food " Atechnical reviw- food Technoloyy. 1964. P(1974-1882).

9- Nash Robert .A."Metas in Mediene" Alternative Therapies . (2004) P.(18-25)

10- د.محمد اسماعيل عمر كتاب "تكنولوجيا صناعة الصابون والمنظفات الصناعية (2007) ص(558) دار الكتب العلمية .بيروت.

11- Corbridge .D.E.C. The crystal structure of sodiam phosphate . (1960).

12- F .A.EL. Saied .M.I. Ayad S.A.Ali ,polish ehem (2001) p (75-723).

13- Pradyot pantaik Hanel book of Inorganie chemicals. Me . craw – Hill , (2002) ..isnab.

14- S. Masoud A.Amina E.Alaal , j coord chem. (2003) pp.56- 725.

15- Rumack .B.h,Peterson ,R.G. 'D-Penieimane therapy of acute arsenic poisoning 'the journel of pediatrics' 1977 p(661-666).

16- Hall .A.H ”chronic arsenic poisoning ” Toxicology letter (2002)p (69-72).

17- Dharesc (1970) Ireland journal of chemistry .p (1913- 134) .

18- Loehrer pj, Einhorn LH (1984) ” Drugs five years" later . GS platin " Amals of Internal Medicine" p(13- 704).