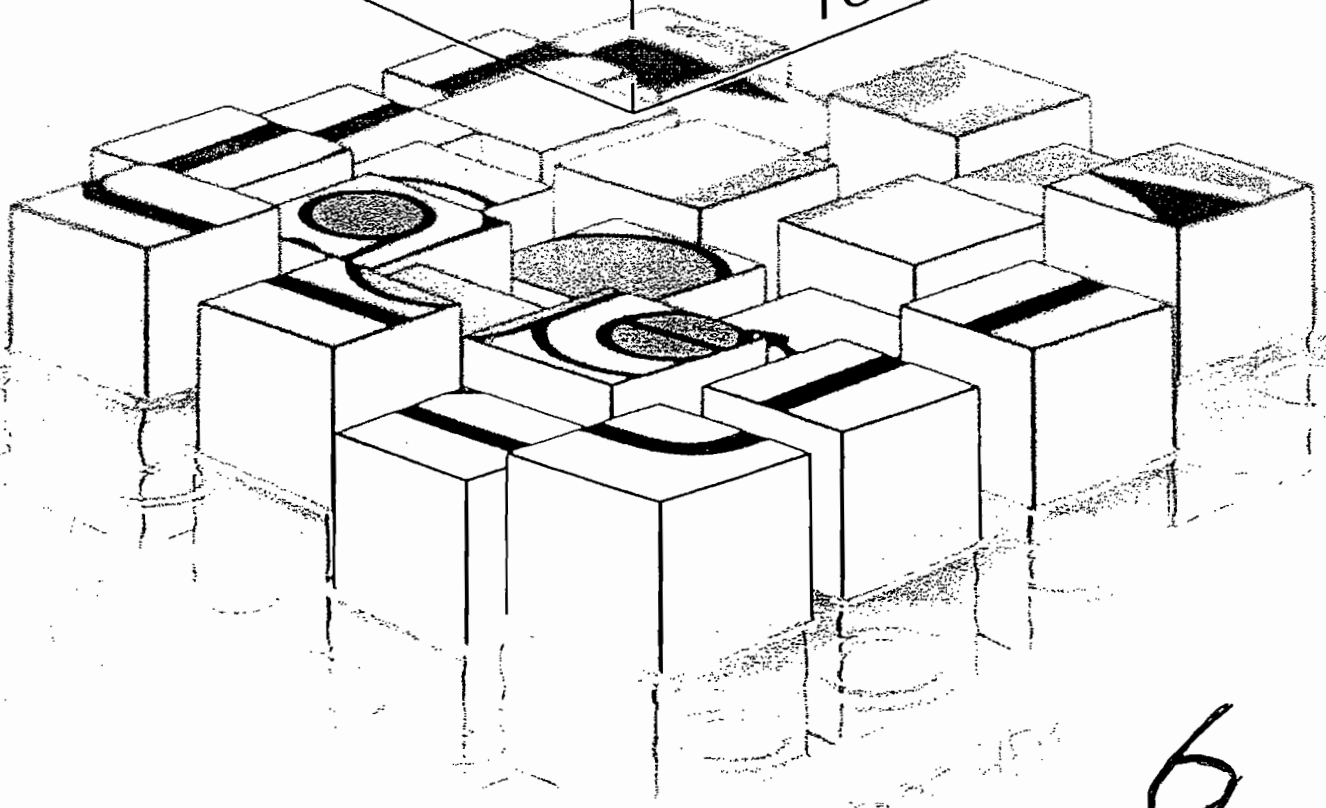


بنام خداوند بخشنده مهربان

شپه داروچی

TOGETHER



6

تهیه کننده : > اروساز ۸۹

د شماره و نشانی

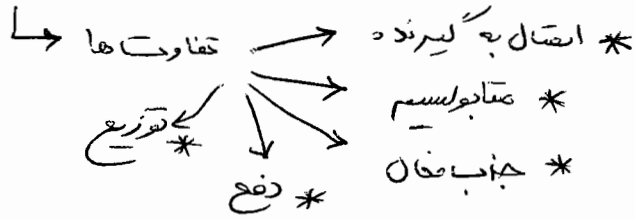
و سرانجامه ← فیروزه کریمی

SEMESTER 5
the entrance of 90

* ایندومرکها خوری *

همه خصوصیات میزبانند، این ایندومرکها از نظر خصوصیات

فیزیولوژیکی و شیمیایی یکسان اند ولی تفاوتها کجاست؟



* نکته دیگر اینکه ماده آزیستیل

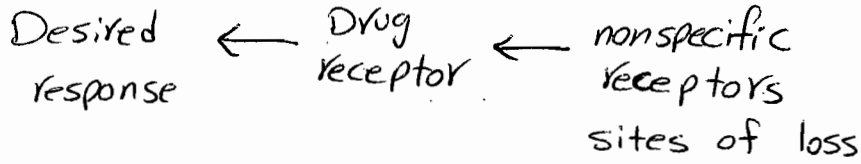
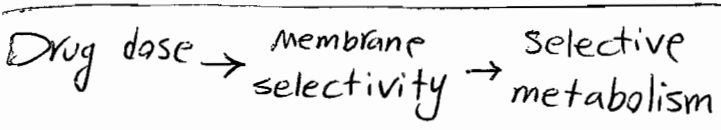
نقطه اثر بر گیرنده را بررسی می کنیم

ولی اگر نخواهیم در سطح بدن بررسی اش

کنیم، سایر مواد ذکر شده نیز مطرح خواهند بود

* این دو مورد هم در اسلایدها بودند - البته در متن

فارسی گفته شده

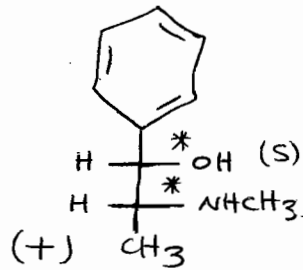
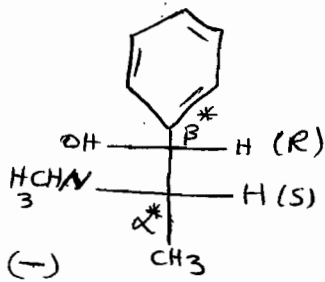


* در آمستوا میلهها فرم «L» نسبت به جذب می شود

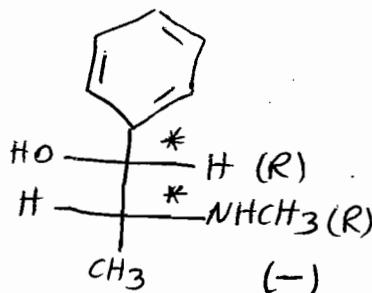
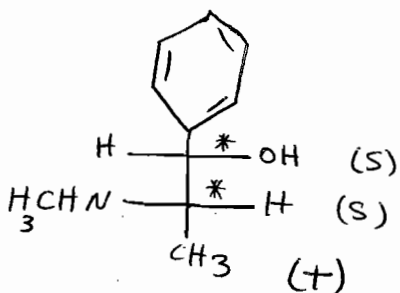
* ۲ اندومرک ایبوپروفن R ← S ← طی اثر متابولیسم دفع می شود

چارابیت به از سکلو جوتان به بعد، حالت مسطح دیده نمی شود.

* شکل های زیر در وسط ضرب و کشیده شده اما به فرم فضایی، اینجا واضح تره



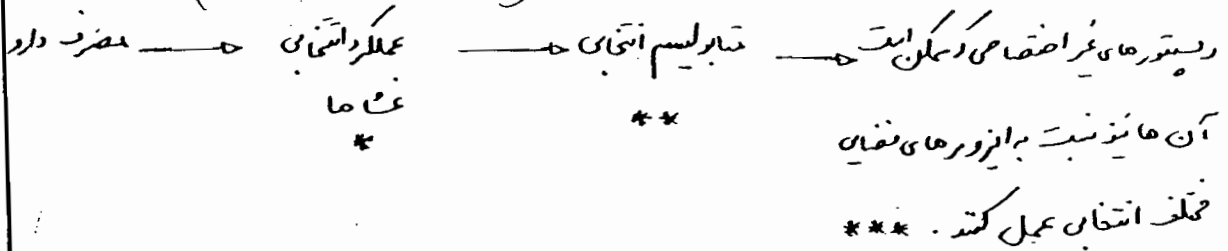
(Ephedrine)



(pseudoephedrine)

همان طور که در جلوسات قبل گفته شد، ساختار شیمیایی یک ترکیب دارویی در اثرگذاری و سرزندگی آن ترکیب نقش مهمی دارد. از این رو به بررسی خصوصیات فیزیولوژیکی ترکیبات پرداختیم. در این جلسه به یکی دیگر از ویژگی‌های ترکیبات یعنی صفت استروئیدی و ساختار فضایی ترکیب و تأثیر آن بر عملکرد دارویی پرداختیم. نقش شیمی فضایی هنگام ورود دارو به بدن اهمیت ویژه‌ای دارد و این بدان علت است که به طور کلی از مصرف دارو تا تأثیر آن بر گیرنده، اسن میوه‌های در بدن حضور دارند که نسبت به انرژی‌های فضایی مختلف داروها، انتخابی عمل می‌کنند.

(membrane selectivity)



ریسپتورهای اختصاصی —————> پاسخ مورد نظر

* برای مثال مث‌هده گرفته اند که دو فرم است که در دو جهت مختلف تولید می‌شود (بسم‌رک‌س)

نوعی رنگ است

غش‌عملی‌کنند) جذب یک‌نی ندارند و فرم مثبت آن جذب می‌شود. ولی فرم منفی آن نه (اختلاف غلظت)

در محلول باقی می‌ماند

* * برای مثال آنتی‌بیوتیک‌های که در متابولیسم نقش دارند مثل سیتوکروم P450 انتخابی عمل می‌کنند.

* * * برای مثال اگر یکی از این‌ها در فضای گنجاننده به میزان بیشتری به دستورهایی غیر اختصاصی متصل

شود، غلظت آن در محیط گنجاننده‌ی اختصاصی نسبت به این‌ها دیگر کمتر خواهد بود.

نتیجه‌گیری: عدم ایجاد اثر یک‌ن در مورد این‌ها در فضای گنجاننده را نمی‌توان لزوماً به اختلاف اثر آن‌ها

روی دستورهایی اختصاصی نسبت داد. زیرا امکان دارد این اختلاف اثر به سایر مراحل که انتخابی عمل

می‌کنند بستگی داشته باشد. مگر اینکه با هم این‌ها در خاص را با دستورهایی خاص متعیناً تبادل دهم و حذف بر این

قبل (حال اگر این‌ها اختلاف اثری مشاهده کردیم، می‌توانیم بگوییم که این اختلاف اثر به علت اختلاف

اثر این‌ها در هاروری گنجاننده، اختصاصی شدن می‌باشد.

(1) این‌ها در هاروری گنجاننده (انانتیومرها):

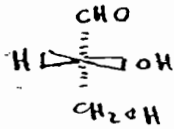
همان‌طور که دانستیم، وجود یک مرکز کایرال (ناآرینه یا اسی) که چهار گروه متفاوت به آن متصل شده باشد

در یک ترکیب سببی شود که ترکیب بر تصویر آینه‌ای خود غیر قابل انطباق باشد. به این دو شکل انانتیومر گویند.

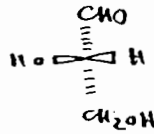
(دیاسترئومرها در خواصی فیزیکی و شیمیایی هم تفاوت دارند)

عناکاً خصوصیات فیزیکی و شیمیایی انانسترومرها یکسان است به غیر از اثر آن‌ها بر نور پلاریزه. اولین ترکیبی که تا آن

انزیم‌های آن بر نور پلاریزه مورد بررسی قرار گرفت، گلیسرآلدئید بود.



D-(+)-Glyceraldehyde



L-(-)-Glyceraldehyde

اولین انانسترومری که در حالت کریستال از هم جدا شد، تازانامیک اسید بود که توسط پاستور ۱۵۰ سال پیش

انجام داد و فهمید که دو نوع کریستال دارد و فقط یک نوع آن بر تازانامیک اسید و تقسیم گرفت که انانسترومرها

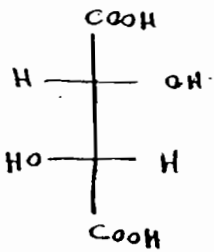
می‌توانند اثرات بیولوژیکی متفاوتی داشته باشند.

* انرژی بیکربندی یک مولکول نمی‌تواند راست‌گرد و یا چپ‌گرد بودن ترکیب را مشخص کند. (دستگاه مشخص می‌کند)

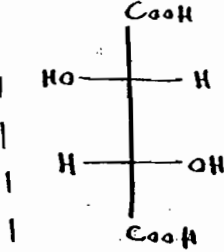
برای تعیین بیکربندی حرکت از مرکز کایرال، ابتدا گروه‌های متصل به کربن کایرال را برابر با هم مساوی

اولویت بندی می‌کنیم. از طریق به مولکول نگاه می‌کنیم که اولویت چهارم در پشت قرار گیرد، حال اگر جهت حرکت از

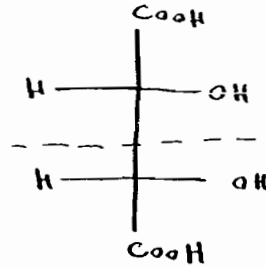
اولویت 1 به 3 ساعتگرد باشد، ترکیب R و اگر پاد ساعتگرد باشد، ترکیب S می‌شود.



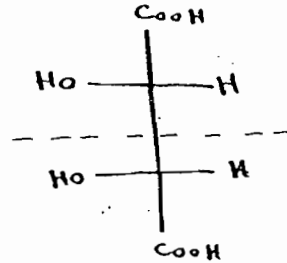
① Tartaric acid (R,R)



② Tartaric acid (S,S)



③ Tartaric acid meso (R,S)



④ Tartaric acid meso (S,R)

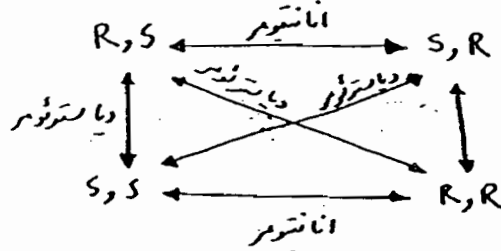
* تارتاریک اسید دو مرکز کایرال دارد پس 2^n یعنی 4

نرم خواهد داشت که ترکیب 3, 4 حالت مزو پیدا می کند و

تصویر آینه ای قابل انطباق بهم هستند در واقع یک ترکیب اند

* چایستور فواید که فقط یکی

از این و سرکه (تارتاریک اسید)



خاصیت ضد قارچی

دارد *

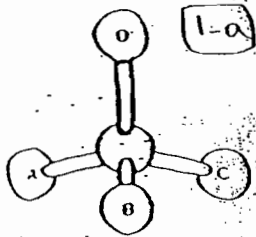
چرا انانتیومرهای توانند اثرات متفاوت داشته باشند؟

بر اساس شکل، قسمت های A و B و C روی صفحه یکدیگر را می بیند. در حالت شکل سمت چپ

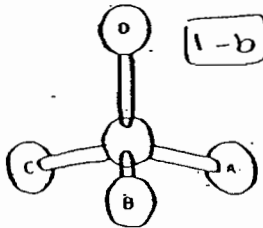
قسمت های A و B و C ترکیب با قسمت های متناظر خود روی ریسپکتور متداخل می کند. در شکل سمت راست

اناستروم ترکیب تنها در جایگاه B دارای تداخل می باشد. بنابراین اناستروم می تواند تداخل های مشابهی

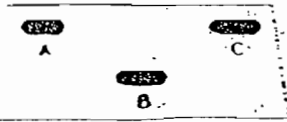
ای داشته که پس بروز اثرات بیولوژیکی مختلف برای آن های شود.



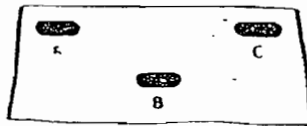
3 تداخل



1 تداخل



تداخل 1



* درست است که اثرات کرده جامع پذیر است، اما وقتی ثابت تداخل را به صورت $\log a + \log b = \log a \cdot b$ در نظر بگیریم، اثرها

$$\log a + \log b = \log a \cdot b$$

در هم ضرب می شوند!

خطرات استادن بود که اگر اثر قبلی 2 بود، ممکن است اثر جدید 200 یا 20 شود.

مثال بعدی این تریون: این واسطه ای عصبی با گیرنده خود در سه محل می تواند تداخل کند. که عبارتند از:

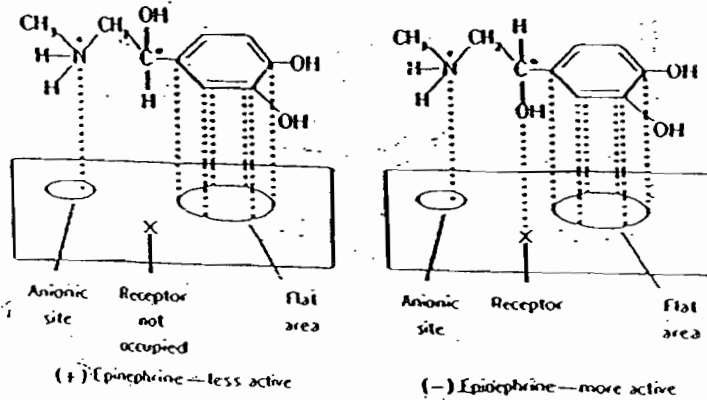
الف) قسمت N^+ این تریون که با سایت آنتیوید گیرنده تداخل می کند.

ب) گروه $-OH$ متصل به کربن مجاور حلقه که می تواند با گیرنده پیوند هیدروژنی ایجاد دهد.

(ج) تدابیر خود صنعتی بنزنی بالبرنده

همان طور که در شکل زیر می بینید، تنها در فرم چپ گروه $-OH$ در جایگاه مناسب برای ایجاد پیوند قرار گرفته

است. بنابراین فرم چپ گرد این فرم دارای اثرات بیولوژیکی بیشتری نسبت به فرم راست گرد خواهد بود.



مثال بعدی بنزو پیرول: این ترکیب کار سینورون می باشد و در ترکیباتی که به صورت دود ایجاد می شوند، وجود دارد

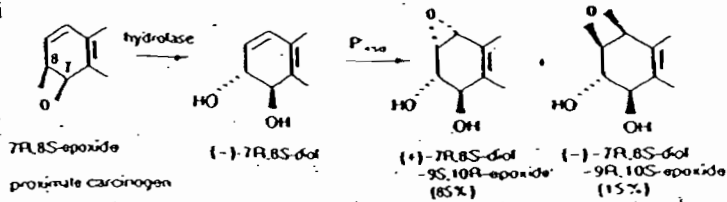
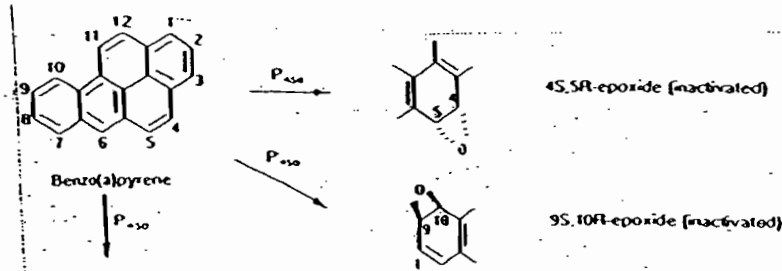
دارای سه محور متابولیکی اکسیداسیون متوسط است که P450 می باشد. تحت اثر این آنزیم در سه ناحیه ی

4, 5 - 7, 8 - 9, 10 می تواند اپوکسید ایجاد شود. از این سه حالت تنها اپوکسید ایجاد شده در ناحیه

7, 8 می تواند تحت تأثیر آنزیم هیدرولاز قرار گرفته و دی ال ایجاد کند. فعالیت مجدد آنزیم P450 یک اپوکسید

در ناحیه 9, 10 می تواند ایجاد کند که ترکیب حاصل بنزو دارای دو فرم چپ گرد در دست گرد می باشد که فرم

9S, 10R، نرم اصلی باشد و خاصیت سرطان زایی آن حدود 85٪ می باشد.
 (راست گرد)
 (+)



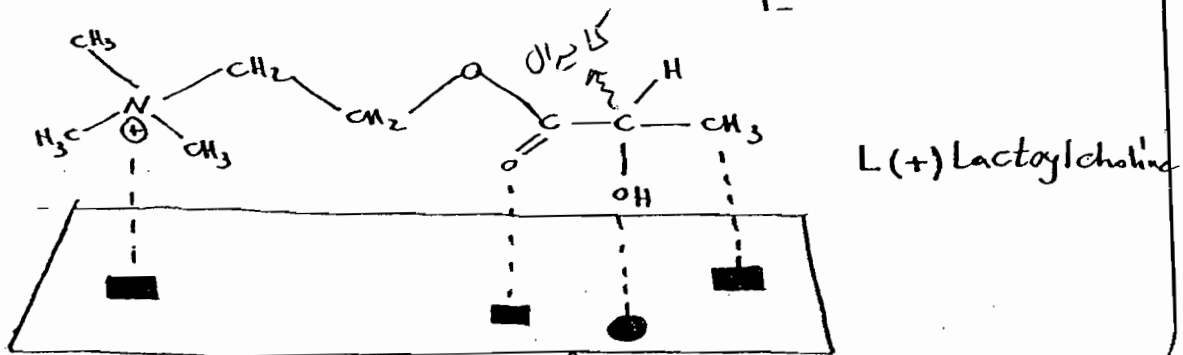
اثرات کارسنوژنی ← اثرات کارسنوژن
 کم

ترکیب بعدی، لاکتوئیل کولین: اکثر این استر موجود در گلبول قرمز خون، لاکتوئیل کولین را هیدرولیز

کرده و به لاکتید اسید و کولین تبدیل می کند. این اکثر فنو دارای گشایش فضایی می باشد با نرم راست گرد

لاکتوئیل کولین راحت تر از نرم چپ گرد و آنتی می دهد زیرا نرم (+) L (راست گرد) لاکتوئیل کولین

با تعداد تداخلات بیشتری به اکثر استر مربوطه متصل می شود.

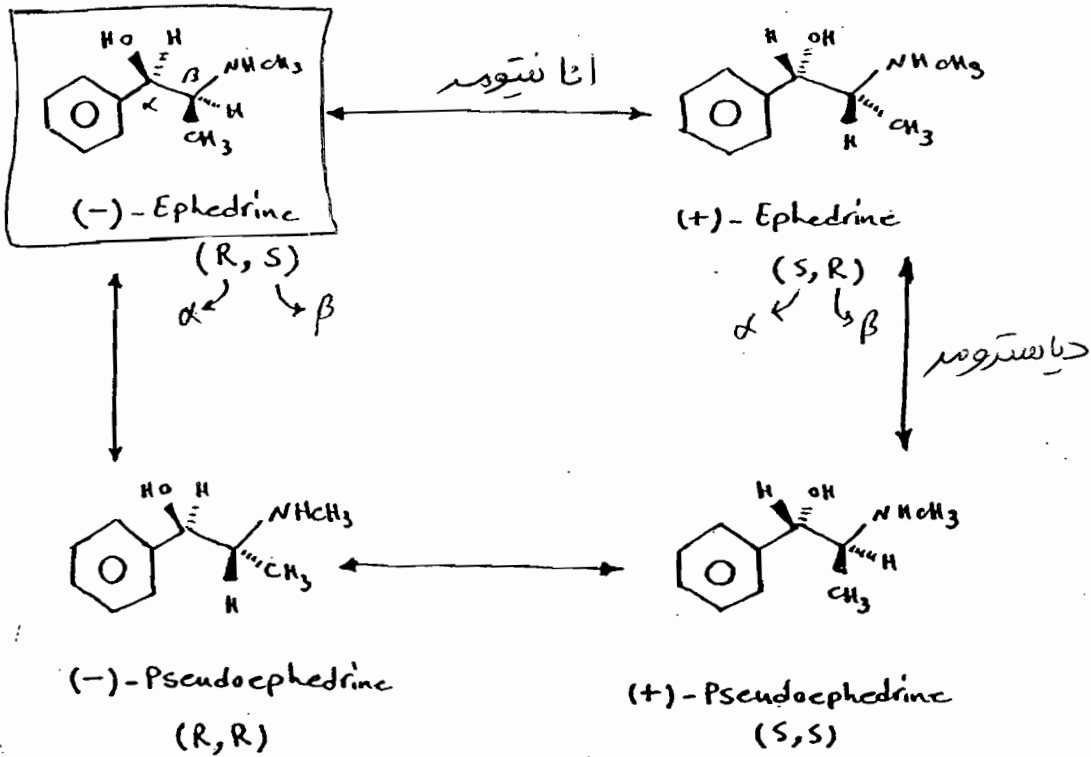


فرم راست گرد ← چهارم داخل ، فرم چپ گرد (به احتمال زیاد) ← سه داخل

ترکیب بعدی : اِپِدْرین (ephedrine) همان طوره در شکل زیر می بیند، این مولکول دارای 2 مرکز چاندن

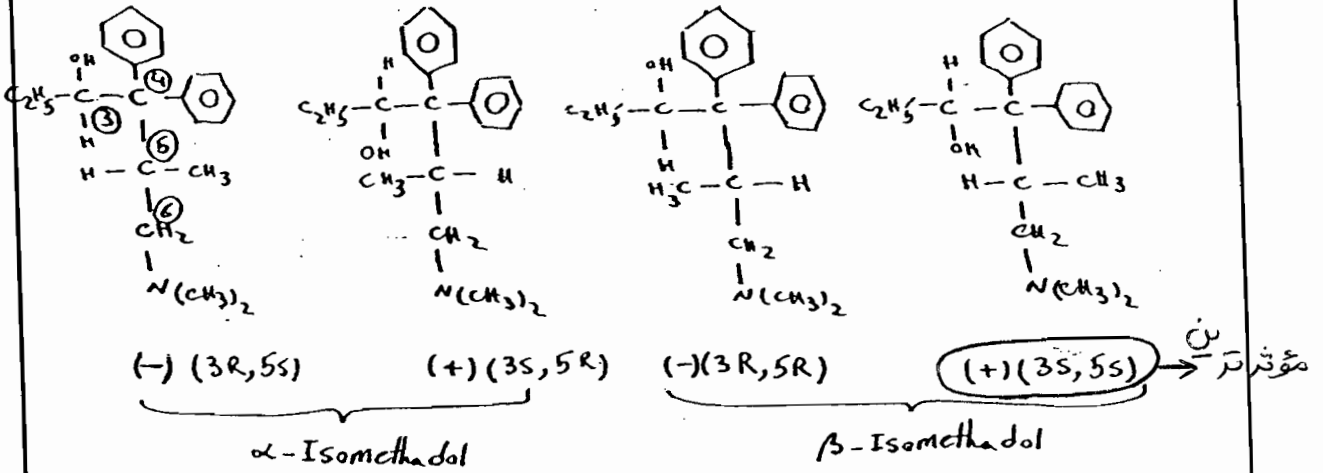
می باشد ← در نتیجه 4 فرم خواهد داشت. برای ایجاد بیشترین اثر کمین α باید S و کمین β باید R باشد.

تنها این فرم اثر کاهش فشارخون را دارد



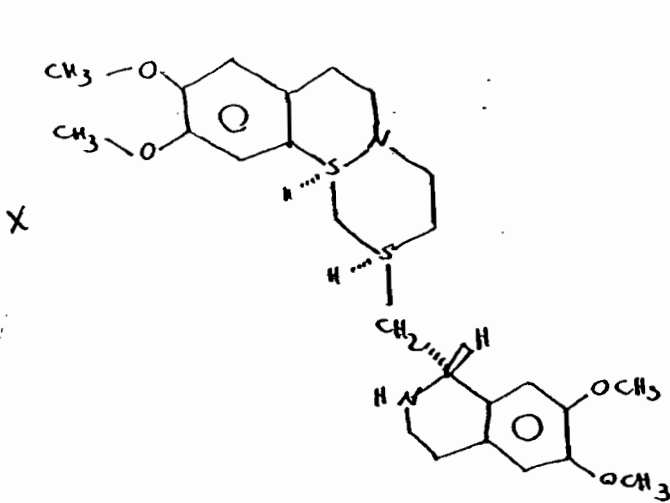
ترکیب بعدی : ایزومتادول، یک ضد درد است. دارای 2 مرکز کایرال است. از این 4 فرم که دارد فرم (S,S)

(3S) یا همان فرم $\beta(+)$ دارای بیشترین اثر ضد دردی می باشد.



* بیکریبندی اتم ها را در مولکول های فوق مشابهی مدل فشر در نظر بگیرید.

ترکیب امیتین (emetine): این ترکیب دارای 4 مرکز کایرال می باشد. امیتین یک داروی ضد کرم



و مهارکننده سنتز پروتئین است.

* فرم مورف امیتین (به احتمال خیلی زیاد)

مولکول نشان داده شده است. فرم های

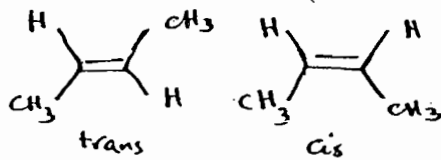
صنای امیتین به علت این که (باز هم به احتمال زیاد) بیکریبندی مراکز کایرال آن با این مولکول یعنی اناسترومر

بسیار تفاوت داشتند، اثر کمتری نبوده.

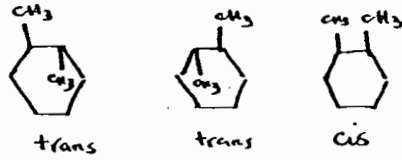
ایجاد آن، بدلیل عدم چرخش مولکول به علت حلقه یا پیوند ۲ گانه است.
 (2) ایزومر هندسی: ایزومری هندسی همان بسط پس برآش یا E و Z در ترکیبات یبارد. که به علت

مانند جای جای پیوندها در آلکن ها و ترکیبات حلقوی دیده شود. برخلاف ایزومری نوری، در ایزومری

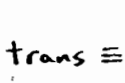
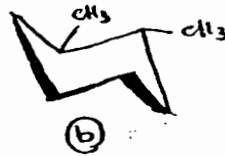
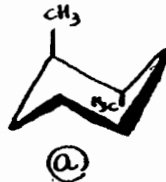
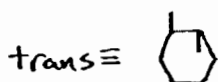
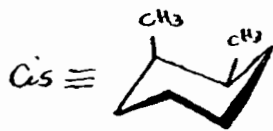
هندسی خصوصیات فیزیکی و شیمیایی ایزومرها با هم متفاوت می باشد و این می تواند منسباً اختلاف اثر بارید.



2-Butene



1,2-dimethylcyclohexane



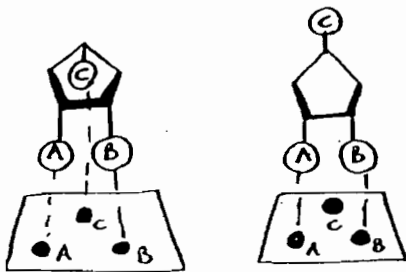
* a و d، تصویر آینه ای هم هستند. b و c هم به هم برآیند.

* در حالت ترانس ادر-۲ دی سیکلوهگزان، 2 ایزومری نوری داریم.

* همان طور که در شکل زیر می بینید، سه گروه A و B و C روی یک پیکریتان اگر در موقعیت سین باشند

با سه مکان روی گیرنده داخل دارند. اگر گروه C به صورت ترانس با دو گروه دیگر باشد، به دلیل کاهش

تعداد دخالت، دیگر ترکیب نمی تواند اثر مناسبی داشته باشد.



اینزور هندسی به دلیل وجود اختلاف های فنزولوژیکی بین اینزورها، خیلی مورد توجه نیست. ولی در بعضی

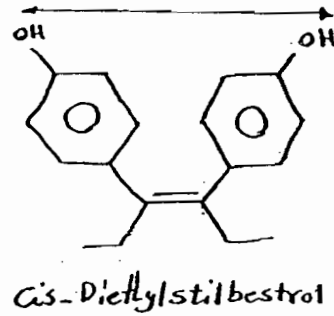
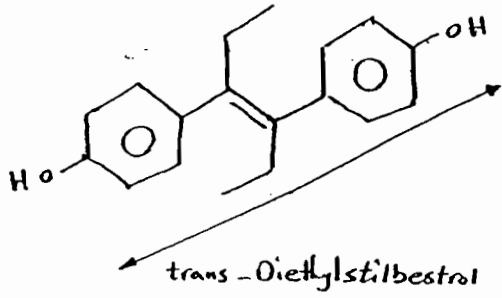
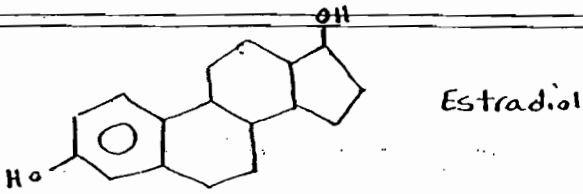
موارد اهمیت آن مورد بررسی قرار گرفته است.

مثال ① دی اتیل استیل استرول (Diethylstilbestrol): این ترکیب به عنوان متعلق هورمون

استرادیول شناخته شده است و دارای دو فرم سین و ترانس می باشد. در فرم ترانس فاصله ی دو گروه هیدروکسیل

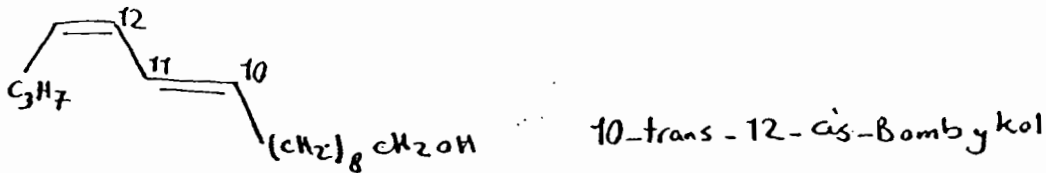
سبب استریدی به فاصله ی گروه های OH - خود استرادیول دارد. در نتیجه فرم ترانس، اثرش ۱۴ برابر

قوی تر از فرم سین است.



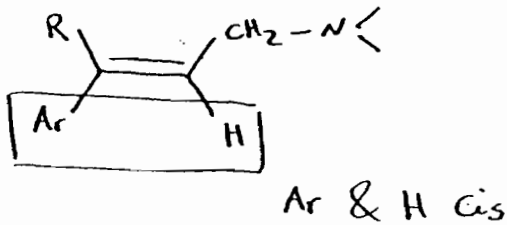
② Bombykol: یک فرمون جاذب حشرات می باشد. فرم 10-trans-12-cis ، 10^{14} - 10^9 برابر قوی تر از

دیگر اینزورهای هندسی ترکیب در جذب حشرات عمل می کند.



③ آنتی هیستامین های مشابه 2- بوتن: در بررسی اثر آنتی هیستامینی ترکیبات مشابه 2- بوتن

محققان به این نتیجه رسیدند که جهت گیری پیک برای گروه آمین و هیدروژن پیک بر روی حد اکثر اثر فارماکولوژیک از



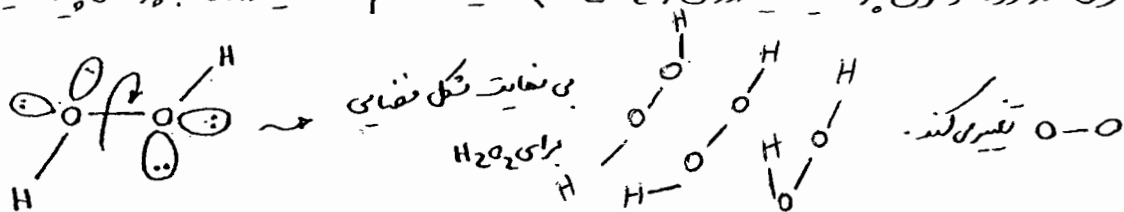
ترکیب می شود.

* بحث از دوری هندسی به اندازه‌ی دوکت از دوری آرایش مورد توجه قرار گرفته است.

(3) از دوری آرایش (چرخشی Conformational Isomerism):

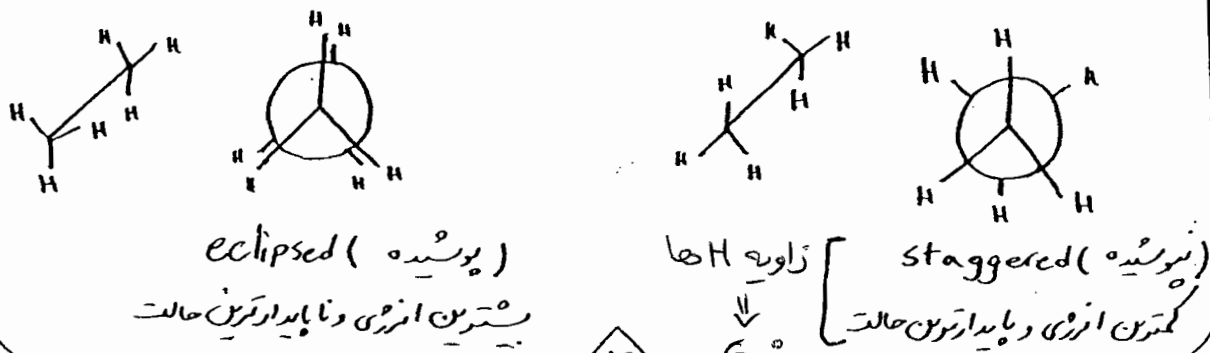
در این نوع از دوری به دنبال چرخش حول یک یا چند پیوند یگانگ جهت گیری های فضایی مختلف برای ترکیب حاصل می شود. به عنوان مثال در مورد آب، وضعیت اتم ها نسبت به هم ثابت می باشد و با چرخش حول پیوند $O-H$ (تنها پیوند موجود در مولکول آب) تغییری در شکل فضایی مولکول حاصل نمی شود.

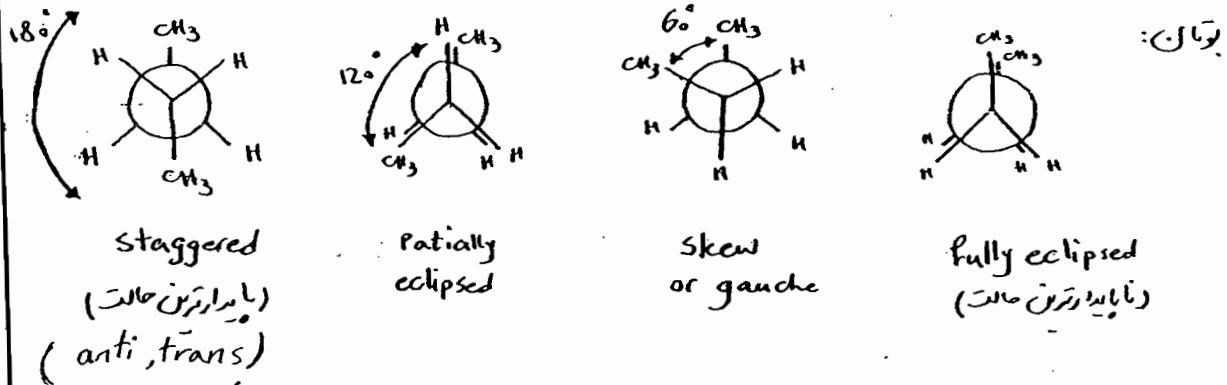
ولی در مورد مولکول پراکسید هیدروژن (H_2O_2) وضعیت اتم های هیدروژن با چرخش پیوند یگانگی



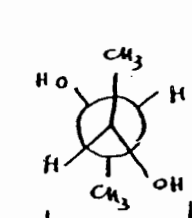
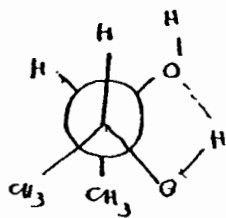
در مورد مولکول های بزرگتر این مسئله (از دوری آرایش) با پیچیدگی بیشتری دیده می شود. برای مثال

در مولکول اتان چرخش حول پیوند کربن-کربن می تواند بی نهایت تا تغییرات پیوسته مختلف ایجاد کند.





* در بعضی موارد به دلیل پیوندهای داخلی بین این گروه ها، نرم های به ظاهر نابایداتر (توچ) به نرم های



بایداتر تبدیل می شوند. مثل 2,3- بوتان دی ال

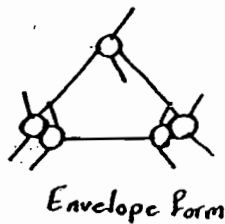
«آتش، یابار، نابایداتر توچ»

درسته که OH ها و H ها

رو به روی هم افترا اما فقط جنبه یاباری
 رستوری تواند شراخی را به مولکول العائد و فیران انرژی آن را غیر زنده (لم یا زیاد نند)

* برای ترکیبات حلوی نیز این نوع کاتوره مایون قابل بررسی است. برای مثال ساختار سیکلوهستان را

گویی از کربن های آن با بقید هم سطح نیست، در شکل روبه روی ببینید.



* سیکلوهستان دارای دو نرم می باشد، chair, Boat. در نرم Boat هیدروژن های

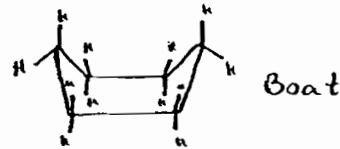
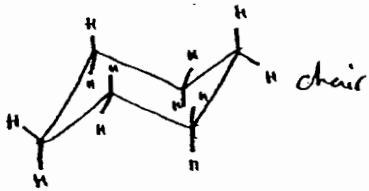
کران ها، حالت Eclipsed دارند و همچنین هیدروژن های دورتری که خارج از صفحه می چار کربنی

قرار دارند، با هم تداخل دارند. اما در حالت chair هیدروژن‌ها با هم در وضعیت staggered

هستند. این عوامل باعث شده اند تا شکل chair از Boat پایدارتر باشد. سیکلو هگزان در

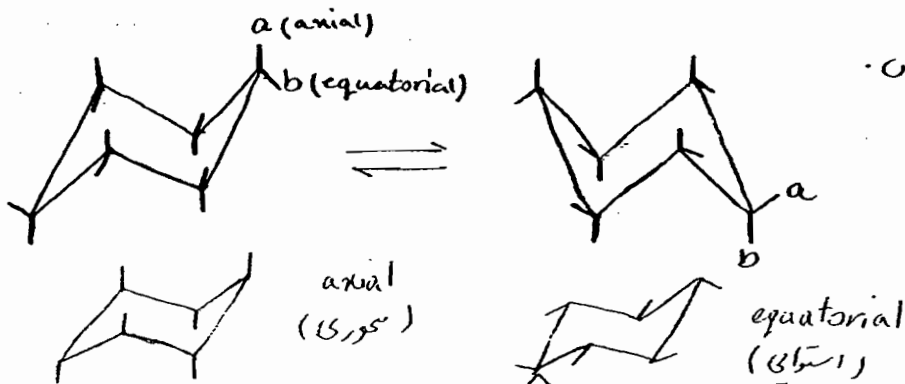
فرم قایق با ایجاد کمی پیچش در ساختار خود، می‌تواند خود را کمی پایدارتر کند. به این شکل نرم twist یا

قایق تابدار می‌گویند. ولی باز هم twist از chair پایدارتر است و در شرایط خاصی ایجاد می‌شود. (skew-boat)



با مصرف 10 kcal/mol انرژی، سیکلو هگزان می‌تواند از فرم chair به فرم chair دیگر تبدیل شود.

که در فرم chair جدید گروه‌های که در موقعیت محوری (axial) بودند، در موقعیت استوایی (equatorial)



قراری گزند و برعکس.

در صورت وجود استخلاف روی حلقه سیکلو هگزان، حالت فضایی آن که استخلاف را در موقعیت

استوایی قرار می دهد، پایدارتر است. در مورد حضور دو استخلاف ممکن است شرایط دیگری نیز مانند

پیوند هیدروژنی درون مولکولی (1,3-دی هیدروکسی سیکلو هگزان) و یا حضور دو اتم آلدهید یا کتون

که سعی کنند در موقعیت ترانس 1 و 2 بیشترین فاصله را از هم داشته باشند. لذا در موقعیت های محوری

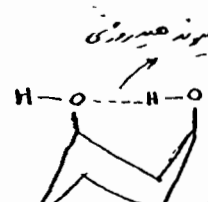
قرار می گیرند و... تقابلی کننده ای نرم پایدارتر باشند.



trans-1,2-Dichlorocyclohexane

گونه های حجم به شکل equatorial

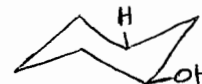
قدار می گیرند تا کمترین تداخل را با گروه های Cl داشته باشند.



پیوند هیدروژنی

نرم پایدارتر نسبت به فضای دیگر

Di axial



Di equatorial

برای بررسی حالت فضای مناسب یک ترکیب برای اثرگذاری، مولکول های شبیه به ترکیب ولی به صورت نسبت

شده تعهد می کنیم تا قابلیت تبدیل اینزومرهای آن را می بیند وجود نداشته باشد. پس اثر آن ها را بررسی

می کنیم. برای مثال اگر نخواهیم در سیکلو هگزان حالت Boat اثرگذار است یا نه، باید پیوند تقابلی



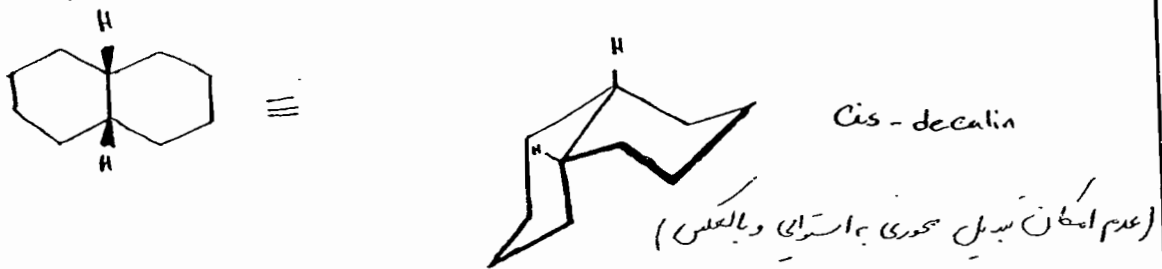
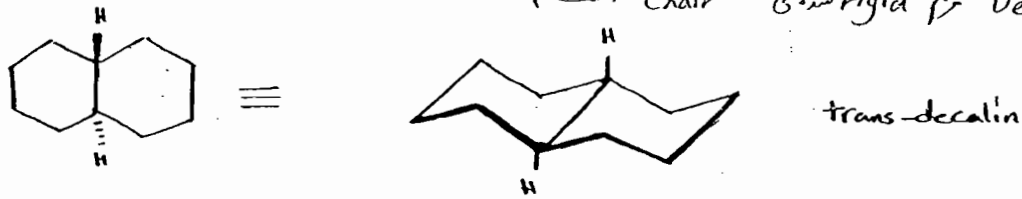
مولکول را rigid می کنیم (norbornane نرم rigid سندی boat است)

norbornane

اگر سیکلوهزان را به یک حلقه‌ی دیگر متصل کنیم (برای مثال دکالین را ایجاد کنیم) دیگر تبدیل فرم‌های

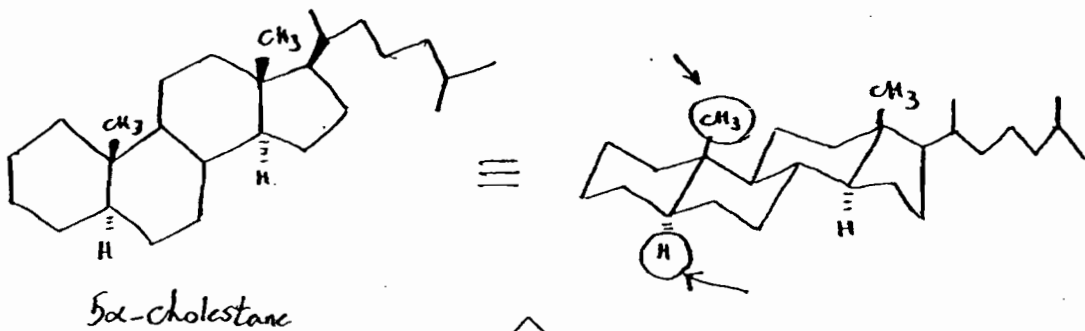
هندسی به یکدیگر صورت نمی‌گیرد. در واقع ترکیب به صورت Δ و ∇ در این شرایط امکان پذیر است.

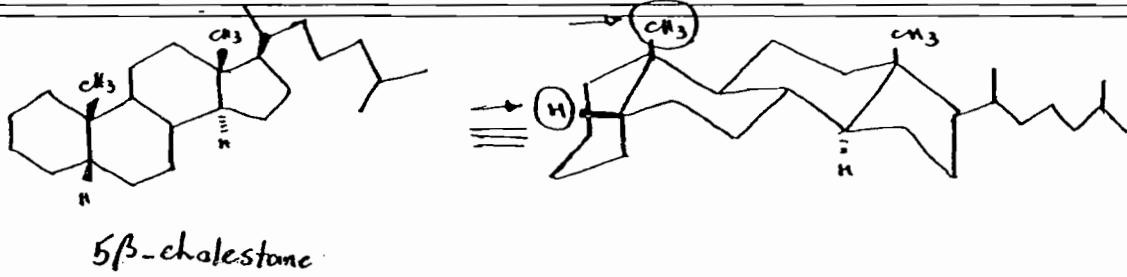
روی حلقه قرار گیرد، دیگر ترکیب حاصل بر تصویر آینه‌ای خود قابل انطباق نخواهد بود.
 (Decalin فرم rigid شده‌ی chair است)



مثالی از rigid کردن: استروئیدها از یک حلقه‌ی تشکیل شده‌ی کرباس *cis* یا *trans*

ترکریستن حلقه‌های A و B به صورت α و β نامیده می‌شوند.





* در حالت α ، H منحرف شده نسبت به متصل، به صورت تراش قرار دارد.

* در حالت β ، H منحرف شده نسبت به متصل، به صورت پهن قرار دارد.

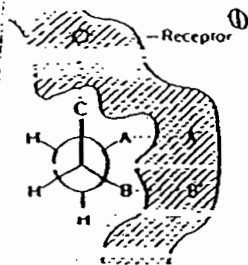
چون ساختارها متفاوت و غیر قابل تبدیل به هم هستند، می توان اثر هر کدام را جداگانه بررسی کرد.

رابطه بین این دو نوع چرخشی و آثار ترکیبات: همان طور که در شکل می بینید، قسمت های A و B از ترکیب

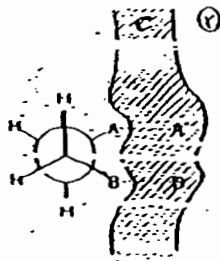
سبب اتصال دارو به رستور می شوند و قسمت C منجر به اثر فارماکولوژیکی می گردد. اگر ترکیب C را حذف کرده باشد و

مانند دیگر از ترکیب قبلی باشد، توسط گروه های A و B می تواند برگزیده متصل شود ولی قادر به ایجاد اثر نیست

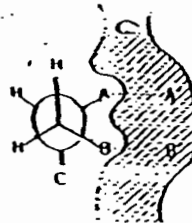
بنابراین نقش آنتاگونیستی دارد.



a. Agonist molecule with essential groups for binding and eliciting response



b. Antagonist molecule with essential binding groups but lacking the group necessary for eliciting response



c. Antagonist and optical isomer of molecule in a - each can bind but cannot elicit response

* متأسفانه تخطی که استاد نشان دادند اشتباه بوده و درست آن باید به صورتی باشد که ترکیبات ایندول هم باشند (ایندول چرخشی) در تقسیم توضیح استاد را اصلاح نمودم و مطالبی که نوشته شده مربوط به ارلاپین است!

چند مثال از تائیر ایندولی روی اثر دارو:

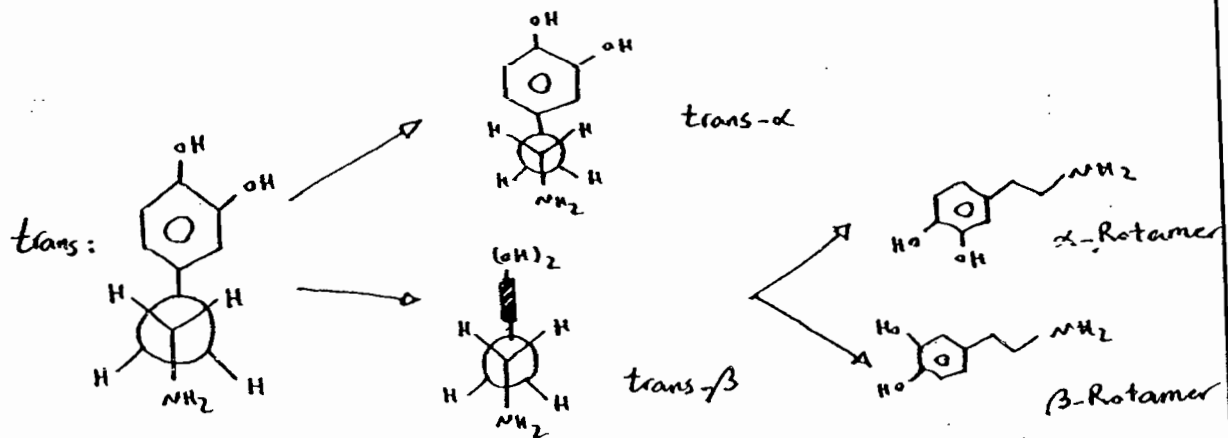
① دو یامین: با توجه به شکل زیر، در مولکول دو یامین گروه NH_2 - ترکیب با حالتی بنزینی می تواند بد حالت

ترانس و دو حالت کوچک داشته باشد. برای بهترین اثر، NH_2 - باید با حالتی بد حالت ترانس باشد و در حالت

ترانس وضعیت NH_2 - و حالتی بنزینی نسبت به هم به دو صورت می تواند باشد که نامی از چرخش حالت حول پیوند

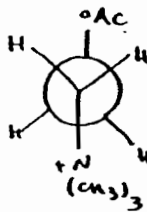
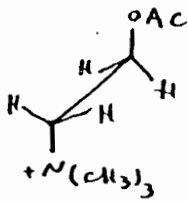
بین کربن و حالتی می باشد. در این حالت فرم ترانس β بهتر از فرم ترانس α می باشد و در ترانس β هم دو

وضعیت وجود دارد که عبارتند از α -Rotamer, β -Rotamer:



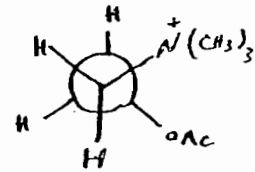
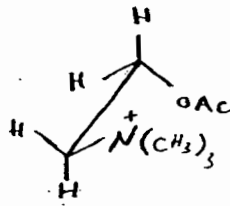
② استیل کولین، دارای 2 ریسپتور موسکارینی و نیلوتینی می باشد. برای تداخل با ریسپتور نیلوتینی باید فرم

تیسوئید (transoid) و برای تداخل با گیرنده موسکارینی باید فرم ترانسوئید (transoid) داشته باشد.



anti or staggered conformer

فرم ترانسوئید



gauche or skew conformer

فرم تیسوئید

* این مولکول به دلیل انعطاف پذیری، فرم یا بیاری ندارد. برای rigid کردن، باید به روشی عمل کنیم که

خصوصیات فیزیولوژیکی برگشت نمانند.

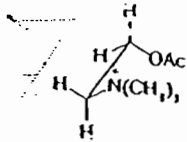
rigid کردن استیل کولین در فرم های تیسوئید و ترانسوئید:

همان طور که می بینید، برای rigid کردن می توانیم از حلقه‌ی دکالین استفاده کنیم. ولی در این حالت با

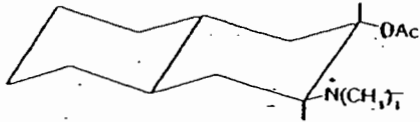
حجم زیادی از کربن ناخواسته داریم. در حالی که می توانیم این گروه ها را به فرم سیکلو پروپان، rigid کنیم

که در این صورت تغییرات کمتر است و ما فقط یک گروه متیلنی اضافه کرده ایم. هر چه تغییرات ایجاد شده برای

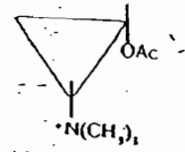
rigid کردن ترکیب کمتر باشد، تقیسات در اثر کمتر خواهد بود.



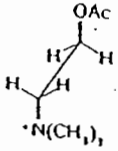
a. The "cisoid" conformation of acetylcholine



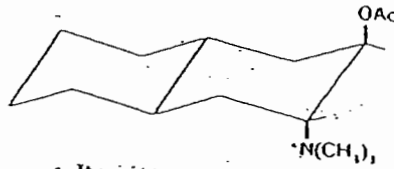
b. The rigid trans-decalin analog of the "cisoid" conformation of acetylcholine



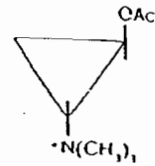
c. The rigid cyclopropyl analog of "cisoid" acetylcholine



d. "transoid" conformation of atropine



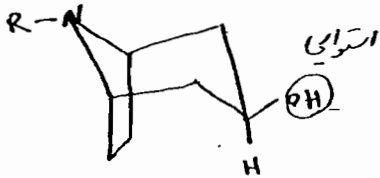
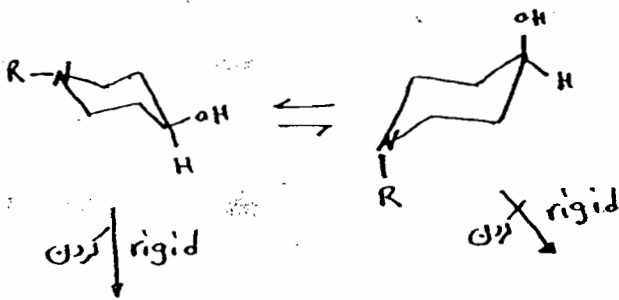
e. The rigid trans-decalin analog of the "transoid" conformation of acetylcholine



f. The rigid cyclopropyl analog of "transoid" acetylcholine

* قوم کثیرتر کند cisoid (b) trans-decalin (ترانس دکالین) است.

رض کثیرتر کند زیرا در خواص rigid کنیم تا تعیین -OH در موقعیت axial از دارا equatorial



rigid analog with the -OH equatorial



rigid analog with the -OH axial

هنگام طور در صفتی قبل دیدید، با اضافه کردن دو کربن بزرگن های متصل به ازت، در هر یک از نرم ها

توانیم که -OH را در هر دو موقعیت equatorial و axial نسبت کنیم. حال با مطالعه اثر بخشی

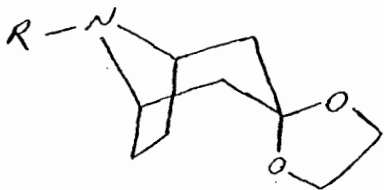
هر دو نرم rigid شده می توان فهمید که آیا ترکیب با گروه -OH در موقعیت axial اثر بیشتری

دارد یا ترکیب با گروه -OH در موقعیت equatorial

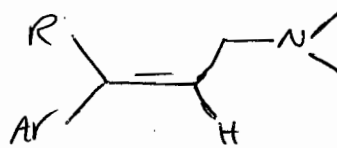
دو کربن اضافه شده با OH فاصله دارد تا مانع تداخل OH با رستور نشود.

برای ایند به هم آید OH در حالت twist (این دو حالت محوری و استوائی) با رستور

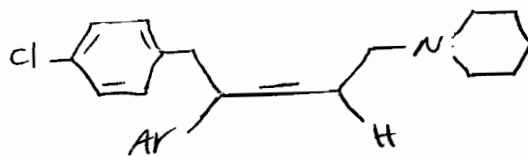
تداخل می کند یا خیر، ترکیب را به صورت زیر rigid می کنیم:



* در اسلام کشف شد *



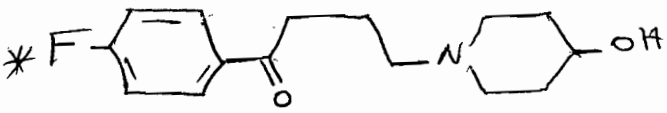
Compound 1



Compound 2

« غمّه یانید »

explanation: The discovery that the cis (Ar/H) arrangement of compound 1 (a 2-butene) is necessary for optimal antihistaminic activity led to the development of compound 2 (pyrrobutamine)

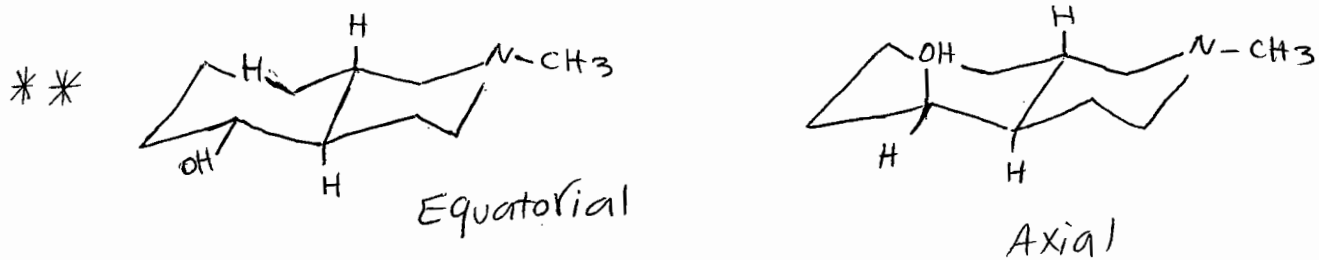


** The tranquilizing drug

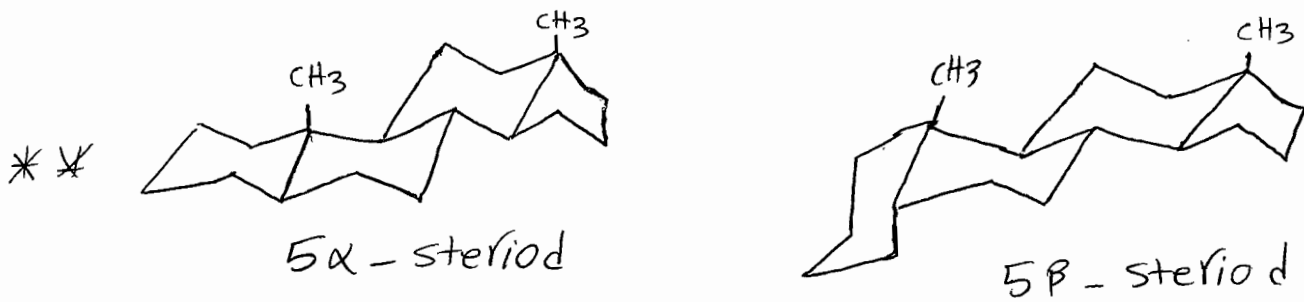
4-(4-hydroxypiperidino)-4'-Fluorobutyrophenone.



The diaxial conformation of cis-dihydroxycyclohexane is favored because of intramolecular hydrogen bonding



Diastereomers of 5-hydroxy-2-methyl-trans-decahydroisoquinoline.



The 5 α and 5 β conformations of steroid molecules.

