

Heterocyclic Compounds

* المركبات الحلقية غير المتجانسة

تؤدي المركبات الحلقية غير المتجانسة ومشتقاتها دوراً مهماً أساسياً في المجالين الصيدلاني والصناعي ولذلك فإن (65%) من البحوث المقدمة في الكيمياء العضوية انصبحت في مجال كيمياء الحلقات غير المتجانسة⁽¹⁾.

ان العديد من المضادات الحياتية المستخلصة كالبنسلين والتتراسايكلين تحتوي في تركيبها على أنظمة حلقية غير متجانسة ، كما ان السكريات ومشتقاتها المهمة مثل Vitamin-C تعد مشتقات لحلقات خماسية (Furane) وسداسية (Pyrane) غير متجانسة بذرة مغايرة واحدة هي الاوكسجين⁽²⁾.

يعد Vitamin-B₆ (البايريدوكسين) مشتقاً لحلقة البيردين وهو ضروري لعملية التمثيل الغذائي للأحماض الأمينية⁽³⁾.

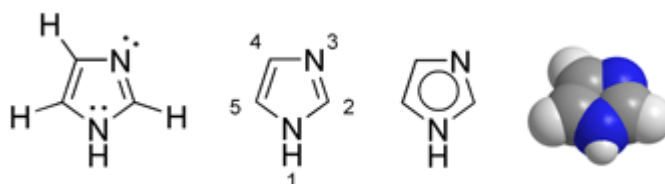
لقد امكن الحصول على العديد من المضادات الحياتية والعقاقير والاصباغ عن طريق التحضير المختبري لمشتقات حلقية غير متجانسة ، الامر الذي دفعنا إلى البحث في هذا المجال الحيوي المهم ومحاولة تحضير مشتقات جديدة لمركب البنزوايميدازول⁽⁴⁾.

Imidazoles

1.1: الإيميدازول

مركب عضوي له الصيغة $C_3H_4N_2$ ، وهو من المركبات العطرية الحلقية غير المتجانسة، تتألف بنيته من حلقة خماسية غير مشبعة حاوية على ذرتي نيتروجين. تعد حلقة الإيميدازول جزء من بنية الحمض الأميني هستيدين.

وهو يمتلك مجموعات كيميائية تُمكنه من أن يكون بمثابة حامض عام أو قاعدة عامة خلال التحفيز، والحمض الأميني الهستيدين يحتوي على مجموعة الإيميدازول في سلسلته الجانبية، ويشكل أيضاً جزء من جزيء الثيوفيلين الموجود في أوراق الشاي وفي البن، له تأثير مُحفز للجهاز العصبي المركزي، ومُنبِّط للهستامين، ويُشتق منه مركبات مضادة للعدوى الفطرية من أهمها الكيتوكونازول، والميكونازول، والكلوتريازول، ويدخل في صناعة بعض الأدوية المضادة للسرطان، خاصة سرطان الدم مثل المركبات ثيوبورين المستخدم في علاج الأبيضاض عبر تدخله في أنشطة الحمض الريبي النووي المنزوع الأوكسجين⁽⁵⁾.



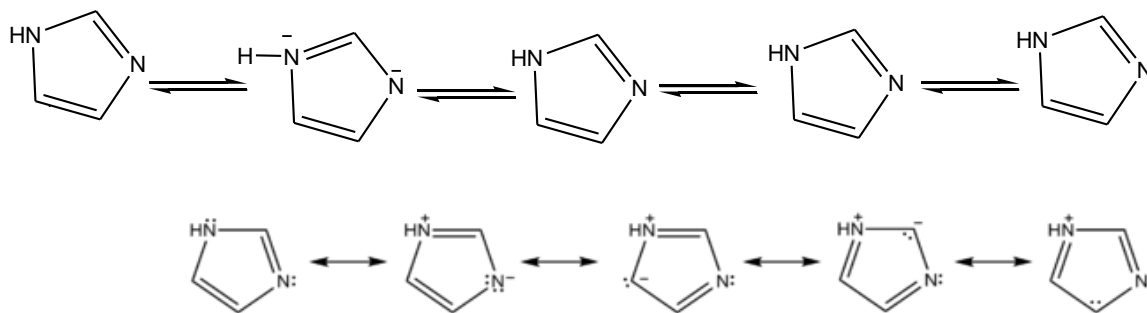
Properties

1.1.1: الخواص

• المقدمة

Introduction

- يوجد الإيميدازول على شكل بلورات عديمة اللون في درجة الحرارة العادية.
- ينحل الإيميدازول في الماء وفي المحلات القطبية الأخرى، حيث أن مركب الإيميدازول يتميز بقطبيته العالية، عزم ثنائي القطب لديه 3.61 ديباي.
- لمركب الإيميدازول خواص قاعدية.
- ينتمي مركب الإيميدازول إلى المركبات العطرية وذلك بسبب وجود ستة إلكترونات π ، فهو يحقق خاصية العطرية حسب قاعدة هوك (6) .

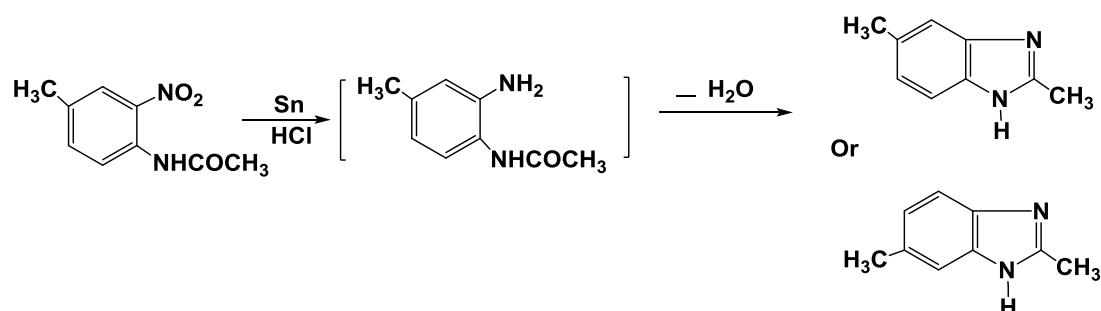


طرق تحضير البنزوايميدازول

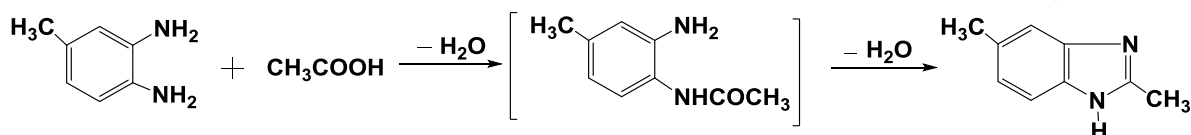
Method of the preparation of benzimidazoles

هناك عدة طرق للتحضير نذكر أهمها .

من الناحية التاريخية حضر البنزوايميدازول 1872 لأول مرة من قبل **Hoebrecker** الذي حصل على (2,5) or (2,6)-di methyl- 1-benzimidazole بواسطة اختزال $2\text{-nitro-4-methyl acetanilide}$ (7) .

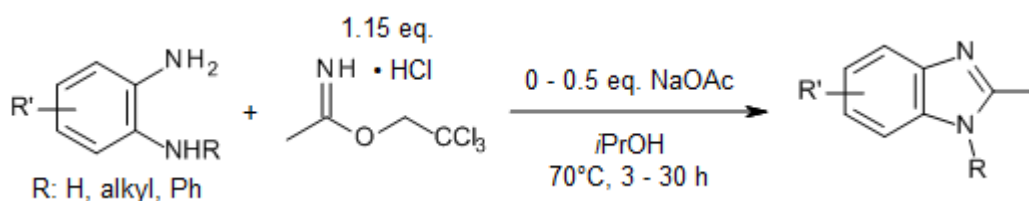


وبعد بضع سنوات **Ladenburg** حصل على نفس المركب بواسطة تصعيد 3,4-diamino toluene مع acetic acid⁽⁸⁾.

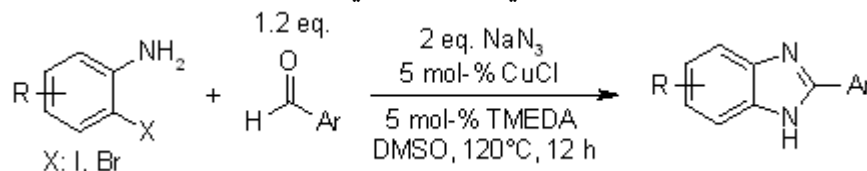


حضر الباحث **Caron** وآخرون مشتق الإيميدازول و imidazopyridines بعملية سهلة تحت ظروف معتدلة في أيزوبروبيل الكحول عند 70°C باستخدام 2,2,2-trichloroethyl imidates

كعامل أسيلة , وتضاف خلات الصوديوم في حال تكون فيها عملية الغلق بطيئة⁽⁹⁾.

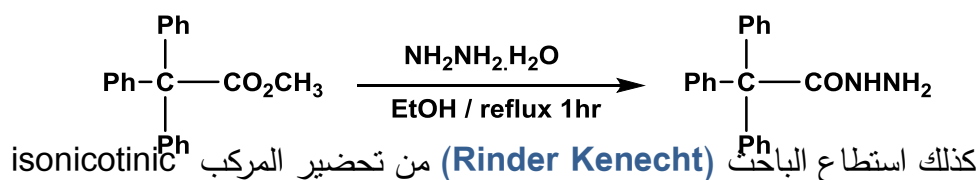


حضر الباحث **Kem** وآخرون المركب 2-phenyl benzimidazole وذلك بتفاعل 2-haloanilines والديهيد NaN₃ حصل على benzimidazoles في ناتج عالي باستخدام محفزات CuCl و TMEDA في DMSO في درجة حرارة 120°C لمدة 12 ساعة⁽¹⁰⁾.

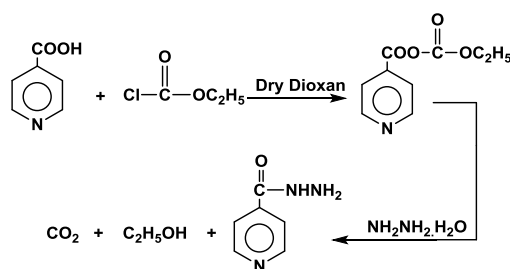


تحضير مشتقات الهيدرازيد Synthesis of Hydrazide Derivative

حُضِرَت مشتقات الهيدرازيدات بعدة طرق منها مفاعلة الاسترات مع الهيدرازين المائي وتصعيد المزيج لمدة ساعة واحدة بالنسبة للتفاعل التالي⁽¹¹⁾.



acid hydrazide من مفاعلة isonicotinic acid مع أنيل كلوروفورمات⁽¹²⁾ ، ومن ثم مفاعلة الاستر الناتج مع الهيدرازين المائي تحت التصعيد.



1.4.1: أهمية قواعد شيف:-

أن لقواعد شيف اهمية كبيرة وفي مجالات متعددة سواء كانت علمية أو صناعية أو من الناحية الزراعية فقد لوحظ ان لتفاعلات قواعد شيف اهمية كبيرة في العمليات الحياتية، كتفاعلات المتضمنة نقل مجموعة الاليمين بتأثير غير انزيمي⁽¹³⁾ (non-Enzymatic transamination reaction) ولبعضها فعالية ضد مرض السرطان⁽¹⁴⁾. وبعض التفاعلات المعجلة بوساطة فيتامين (B6)⁽¹⁵⁾، كما ان لها فعالية ضد البكتريا والفطريات^(16,17). كما تستخدم كمنظمات لنمو النباتات، كما تعد مخفضات للحرارة ومسكنات للالام⁽¹⁸⁾. كما تعتبر قواعد شيف ليكونات متعددة السن وتشكل معقدات ملونة مع العديد من ايونات الفلزات لذا تشكل طرائق انتقائية وحساسة لتقدير الفلزات⁽¹⁹⁾. ولقواعد شيف اهمية صناعية اذ تستخدم كملدنات ومثبتات للبوليمرات والكازولين وكبادئ لعملية البلمرة وكمواد مضادة للاكسدة ومحفزات في عمليات تحضير مركبات الالبيوكسي (Epoxidation) للاوليفينات⁽²⁰⁾.