



Preparation and diagnosis of heterocyclic tetra and pentacyclic compounds derived from amine compounds

Ahmed mustafa sultan Ali	University of Anbar College of Science Department of chemistry/ ahmedobaidy97@gmail.com
Noora Najeh Abdel Sada Hassan	University of Karbala College of Science Department of chemistry / nooranajeh92@gmail.com
Manal Younis Ibrahim Elias	University of Dohuk/ College of Science Department of Chemistry mmm381801@gmail.com
Saba Thamer Jaleel Ahmed	University of Mustansiriya College of Science Department of Chemistry/ thamrsfa212@gmail.com
FATIMAH SHAHEED GHAZI ZAHIR	University of Karbala College of Science chemistry department/ m07193137@s.uokerbala.edu.iq

ABSTRACT

Schiff bases are nitrogen analogues to carbonyl compounds, but they differ from them in chemical activity, molecular structure, and stereoscopic formulas. Since the carbonyl group has a flat three-chamber structure, the bond angle between the oxygen atom, the carbonyl carbon atom, and the carbon atom of the groups attached to it is equal to 120, and the carbonyl group is polarized, as the carbon atom carries a partial positive charge and the oxygen atom a partial negative charge, which makes this group suitable for adding reagents. Searching for the nucleus (Nucleophilic Addition) from the top and bottom of the carbon atom and the Addition searching for electrons (Electrophilic Addition).

Keywords:

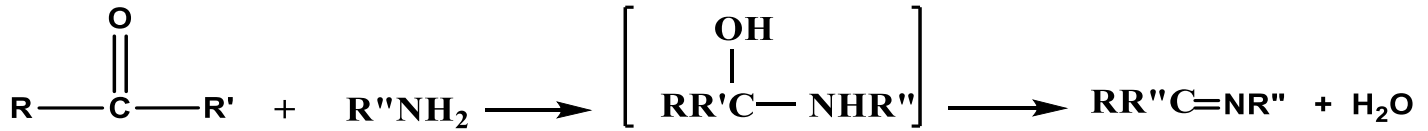
heterocyclic, nitrogen analogues , molecular structure

Introduction

الملخص

تعد قواعد شف من المشابهات النتروجينية Nitrogen Analogous لمركبات الكربونيل إلا أنها تختلف عنها في الفعالية الكيميائية والتركيب الجزيئي والصيغ الفراغية. إذ أن مجموعة الكربونيل ذات تركيب فراغي مسطح ثلاثي القاعة تكون زاوية الأصرة بين ذرة الأوكسجين وذرة كاربون الكربونيل وذرة الكاربون للمجاميع المرتبطة بها مساوية 120 وان مجموعة الكربونيل تكون مستقطبة إذ تحمل ذرة الكاربون شحنة موجبة جزئية وذرة الأوكسجين شحنة سالبة جزئية مما يجعل هذه المجموعة مهيأة لإضافة الكواشف الباحثة عن النواة (Nucleophilic Addition) من جهة الأعلى والأسفل لذرة الكاربون والإضافة الباحثة عن الالكترونات (Electrophilic Addition)

إن قواعد شف هي المركبات التي تحتوي على مجموعة الأزوميثين (Azomethine Group, C=N) وتسمى الأيمينات (Imines) أيضاً، لقد سميت بهذا الاسم نسبة إلى العالم الألماني Hugo Schiff الذي حضرها لأول مرة عام 1864 م من تفاعل مجموعة الكربونيل للأنديهيدات والكيتونات مع المجموعة الأمينية للأمينات الأولية والحوامض الأمينية والأمونيا.



إن الصيغة التركيبية (Structural Formula) لقواعد شف هي (RR'C=NR'') وتعتمد تسمية قواعد شف على طبيعة المجاميع المرتبطة بذرة النتروجين وذرة الكربون على طرفي الأصرة المزدوجة (C=N)، إذ يمكن أن تكون كل من (R,R',R'') هيدروجين أو مجاميع الكلية أو أريليلة أو حلقات غير متجانسة وقد تكون مشابهة أو مختلفة وبناء على ذلك سميت بعدة أسماء بناء على المجاميع الموجودة في مواد أصل اشتقاقها Derivation Precursor والمحددة لخواصها إذ تسمى :-

• الألديمينات Aldimines: المشتقة من الألديهيدات والأمينات الأولية المقابلة وتمثل كل من R و R' ذرة هيدروجين أو مجموعة الكيل أو أرين وتكون R'' ذرة هيدروجين أو الكيل أو أريل وقد تكون هذه المجاميع متشابهة أو مختلفة تماماً.

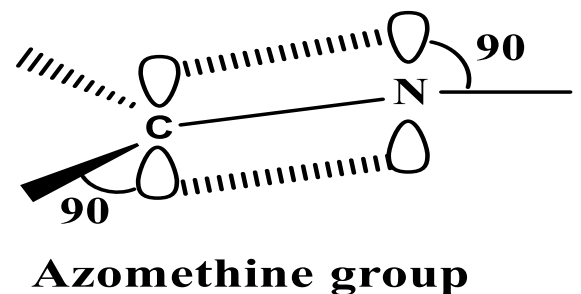
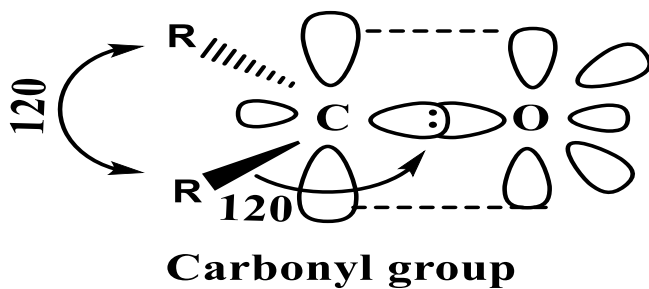
• الكيتيمينات Ketimines: المشتقة من الكيتونات والأمينات المقابلة وتمثل كل من (R,R') مجموعة الكيل أو أريل وتكون R'' ذرة هيدروجين أو الكل أو أريل وقد تكون هذه المجاميع متشابهة أو مختلفة تماماً

• الأنيلات Aniles: المشتقة من الأتلين والألديهيدات أو الكيتونات.

• البنزانيلات Benzanils: المشنقة من الأفلين والبنزالديهيدات فقط. وهناك مركبات أخرى مثل نتريلات الأيمين Imine Nitriles و أزوميثين الأيمين Imine Azomethine والاكوسيمات Oximes تعتبر من المشابهات Analogous لقواعد شف.

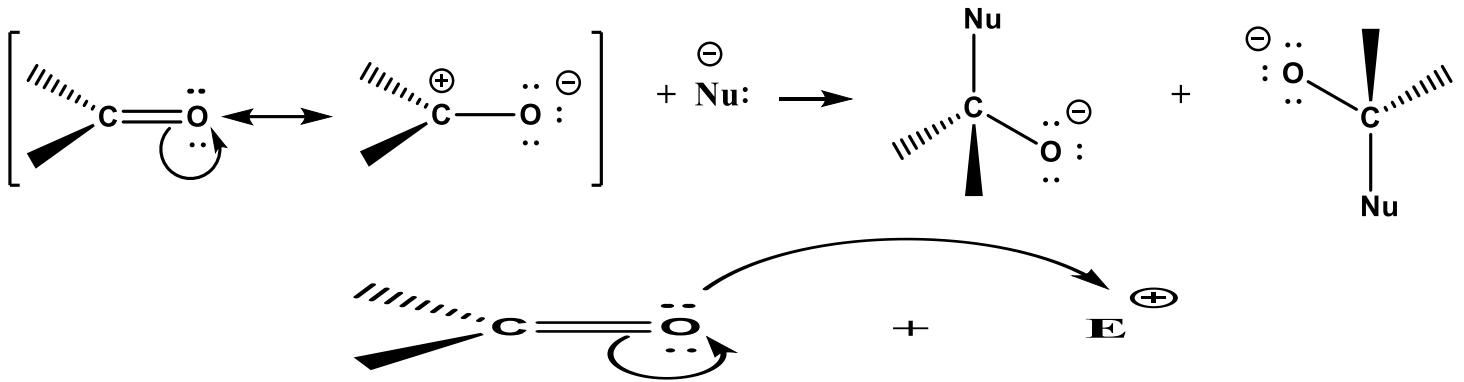
1.1 الخواص Properties

يعتمد التركيب الجزيئي والصيغة الفراغية لقواعد شف على نوع المجاميع المرتبطة بذرتي الكربون والنتروجين لمجموعة الأزوميثين مقارنة بالتركيب والصيغة الفراغية للأنديهيدات والكيتونات

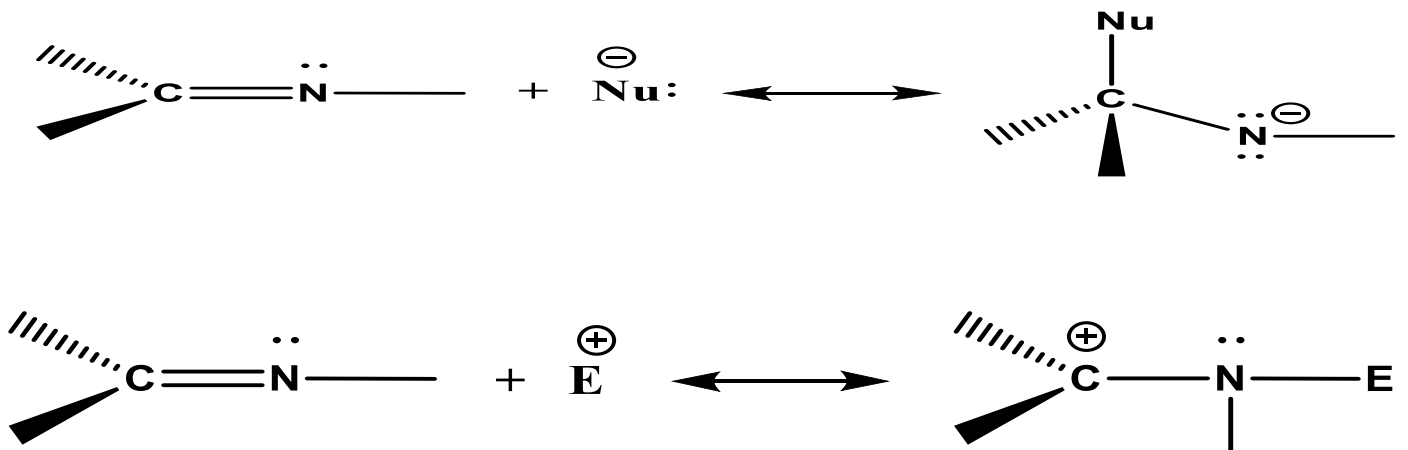


وتعد قواعد شف من المشابهات النتروجينية Nitrogen Analogous لمركبات الكربونيل إلا أنها تختلف عنها في الفعالية الكيميائية والتركيب الجزيئي والصيغ الفراغية. إذ أن مجموعة الكربونيل ذات تركيب فراغي مسطح

ثلاثي القاعدة تكون زاوية الأصرة بين ذرة الأوكسجين وذرة الكربون والكربونيل وذرة الكربون للمجاميع المرتبطة بها مساوية 120 وان مجموعة الكربونيل تكون مستقطبة إذ تحمل ذرة الكربون شحنة موجبة جزئية وذرة الأوكسجين شحنة سالبة جزئية مما يجعل هذه المجموعة مهياً لإضافة الكواشف الباحثة عن النواة (Nucleophilic Addition) من جهة الأعلى والأسفل لذرة الكربون والإضافة الباحثة عن الالكترونات (Electrophilic Addition)

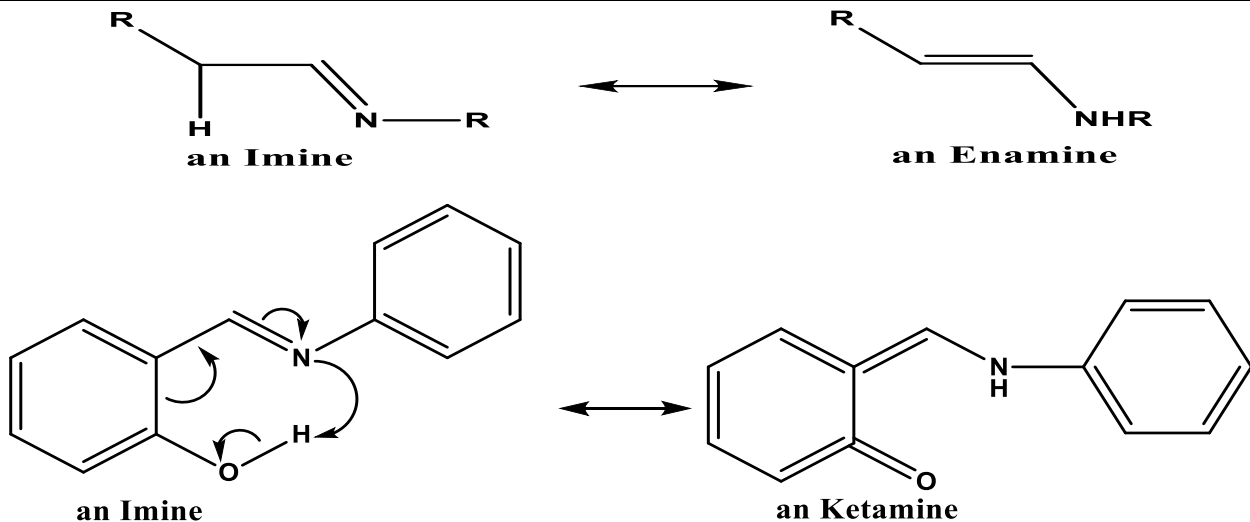


وتظهر اليمينات أقل فعالية كيميائية تجاه الكواشف الباحثة عن النواة والكواشف الباحثة عن الالكترونات اعتماداً على طبيعة المجاميع المعوضة على طرفي الأصرة CN مقارنة بالالديهيدات والكيونات وذلك لاختلاف السالبية الكهربائية لذرتي الأوكسجين والنتروجين

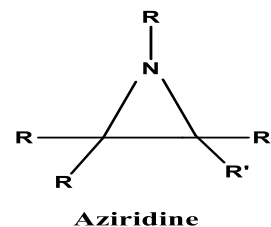
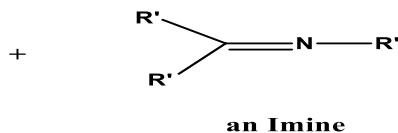
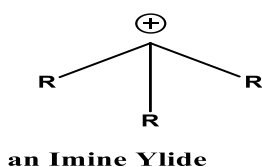
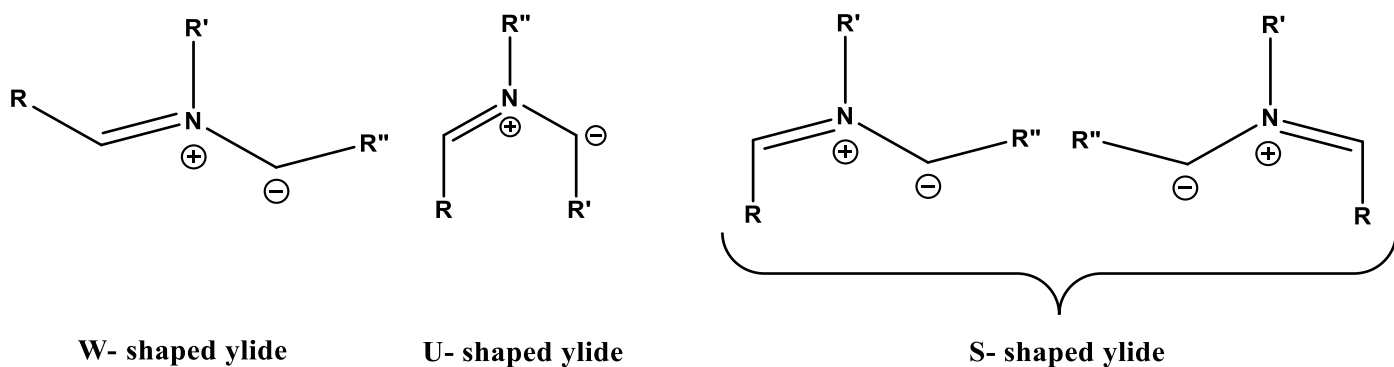


وقد بينت الدراسات أن مجموعة الأزوميثين C=N تسلك كمجموعة واهبة ومكتسبة للالكترونات إذ تعد واهبة عن طريق مزدوج الالكترونات غير المتاصرة لذرة النتروجين ومستقبله عن طريق الاوربيتال Pi للأصرة المزدوجة

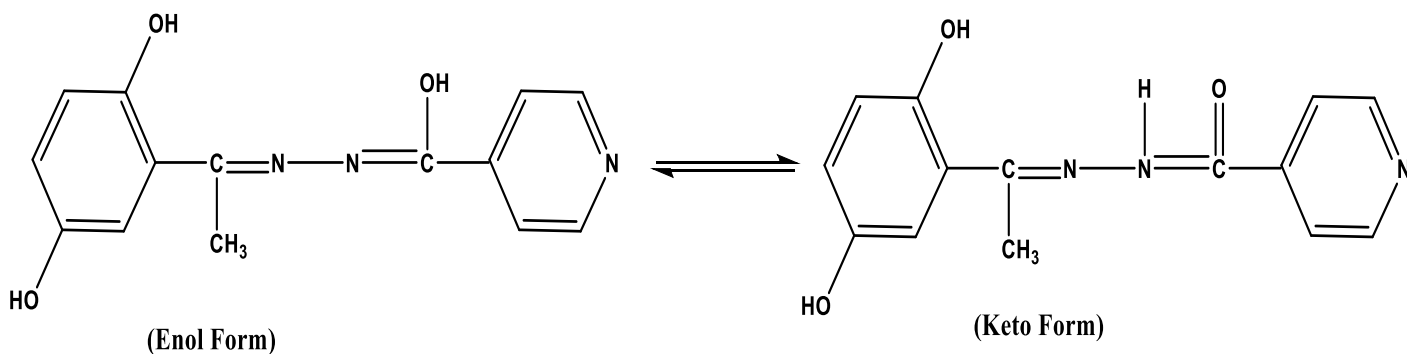
تعاني قواعد شف تحولاً توتومرياً Tautomerisation من نوع إيمين. إينامين Imine-Enamine أو إيمين. كيتيمين Imine-Ketimine وذلك لاحتواء اليمينات على هيدروجين. ألفا الحامضي أو هيدروجين المجموعة الكربوكسيلية إذ يضاف الهيدروجين الحامضي إلى ذرة النتروجين وتكوين أصرة مزدوجة بين الكربون ألفا وكربون مجموعة الأزوميثين ويكون الهيدروجين ألفا بالنسبة لهذه المجموعة حامضي كما في حالة مجموعة الكربونيل لكون الزوج الالكتروني موجودة في الاوربيتال الهجين sp² إذ يكون أكثر قرباً من النواة كما في حالة الهيدروجين الحامضي للالديهيدات أو الكيونات



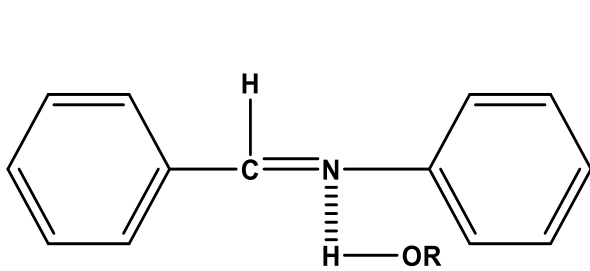
وتؤدي هذه الخاصية دورا كبيرا في تكوين بادئات الازوميثين التي تكون اصول المشتق مهمة لتحضير الاريديينات وذلك من خلال تفاعلات الاضافة الحلقية ثنائية القطبية الضمنية



في دراسة طيفية تضمنت أطيف الأشعة تحت الحمراء لوحظ أن السبب الرئيسي في التعبير بالقياسات لنفس المركب هو التغير بالاقتران الكيميائي بين ايزومري keto-enol وايزومري syn-anti

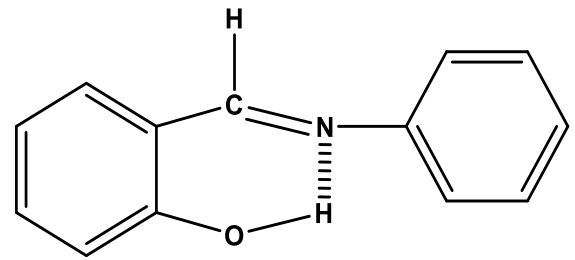


تمتاز قواعد شف بتكوين اواصر هيدروجيني Intermolecular Hydrogen Bonds من خلال المزدوج الالكتروني لمجموعة الازوميثين مع المركبات الحاوية على مجموعة الهيدروكسيل أو المذيبات الهيدروكسيلية، وتكون كذلك أواصر هيدروجينية ضمنية Intamolecular Hydrogen Bonds من خلال المزدوج الالكتروني لمجموعة الازوميثين مع مجموعة الهيدروكسيل أو المجاميع التي لها القابلية على تكوين الأواصر الهيدروجينية الضمنية في تركيبها



Intermolecular H.B

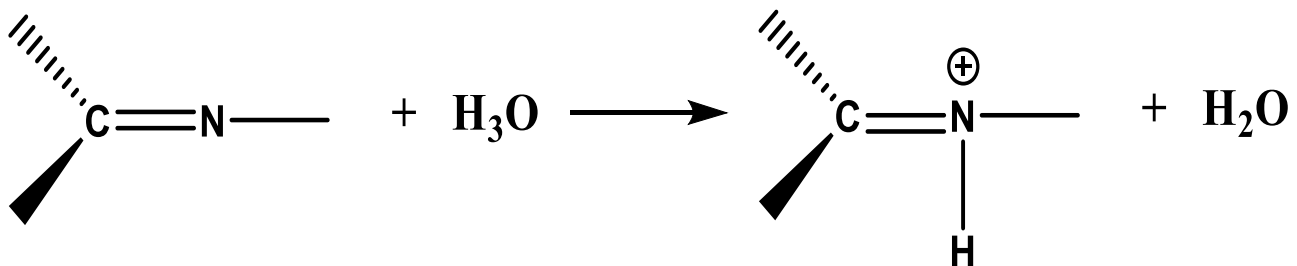
&



Intermolecular H.B

وتعد الأصرة الهيدروجينية الضمنية أقوى من الأصرة الهيدروجينية البينية، إذ إن الأصرة الضمنية الهيدروجينية أكثر استقرارا عندما توجد في هيئة حلقة سداسية تحتوي على اصرتين مزدوجتين وكذلك في هيئة حلقة خماسية تحتوي على أصرة مزدوجة واحدة

تعد الایمینیات قواعد معتلة Moderate Bases كونها تحتوي على أصرة مزدوجة Pi وزوج الكتروني غير مناصر على ذرة النتروجين إلا أنها أضعف قاعدية من الأمينات لان الزوج الالكتروني الموجود في الأوربيتال الهجين sp^3 للأمينات أكثر تحررا من تأثير النواة من ذلك في الایمینیات. ولذلك فإنها تعاني تفاعلات إضافة البروتون في الأوساط الحامضية بدرجة أقل من سرعة انتقال البروتون إلى الأمينات أو الكحولات أو الفينولات



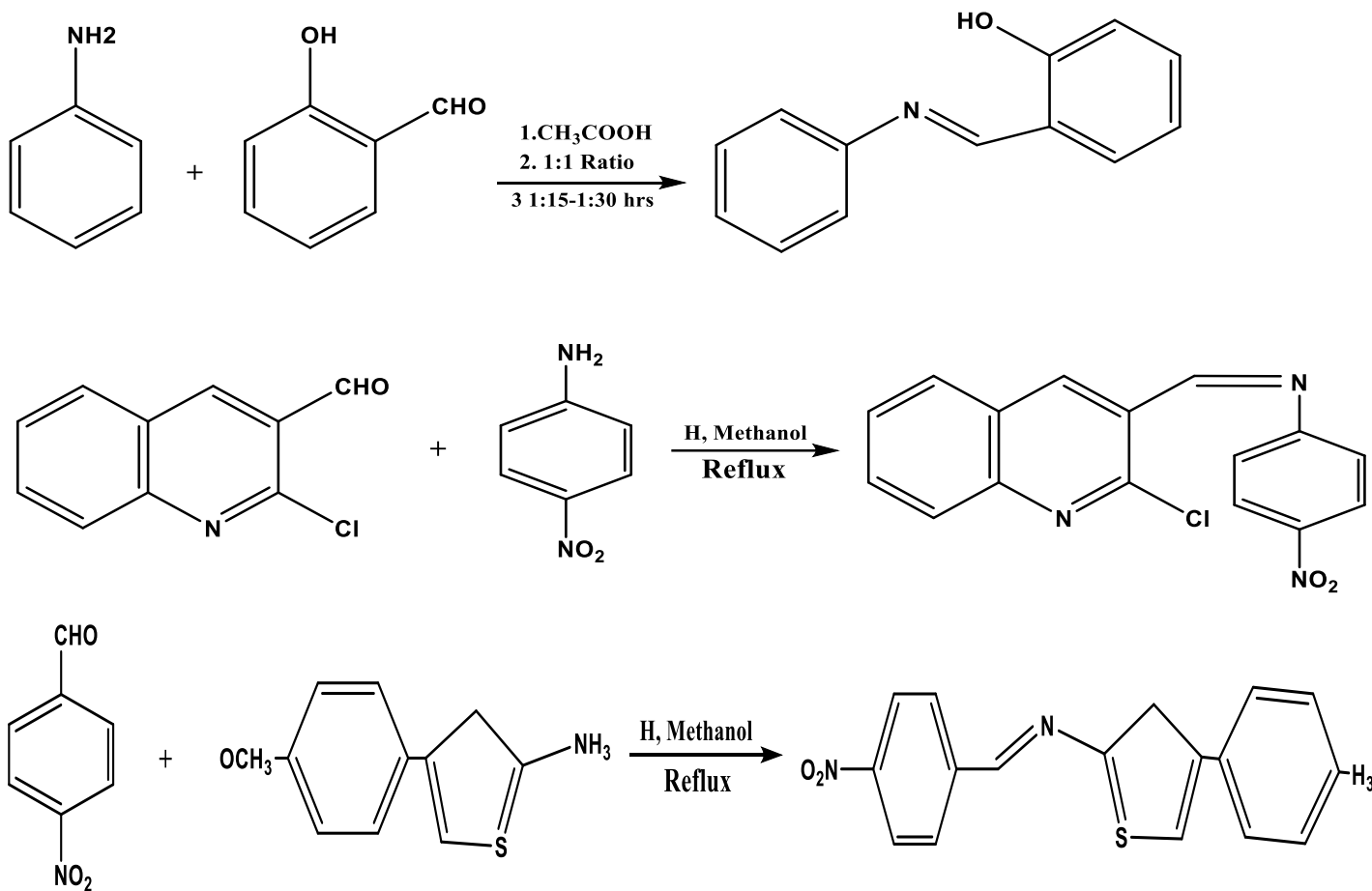
وتعد الایمینیات المحضرة من الأمينات والالديهيدات والکیتونات الأروماتية أو الحاوية على مجاميع حلقة غير متجانسة مواد صلبة ذات ثبات حراري عال ولها درجات انصهار عالية نسبي . وتكون ثابتة تجاه المحاليل المائية للقواعد المعدنية إلا أنها تعاني من التحلل المائي للحوامض المعدنية ولا تذوب في الماء بل تذوب في كثير من المذيبات القطبية وغير القطبية وتكون على الأغلب بلورات ملونة تمتص في طيف الأشعة المرئية إضافة إلى امتصاص الأشعة فوق البنفسجية اما المركبات المحضرة من الأمونيا والأمينات الاليفاتية والالديهيدات والکیتونات الاليفاتية لا سيما تلك التي يرتبط النتروجين فيها بذرة هيدروجين او مجموعة الكيلية ، فإنها تكون مواد سائلة وقليلة الاستقرار الحراري وتذوب في الماء نسبية وشديدة الإذابة في كثير من المذيبات القطبية وغير القطبية وقد تعاني تفاعلات بلمرة ذاتية .

2-1. طرائق تحضير قواعد شف Schiff's Bases Preparation Methods

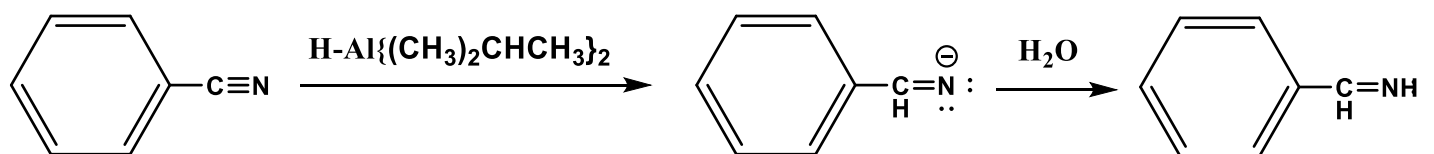
بسبب الأهمية الكبيرة لقواعد شف في الاصطناع العضوي Organic Synthesis والاصطناع العضوي الحيوي Bio-Organic Synthesis واستخداماتها المتنوعة فقد جرى البحث عن تحضيرها من بوادي وطرق متنوعة منها :-

1-2-1. تفاعلات التكاثف Condensation Reactions

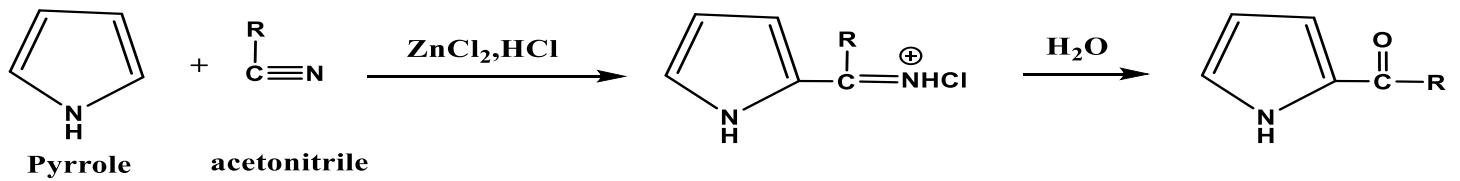
تحضر قواعد شف من تفاعل الأمينات الأولية الاليفائية والأروماتية والأمينات الحلقية غير المتجانسة الأروماتية وغير الأروماتية مع الالديهيدات أو الكيتونات الاليفائية والأروماتية والحلقية غير المتجانسة المتنوعة بالتصعيد في مذيب مناسب مثل الكحول الميثيلي، الايثيلي، البنزين أو السايكلو هكسان أو الداويكسان مع وجود محفز حامضي مثل حامض الخليك أو حامض الهيدروكلوريك ويفضل إزالة الماء في أثناء التحضير لإزاحة التفاعل نحو الناتج ويتم ذلك بواسطة التقطير أو باستخدام مذيب قادر على تكوين محلول ايزوتروبي وقد وجد أن الأمينات الأروماتية التي تحتوي على مجاميع ساحبة للإلكترونات في الموقعين - أورثو و بارا تكون أقل فاعلية تجاه تفاعلات التكاثف مع مجموعة الكربونيل للالديهيدات والكيتونات من الأمينات الحاوية على مجاميع دافعة للإلكترونات في نفس المواقع. وأما احتواء الحلقة الأروماتية المرتبطة بمجموعة الكربونيل على مجاميع ساحبة للإلكترونات في الموقعين أورثو و بارا فإنها تكون أكثر فاعلية تجاه تفاعلات التكاثف والعكس صحيح عندما تحتوي الحلقة الأروماتية على مجاميع دافعة للإلكترونات في الموقعين المذكورين. وبصورة عامة فإن هذا التأثير للمجاميع الساحبة والدافعة في الأمينات الأولية والالديهيدات والكيتونات يؤثر في تفاعل التكاثف بنفس الكيفية

2-2-1. تفاعلات الاختزال :-

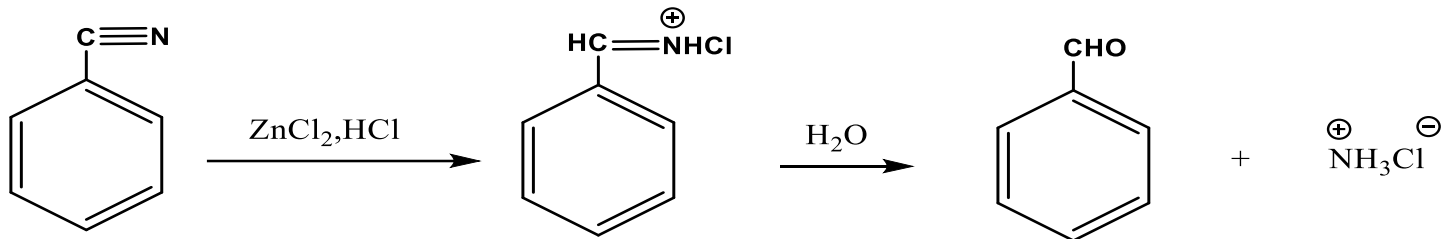
حضرت قواعد شف من اختزال النتريلات بإضافة ايون الهيدريد ككاشف باحث عن النواة من عوامل مختزلة مثل الهيدروجين بوجود البلاتين ومعاملتها مع الماء او هاليدات الالكيل



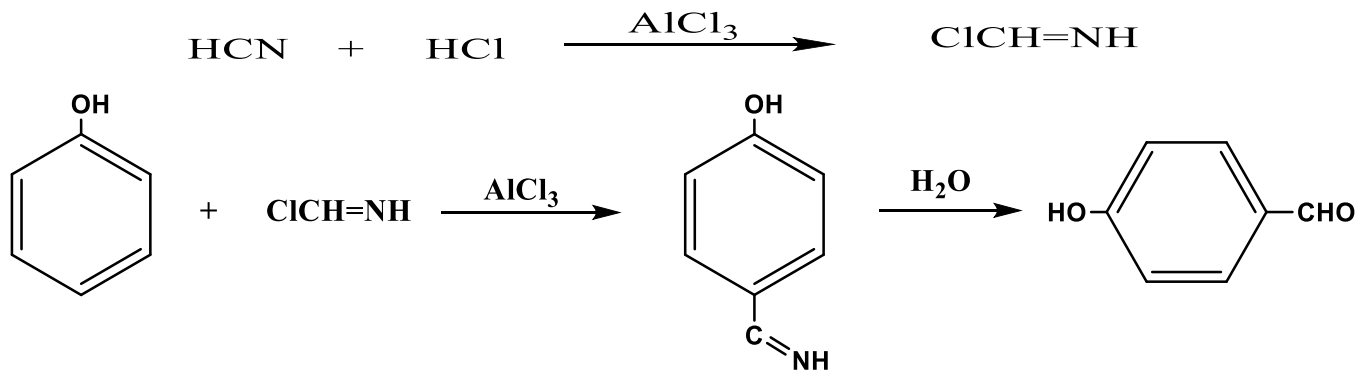
وتجري تفاعلات اسيلة فريدل كرافت للحلقات الاروماتية والاروماتية الغير متجانسة المنشطة مع النتريلات بوجود $ZnCl_2, HCl$ بموجب تفاعل هاوبن هويش والتي تتحول الى ايونات الالمنيوم الموجبة بوجود حامض الهيدروكلوريك التي تتحول الى الكيتونات بالتحلل المائي



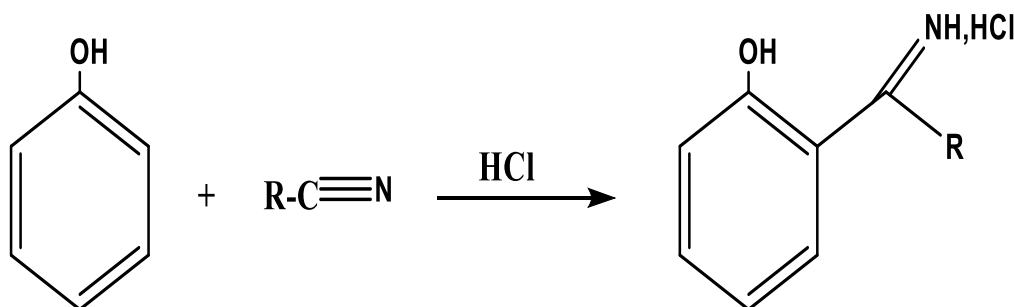
اذ تنتج ايونات الالمنيوم الموجبة من تفاعل ستيفنس باختزال النتريلات الاروماتية بواسطة العامل المختزل $ZnCl_2, HCl$ والتي تعتبر مركبات وسطية في تحضير الالديهيدات الاروماتية بالتحلل المائي



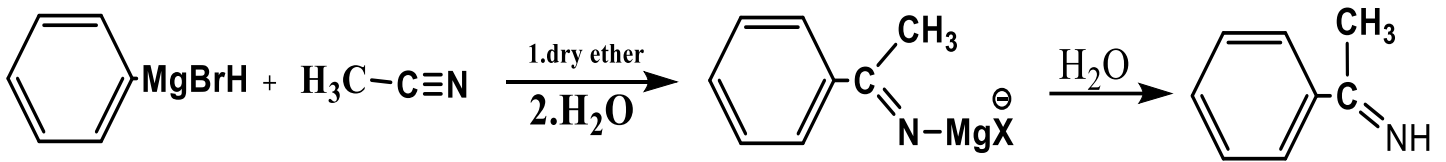
وتحضر الاليمينات من تفاعل كلوريد الفورمايميدويل المحضر من تفاعل سيانيد الهيدروجين مع كلوريد الهيدروجين بوجود ثلاثي كلوريد الالمنيوم كعامل مساعد والتي تتحول الى الالديهيدات المقابلة بالتحلل القاعدي



وتحضر الكيتيمينات من تفاعل الفينولات او الفينولات الابثرية مع النتريلات الاليفاتية والاروماتية بمنتوج جيد

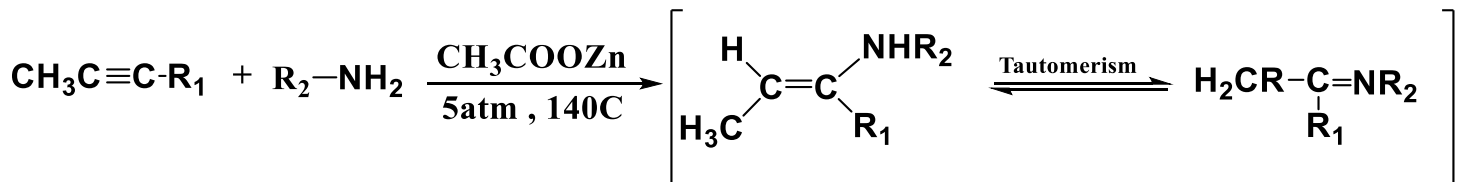


وتحضر الاليمينات من اختزال النتريلات بالكواشف العضوية المعدنية مثل كاشف كرينيارد او الكيل ليثيوم

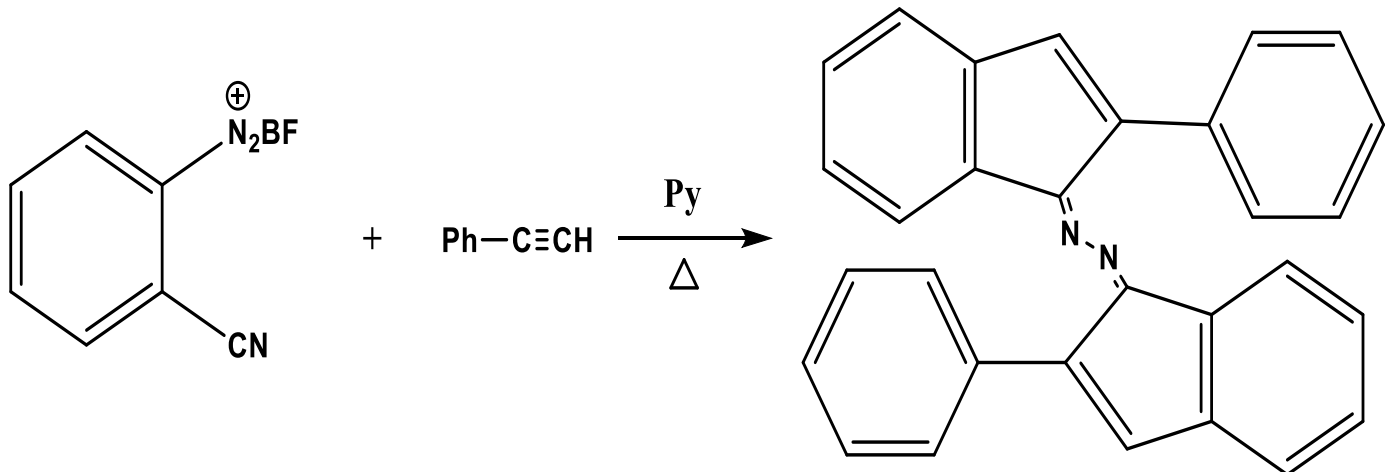


3-2-1. تفاعلات الإضافة :-

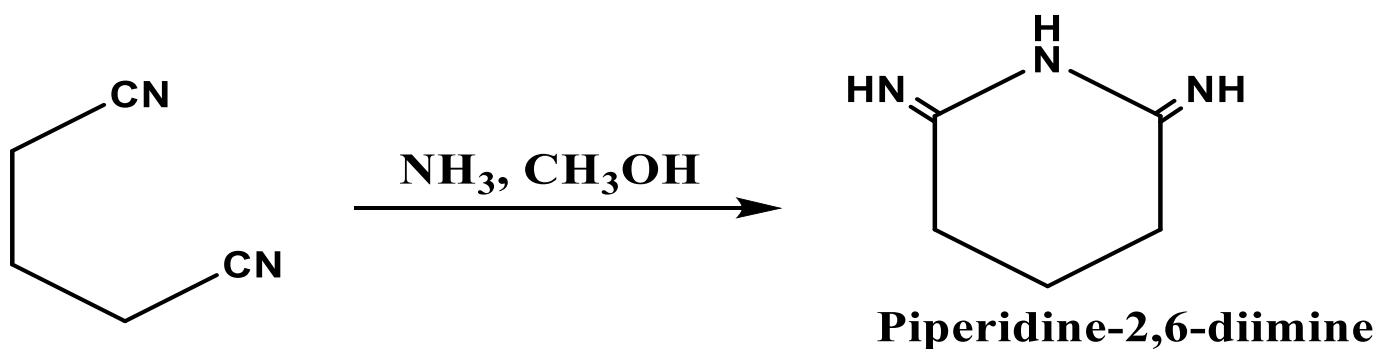
تضاف الايمينات الأولية الى الالكينات لتعطي قواعد شف بوجود خلات الخارصين والكاديوم كعامل مساعد في 140 مئوية وتحت ضغط 54 جو لتعطي الايمينات او بوجود البلاديوم كعامل مساعد



تتفاعل الالكينات مع الجذور الحرة مثل o-Cyano-substituted Radical المتكونة من تفكك املاح الدايزونيوم المقابلة لتعطي الايمينات كحلقات ملتحمة في عملية تكوين الحلقات بالجذور الحرة

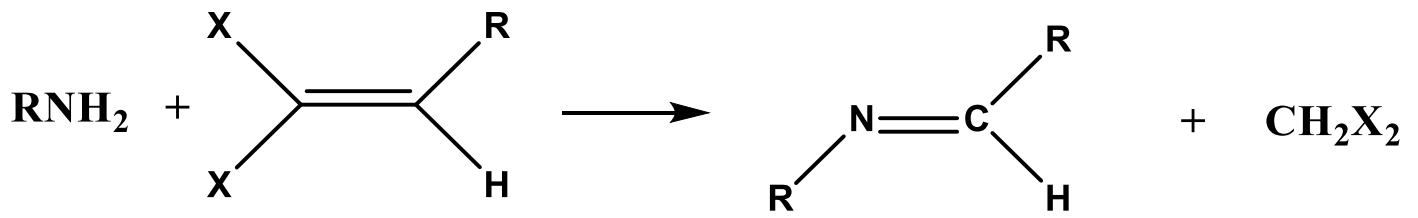


وتحضر الايمينات الثنائية من تفاعل نتريلات الاسيل الثنائية مع الامونيا والكحول الميثيلي



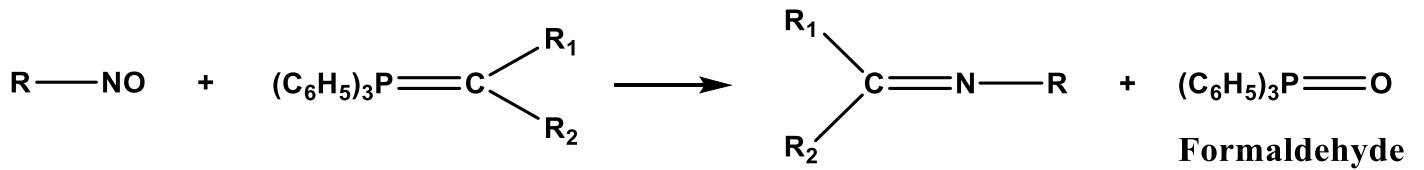
4-2-1. تفاعلات إزاحة الهاليدات التوأمية في الالكينات :-

ان إزاحة الهالوجينات في الالكينات الثنائية الهاليد التوأمية باستخدام الامينات الأولية يعطي الامينات المقابلة

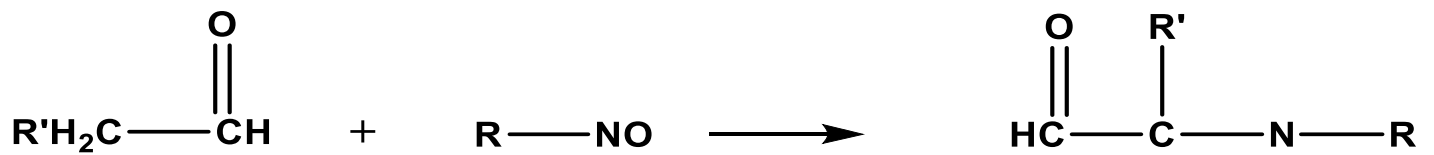


5-2-1. تفاعلات مركبات النتروز:-

تحضر الامينات من تفاعل مركبات النتروز يلبدات الفسفور بتفاعل اكسدة واختزال يفضي الى تحويل مجموعة النتروز الى المجموعة الامينية

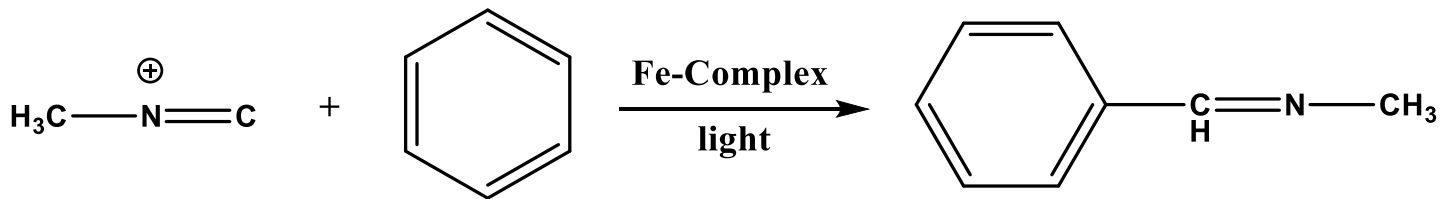


ويعطي تفاعل مركبات النتروز مع المركبات ذات الهيدروجين الفعال الامينات المقابلة



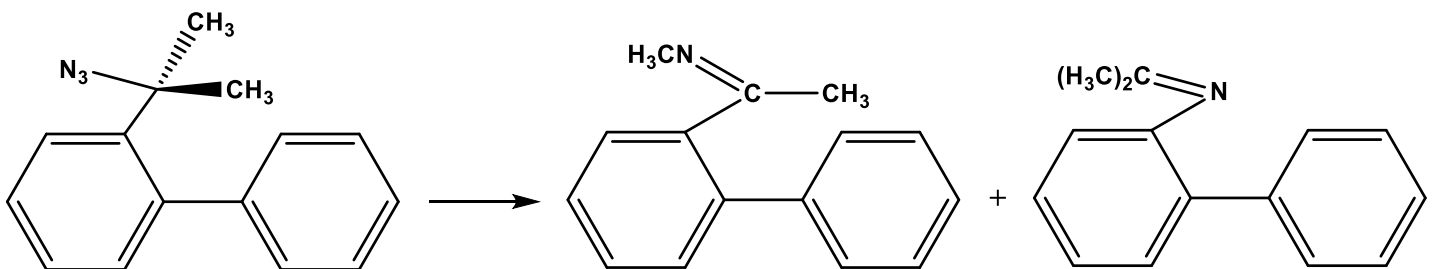
6-2-1. تفاعلات الازوسانيدات (الازونتريلات):-

تحضر قواعد شف من تفاعل الازوسانيدات مع البنزين بوجود الضوء ومعقد الحديد كعوامل مساعدة

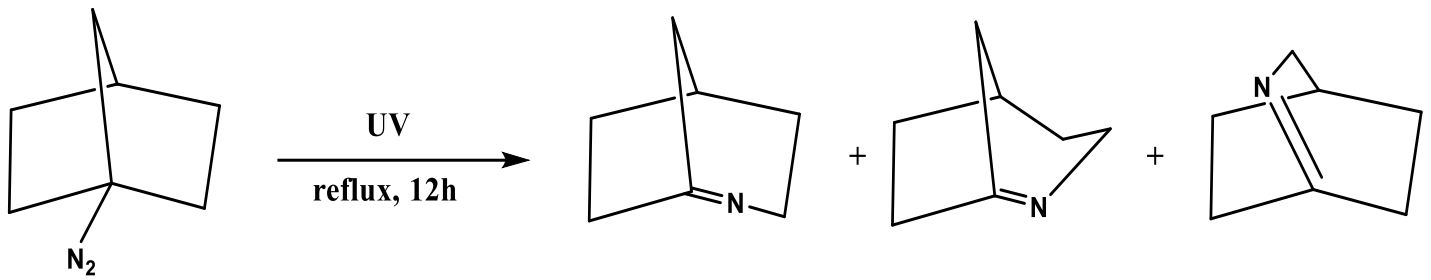


7-2-1. تفاعلات التفكك الحراري:-

تحضر قواعد شف من التفكك الحراري للازيدات الالكيلية بكفاءة

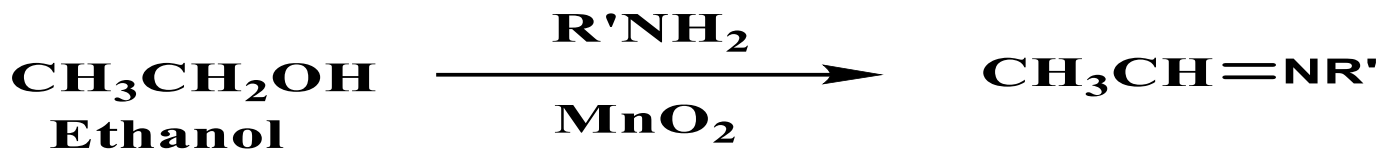


وكذلك تحضر من إعادة الترتيب لازيدات الهيدروكربونات الحلقية بالتفكك الحراري المحفز بالحامض كعامل مساعد



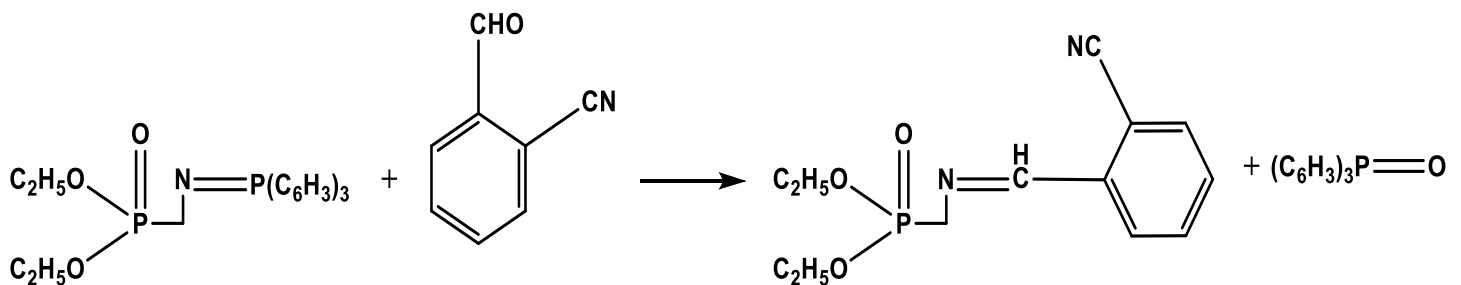
8-2-1. تفاعلات الكحولات الأولية :-

تحضر قواعد شف من تفاعل الكحولات الأولية مع الامينات الأولية بوجود عوامل مساعدة مثل ثنائي أوكسيد التيتانيوم او ثنائي أوكسيد المنغنيز



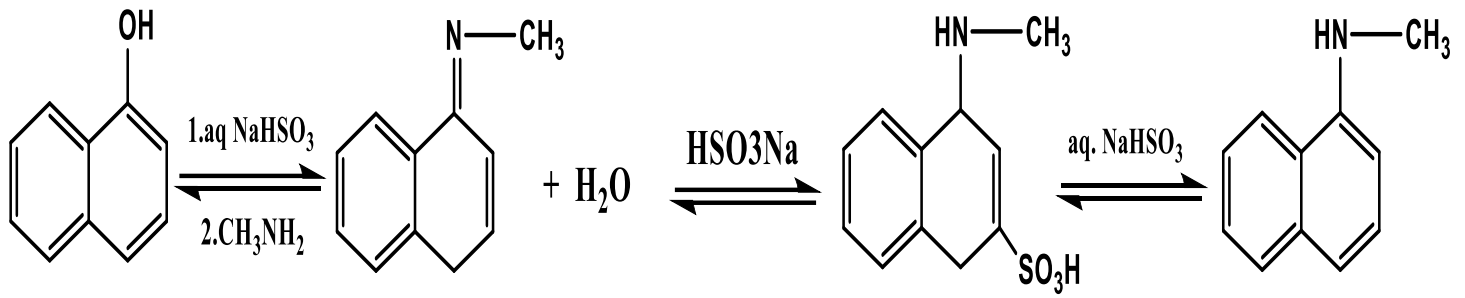
9-2-1. تفاعلات الفوسفازينات :-

تتفاعل الفوسفازينات مع الالديهيدات او الكيتونات لتعطي الامينات المتنوعة بموجب تفاعل ازا-فتك



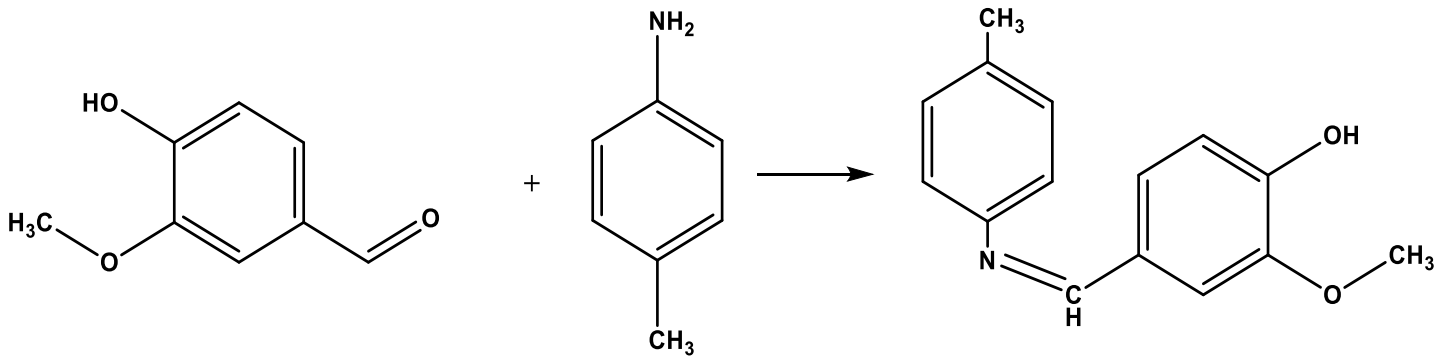
10-2-1. تفاعل بوكير :-

تحضر الامينات من تفاعل الفا امينو نافثول او الفا نافثول مع سلفيت الصوديوم الهيدروجين والامينات تحت الضغط العالي



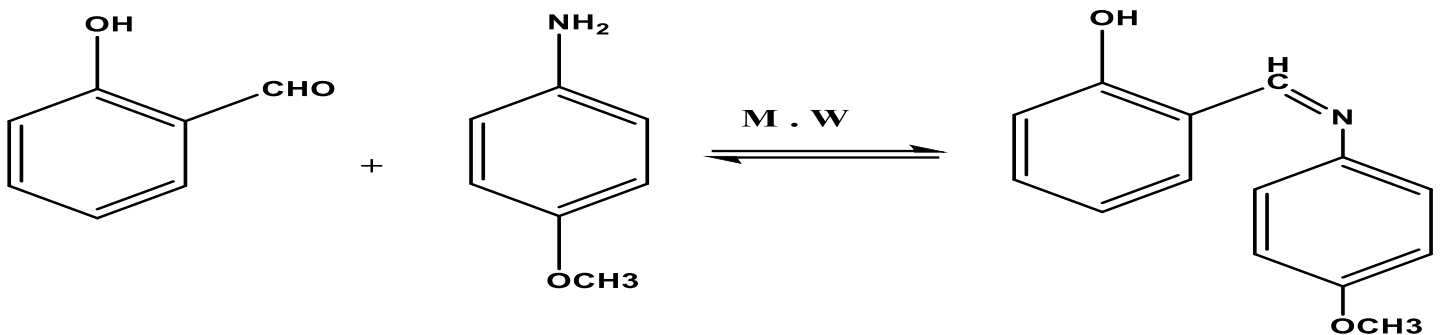
11-2-1. طريقة الصهر الحراري :-

حضرت قواعد شف أيضا بطريقة الصهر بدون مذيب اذ يتم التفاعل بوقت قصير جدا وبنسبة منتج عالي



12-2-1. استخدام المايكروويف :-

حضرت قواعد شف من تكاثف الالديهيدات او الكيتونات مع الامينات الاولى باستخدام المايكروويف وتتميز هذه الطريقة بالسرعة وبنسبة منتج عالي تجاوزت 90% كما ان هذه الطريقة لاتستخدم مذيب

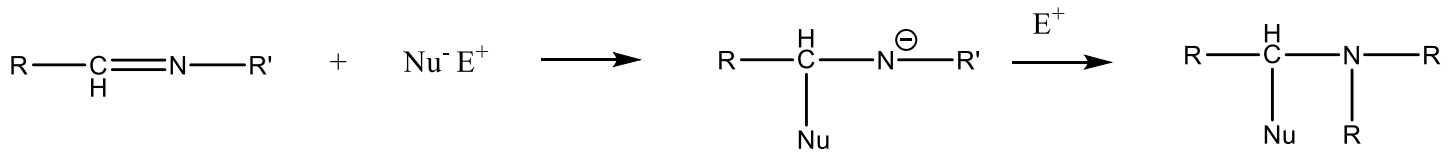


3-1. تفاعلات قواعد شف :-

ان مجموعة الازوميثين تمتلك خواص قاعدية لوجود مزدوج الكتروني منفرد على ذرة النتروجين فضلا عن الاصرة المزدوجة لمجموعة الازوميثين وان اهم تفاعلات قواعد شف هي :-

1-3-1. تفاعلات الإضافة النوكلوفيلية :-

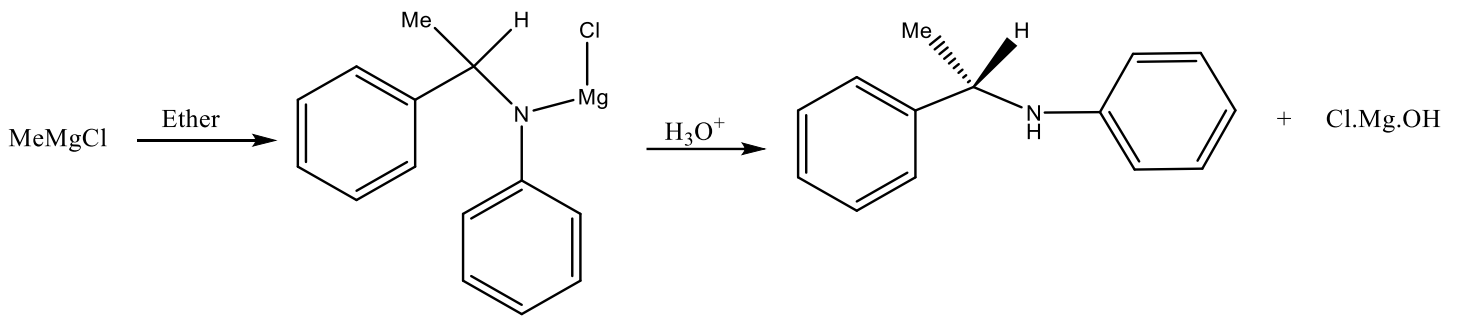
تعاني قواعد شف تفاعلات إضافة لكواشف باحثة عن النواة الى ذرة كاربون الاصرة المزدوجة بصفتها ذرة الكتروفيلية لتكوين مركبا وسطيا سالب الشحنة يعاني إضافة الكتروفيلية



ومن الأمثلة لهذه التفاعلات :-

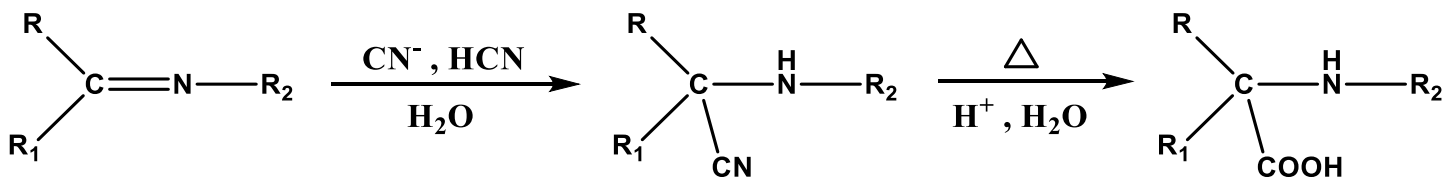
1-1-3-1. إضافة الكواشف العضوية المعدنية :

يتفاعل كاشف كرينيارد مع الاصرة C=N بتفاعل من نوع N-Hydro-C-Addition اذ تتحول الالديمينات المتكونة الى الامينات الثانوية بعد التحلل المائي لنواتج الإضافة اما الكيتيمينات فانها تعاني اختزالا بشكل عام بدلا من تفاعل الإضافة وتعطي مركبات الليثيوم العضوية نواتج إضافة اعتيادية مع الالديمينات والكيتيمينات

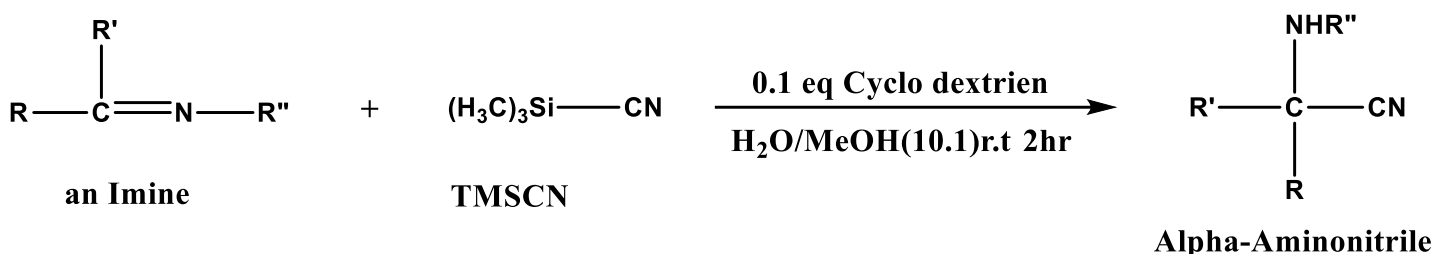


2-1-3-1. إضافة ايون السيانيد :

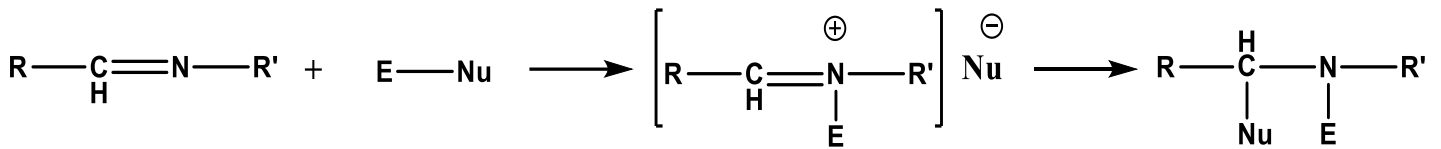
تتفاعل قواعد شف مع ايون السيانيد السالب المشتق من سيانيد الهيدروجين أو املاحه مثل سيانيد البوتاسيوم في محيط مائي ليعطي الفا-امينو نتريل Aminonitrile و الذي يتحول إلى الأحماض الأمينية بالتحلل المائي الحامضي Acid-Catalyzed Hydrolysis لمجموعة السيانيد



وتتفاعل قواعد شف مع ثلاثي مثيل سيليل سيانيد Trimethylsilyl Cyanide عن طريق تفاعل ستركر Strecker's Reaction لتعطي مركبات الفا-امينونتريل Aminonitriles



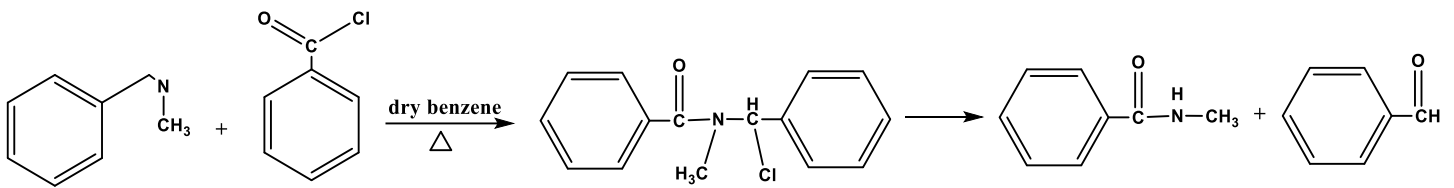
3-1-3-1. إضافة الازوسيانيدات :



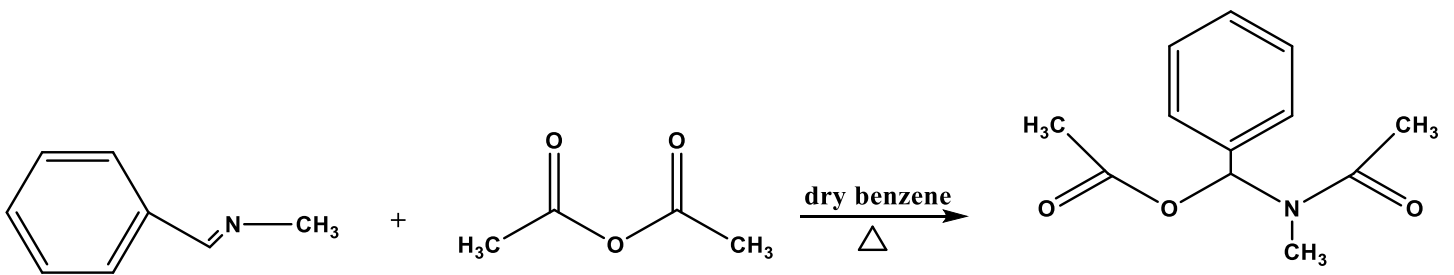
ومن الأمثلة لهذه التفاعلات-

1-3-3-1. إضافة كلوريدات أو انهيدريدات الحوامض الكربوكسيلية :

تتفاعل قواعد شف مع كلوريدات الحوامض الكربوكسيلية في الأثير أو المذيبات العضوية غير البروتونية مثل البنزين أو الكلوروفورم أو الدايموكسان أو رباعي هيدروفيوران لتعطي الأميدات الثانوية التي تتحول إلى اللديهيدات المقابلة بالتحلل المائي اللاحق

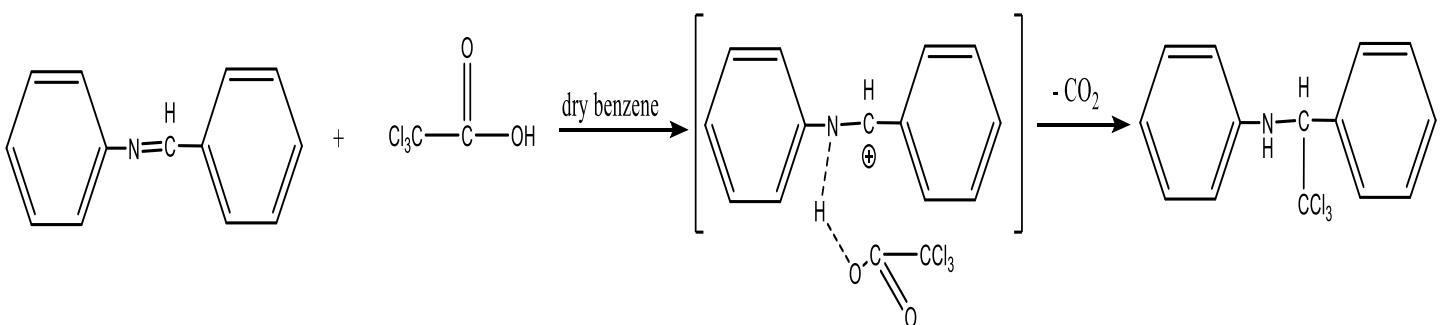


إما تفاعلات انهيدريدات الحوامض الكربوكسيلية في المذيبات الجافة غير البروتونية لتعطي مركبات-N أسيل أمين



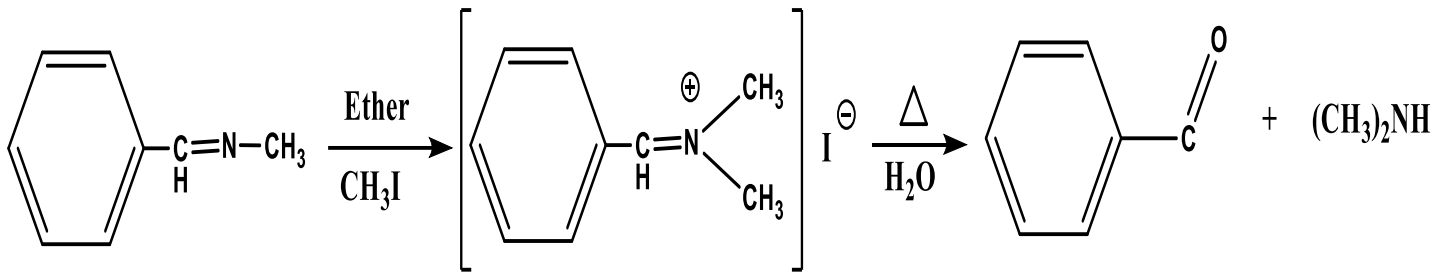
2-3-3-1. تفاعلات الاضافة - الحذف :

تتفاعل الحوامض الكربوكسيلية ثلاثية الهالوجين في الموقع الفا مع قواعد شف لتعطي الأمينات المعوضة بالهالوجينات بعد لفظ جزيئة ثاني أوكسيد الكربون



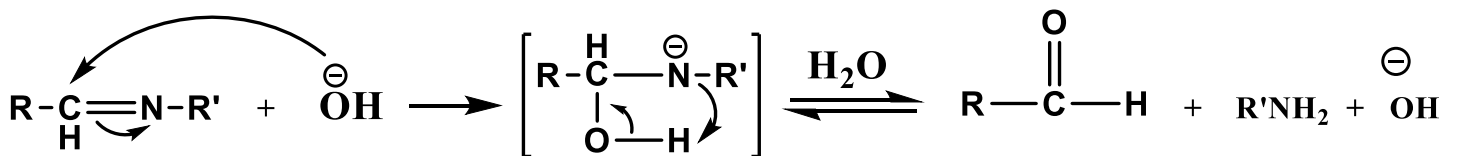
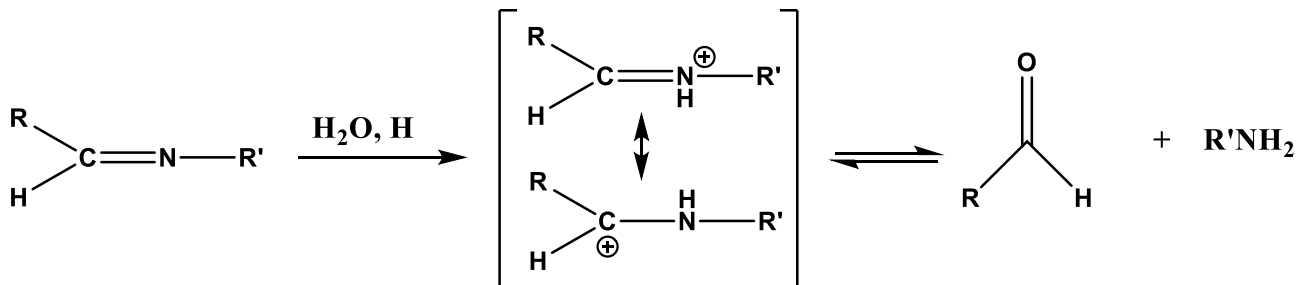
3-3-3-1. اضافة هاليدات الألكيل :

تضاف المجموعة الألكيلية الموجبة إلى نتروجين مجموعة الأزوميثين في قواعد شف لتكوين املاح



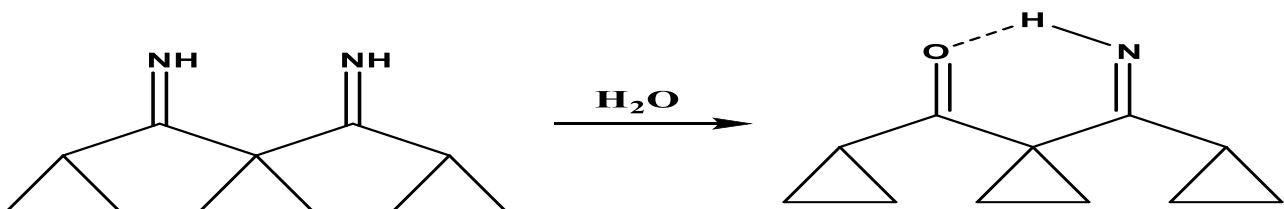
4-3-1. التحلل المائي:

تتحلل قواعد شف في الماء بسهولة إذا كانت المجموعة المرتبطة بنتروجين مجموعة الأيزوميثين هيدروجين وتزداد عملية التحلل المائي صعوبة عندما تكون المجموعة المعوضة الكيلية أو اريلية أو حلقة غير متجانسة إذ يتطلب تحللها حامضا أو قاعدة كعامل محفز



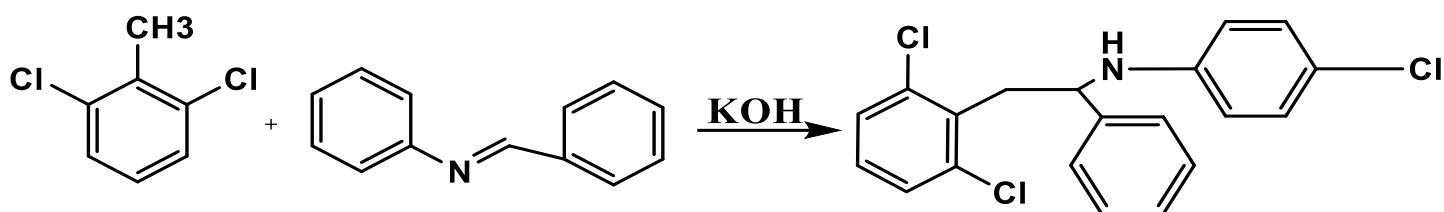
ونقل سرعة التحلل المائي بتعويض مجموعة ساحبة للإلكترونات في الموقع بارا على حلقة البنزين وتزداد قليلا عند تعويض مجموعة دافعة للإلكترونات في الحلقة في التفاعلات المحفزة بالحامض و عكس التفاعلات المحفزة بالقاعدة، وتزداد استقرارية قواعد شف إذا كانت المجموعة المرتبطة بالنتروجين مجموعة أروماتية إذ يعزى سبب ذلك إلى حالة الرنين مع الحلقات الأروماتية

ولقد بينت دراسة الأطياف الالكترونية لبعض قواعد شف بانها لا تتحلل مائيا بالظروف الاعتيادية إذ وجدت حزم امتصاصها مشابهة بالمحيط الحامضي ومحيط الماء المتعادل

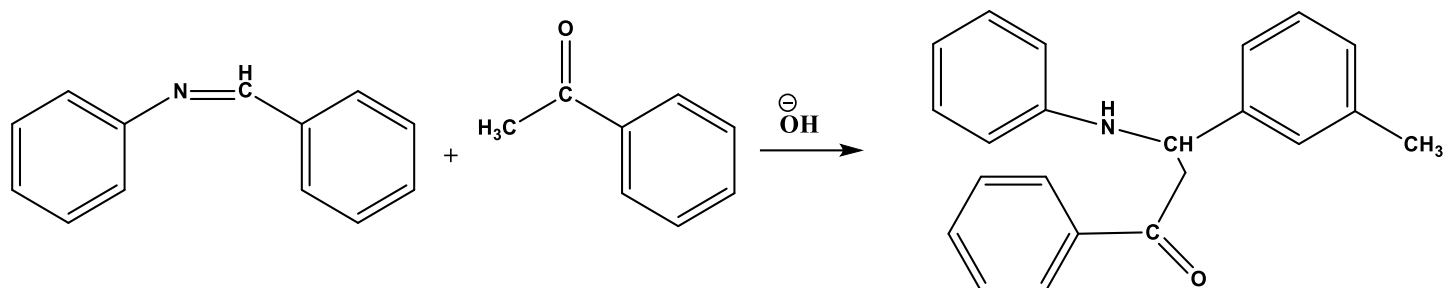


5-3-3. تفاعلات التكاثر:

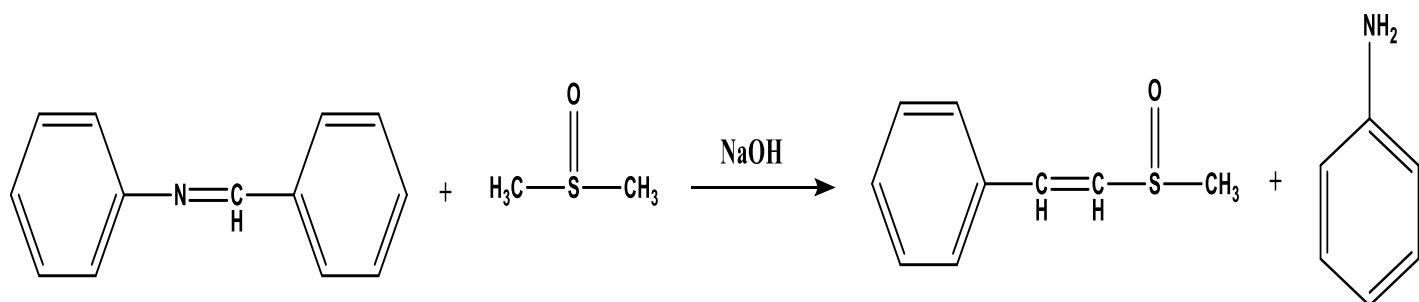
يضاف أيون الكربون السالب النيريلي الناتج من حذف الهيدروجين الحامضي من مجموعة المثل المرتبطة بالحلقة الأروماتية بواسطة قاعدة قوية الى ذرة الكربون لمجموعة الأزوميثين



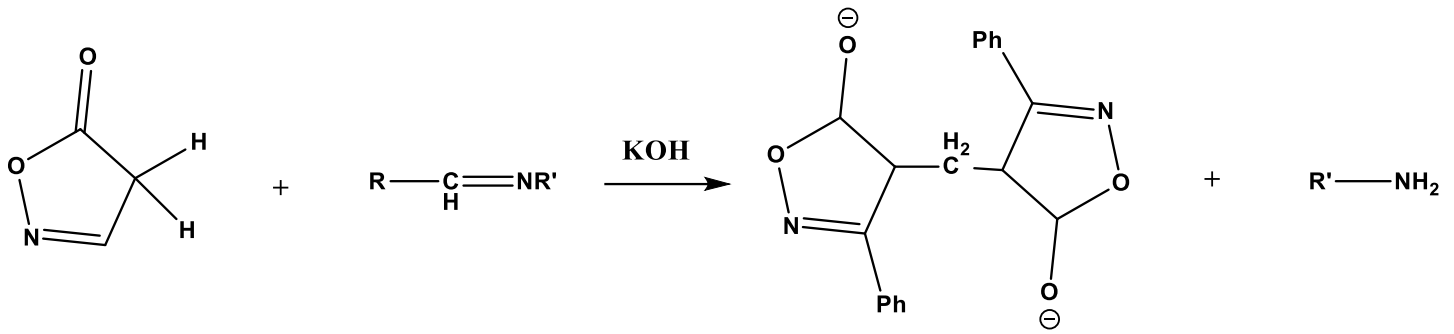
ويضاف أيون الكربون السالب الناتج من حذف الهيدروجين الحامضي في الكيتونات المثيلية إلى ذرة الكربون لمجموعة الأزوميثين بالطريقة نفسها



وتضاف بليدات السلفونيوم او السلفوكسونيوم إلى قواعد شف بكفاءة عالية

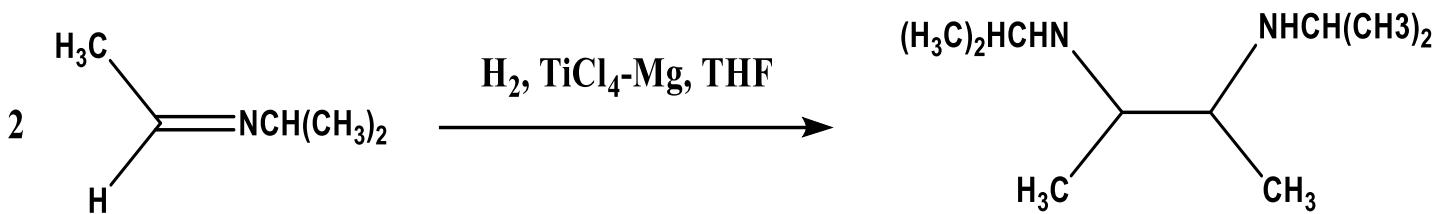


وتتفاعل مشتقات ايسوكسازول Isoxazol-5-one Derivatives مع قواعد شف وذلك بتكوين ايونات سالبة مستقرة من حذف الهيدروجين الحامضي بوجود القاعدة القوية



6-3-1. تفاعلات الاختزال:

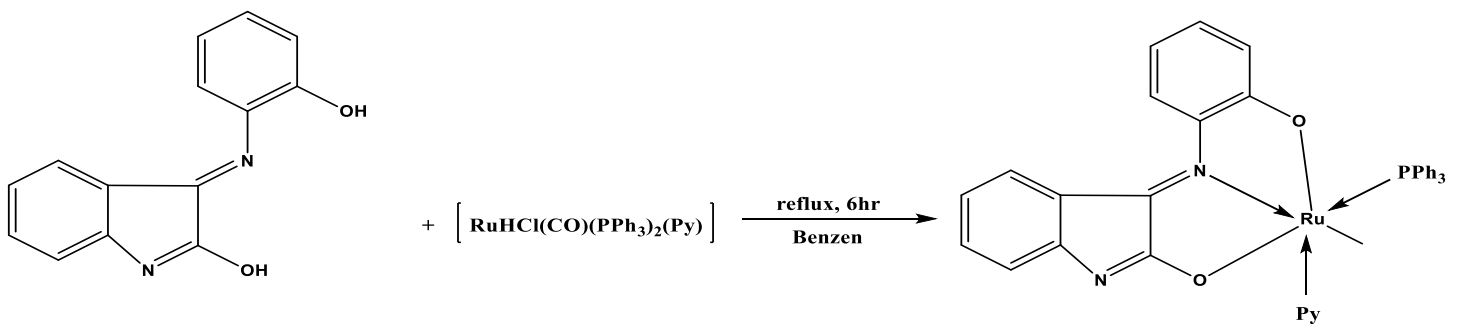
تختزل الأمينات بتفاعل الازدواج الاختزالي (Reductive Coupling) إلى الأمينات الثنائية Diamines بتفاعلها مع الهيدروجين الجزيئي، أو مزيج الكحول الإيثيلي والماء



وتختزل الامينات بالهيدروجين الجزيئي او العوامل المختزلة المعدنية مثل $R-MgX$ او R_2CuLi بتفاعل الأمينة الاختزالية Reductive- Amination وقد وجد أن الأمينات وايونات الايمينوم الموجبة تختزل في محلول $NaOH$ المخفف بوجود مسحوق الزنك وهي ثابتة نسبيا في المحيط الحامضي المعتدل

7-3-1. تفاعلات تكوين المعقدات المعدنية:

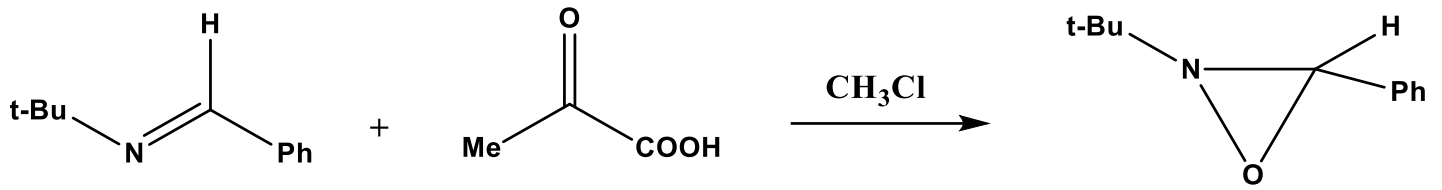
إن لقواعد شف أهمية كبيرة من الناحية الكيماوية إذ إنها تمثل ليكاندات فعالة تجاه العديد من ابونات العناصر المعدنية المختلفة بسبب احتوائها على المزدوج الالكتروني الموجود على ذرة نتروجين مجموعة الأزوميثين إذ أنها تكون معقدات عضوية فلزية مع الأبونات المعدنية ولها أهمية في التحليل الكيماوي للعناصر او في صناعة المركبات ذات الأهمية الحيوية او كمثبطات للتآكل



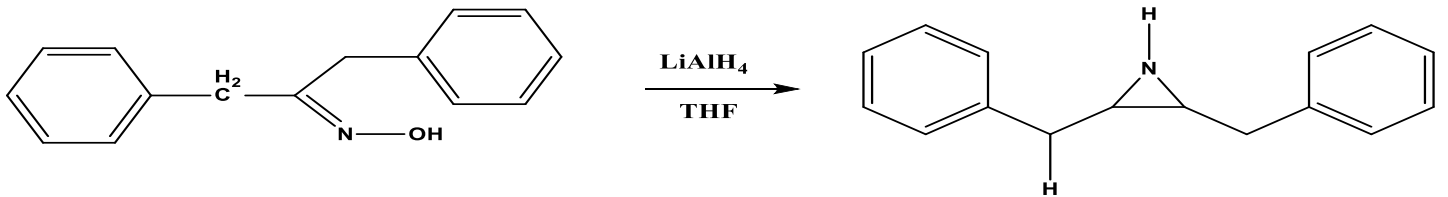
8-3-1. تفاعلات تكوين الحلقات غير المتجانسة:

1-8-3-1. حلقات ثلاثية غير متجانسة:

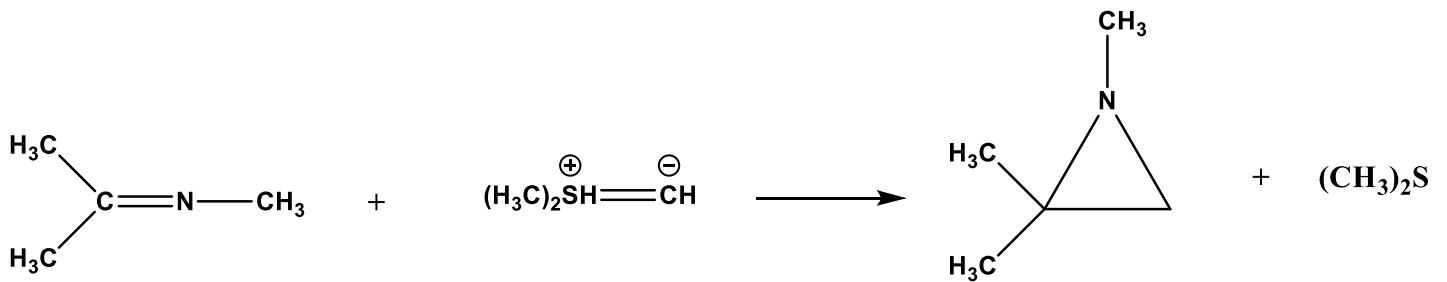
تعد قواعد شف مواد أصل (Precursors) لاصطناع كثير من المركبات الحلقية غير المتجانسة المهمة حيويًا ، إذ تشترك قواعد شف في تفاعلات تكوين حلقات ثلاثية غير متجانسة مثل الأوكسازيريديينات عن طريق أكسدةها بالحوامض البيروكسوية العضوية باستخدام ثنائي كلورو ميثان كمذيب وتعطي الأوكسازيريديينات بمنتوج جيد



وحضرت الأزيريديينات Aziridines من اوكسيمات محددة عند مفاعلها مع LiAlH_4 باستخدام THF كمذيب

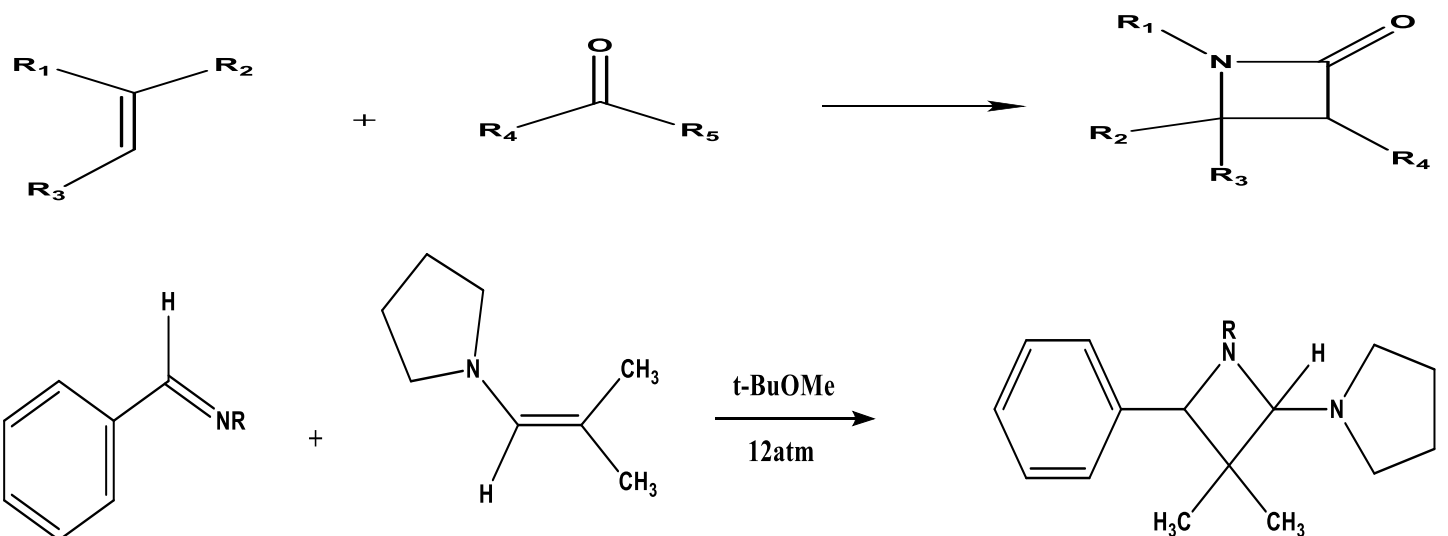


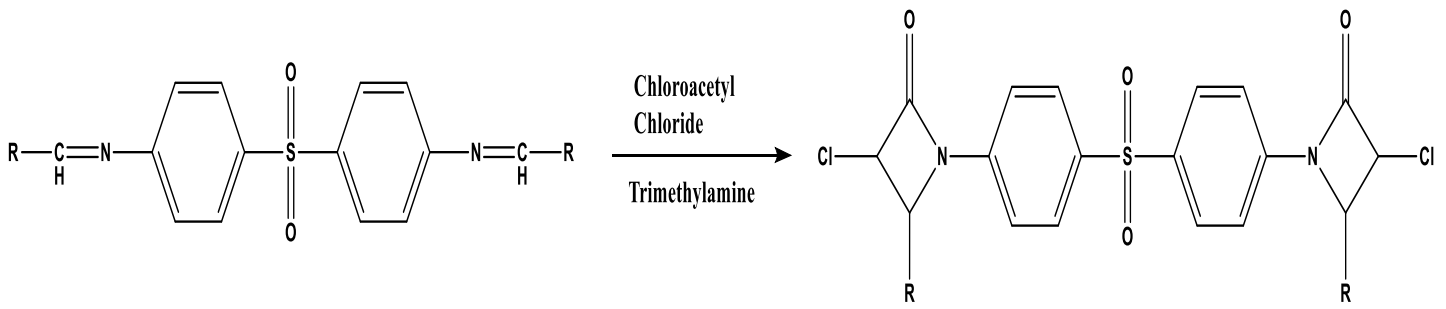
وحضرت الأزيريديينات كذلك من اليمينات بتفاعلها مع بليدات السلفونيوم



2-8-3-1. حلقات رباعية غير متجانسة :

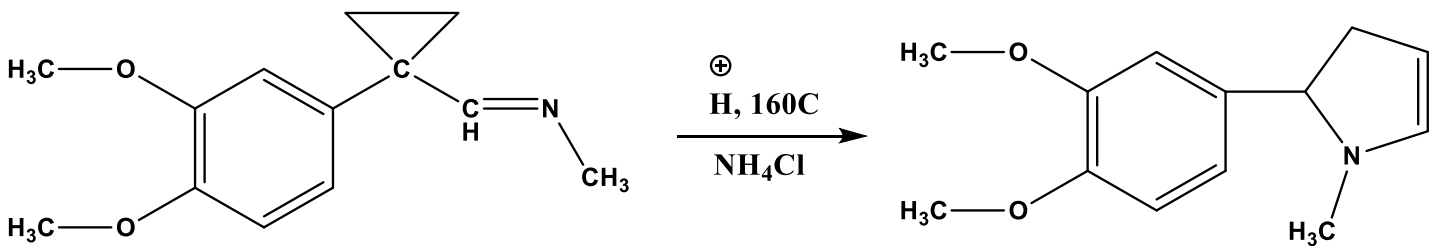
تمتاز قواعد شف بتفاعلات الإضافة مع المركبات الغنية بالالكترونات لتكوين الحلقات الرباعية غير المتجانسة ، إذ تتفاعل الإيمينات مع الكيتونات أو الالانامينات أو Chloroacetylchloride لتعطي الازيتيدينات المعوضة



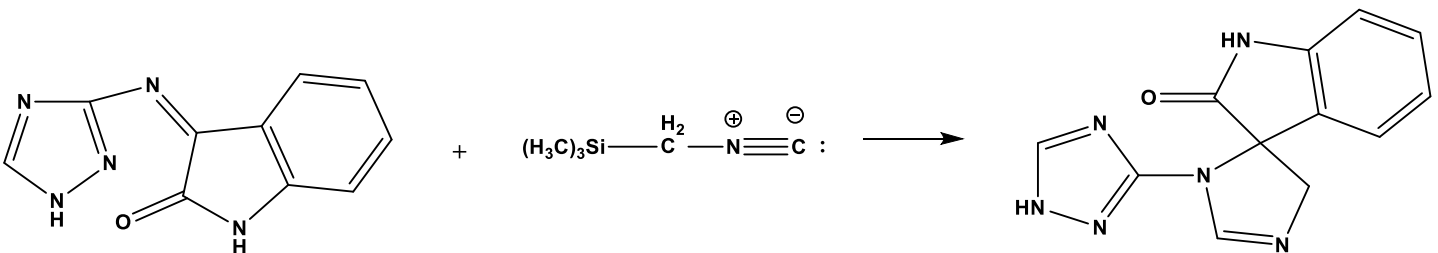


3-8-3-1. الحلقات الخماسية غير المتجانسة :

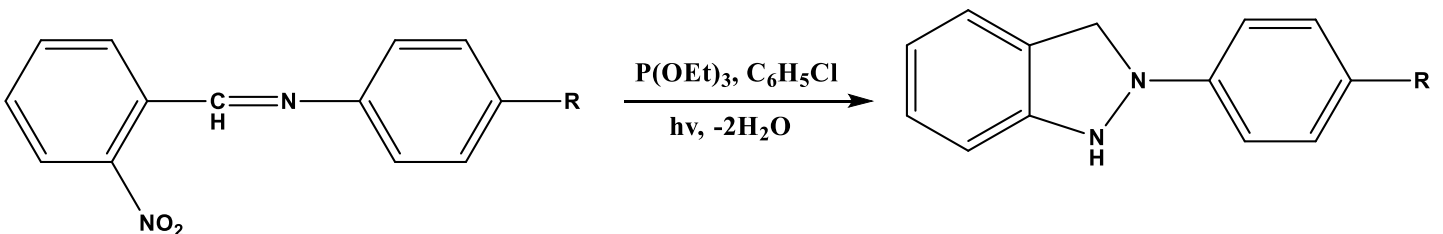
ان قواعد شف التي هي من نوع سايكلوبروبيل ميثيلدين مثيل أمين المعوضة يمكن أن تعاني إعادة ترتيب بوجود حامض محفز وكلوريد الأمونيوم Amimonium Chloride لتنتج حلقة البيرولين الخماسية غير متجانسة



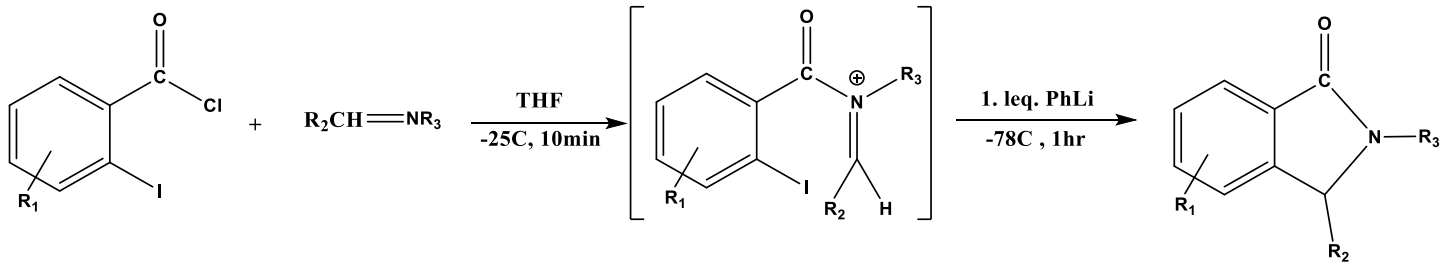
وحضرت أعداد من مشتقات الاميدازولين من تفاعل الايزوسيانيدات مع قواعد شف بالتصعيد في الكحول الميثيلي



كما تعاني قواعد شف المحتوية على مجموعة نيترو في الموقع اورثو في الحلقة الاروماتية للبنزليدهايدات تفاعلا ضمنا محفزا بالضوء بوجود العامل المختزل ثلاثي اثيل فوسفيت في مدة قصيرة لتكوين حلقة خماسية غير متجانسة

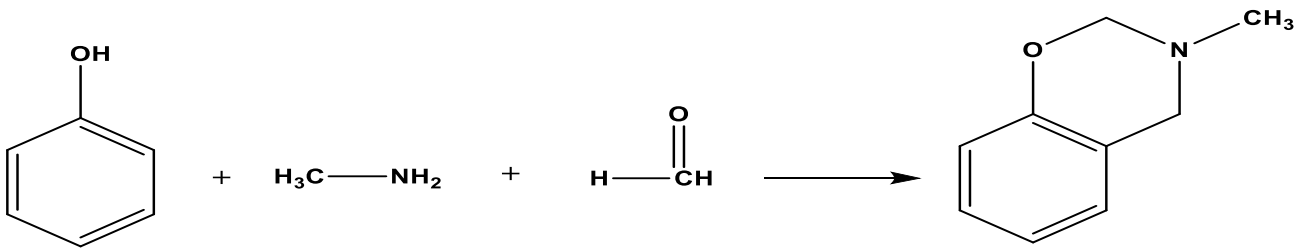


وتم تحضير الحلقات الخماسية غير المتجانسة من تفاعلات تدعى بتفاعلات فيرتز- فتك حيث تتفاعل الإيمينات مع كلوريدات 2-ايودوبنزويل لتعطي ايونات الايمينيوم كنواتج وسطية تغلق حلقيا بوجود قاعدة قوية مثل فنيل ليثيوم .

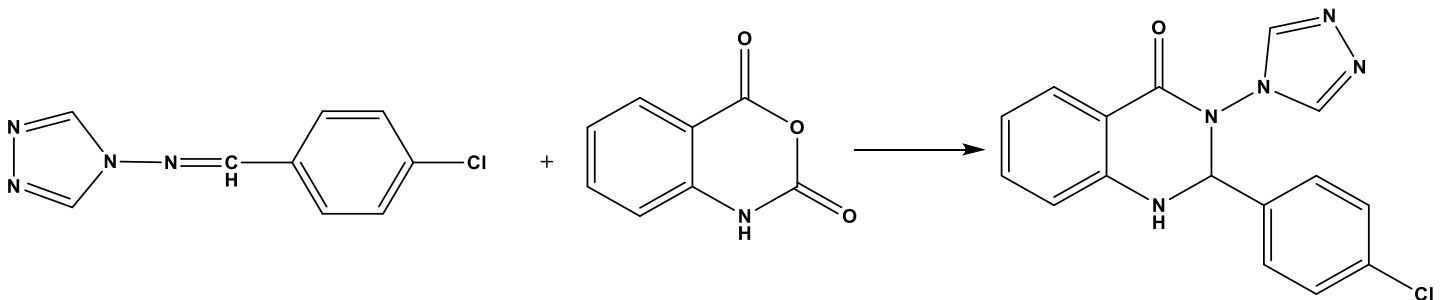


4-8-3-1. الحلقات السداسية غير المتجانسة:

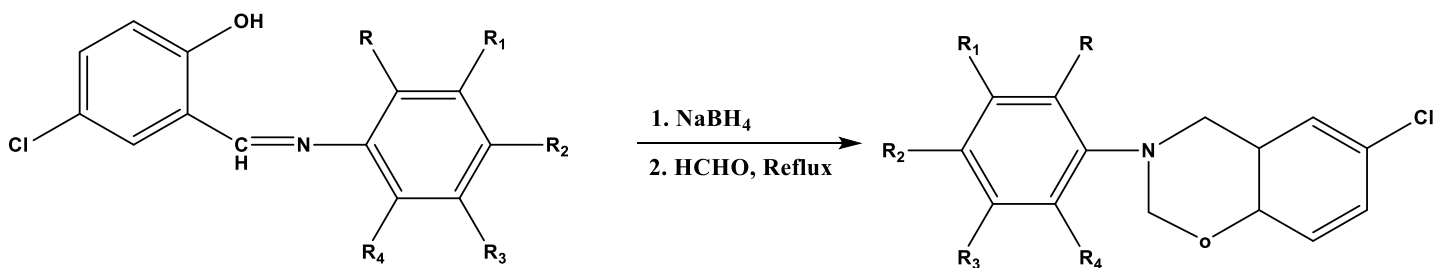
حضرت أعداد من مشتقات الأوكسازين من تفاعل قواعد شف مع اللاكتونات بالتصعيد في الداوكسان



يتفاعل انهيدريد الايساتوك مع قواعد شف ليعطي مركبات حلقة سداسية غير متجانسة كمشتقات للمركب كوينازولين Quinazoline Derivatives بالتصعيد في الداوكسان

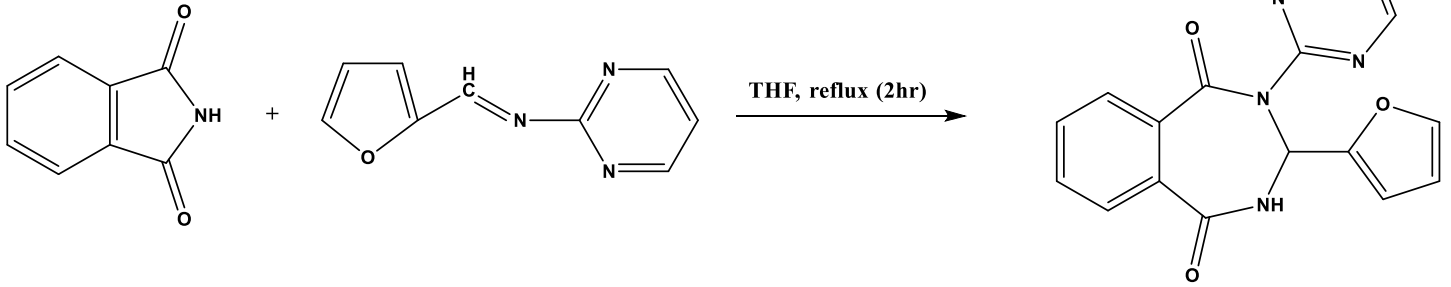
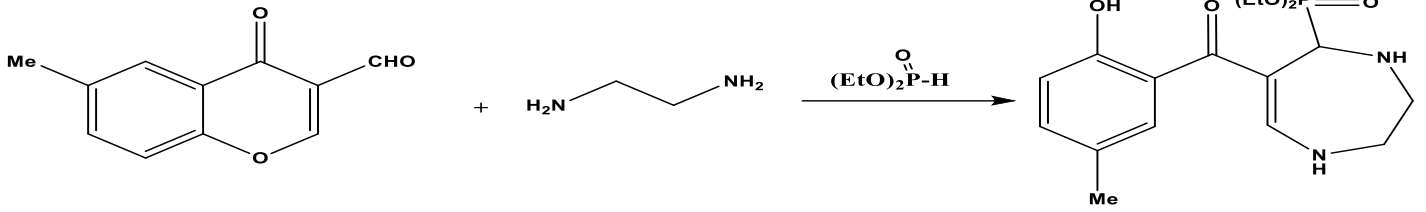


او تتكون من اختزال الازيمينات بهيدريد الصوديوم- البورون ثم مفاعله مع الفورمالديهايد



5-8-3-1. الحلقات السباعية غير المتجانسة:

تحضر الازبينات Azepines وثنائي ازبينات Diazepines والأوكسازبينات Oxazepines من الغلق الحلقي للانيامينات Enamines مع اميدات وانهيدريدات الحوامض الكربوكسيلية



4-1. الفعالية الحيوية لقواعد شف :

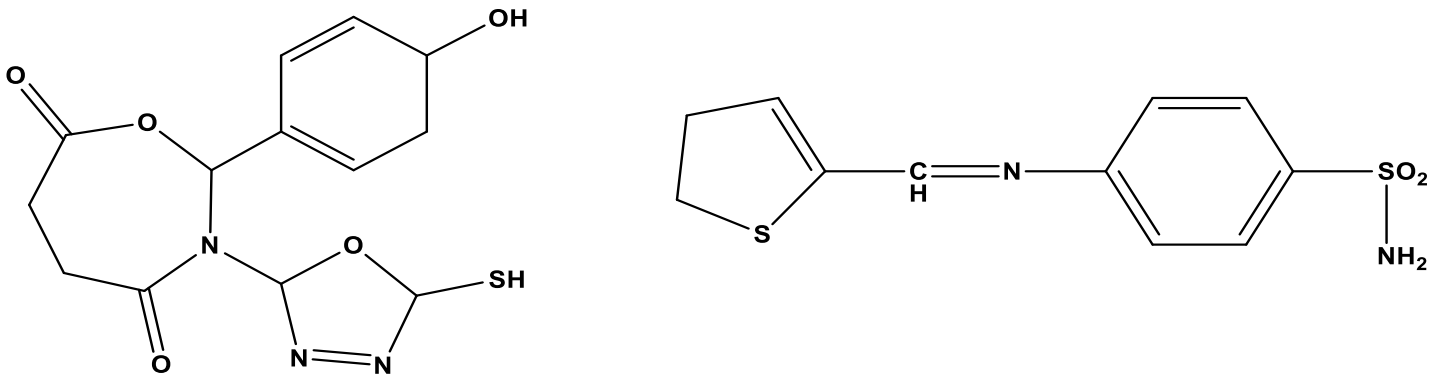
لقواعد شف أهمية كبيرة في الكيمياء الطبية (Medicinal Chemistry) إذ أن الكثير من المراجعات العلمية Scientific Reviews تشير الى استخدامها كمضادات حيوية للفطريات وأنواع من البكتريا ولمرض السل وللميكروبات وللأمراض السرطانية وللتهابات وخافضات للحرارة ومسكنات للألام والتشنجات العضلية و للاختلاجات وللغوز المناعي وللملاريا ، كما تستخدم كمنظم للنمو النباتي

5-1. الاستخدامات والتطبيقات :

تأتي أهمية قواعد شف الكبيرة من دخولها الكثير من المجالات التطبيقية إضافة لاستخدامها في الاصطناع العضوي والعضوي الحياتي واستخدامها كمضادات حيوية ومن هذه المجالات :-

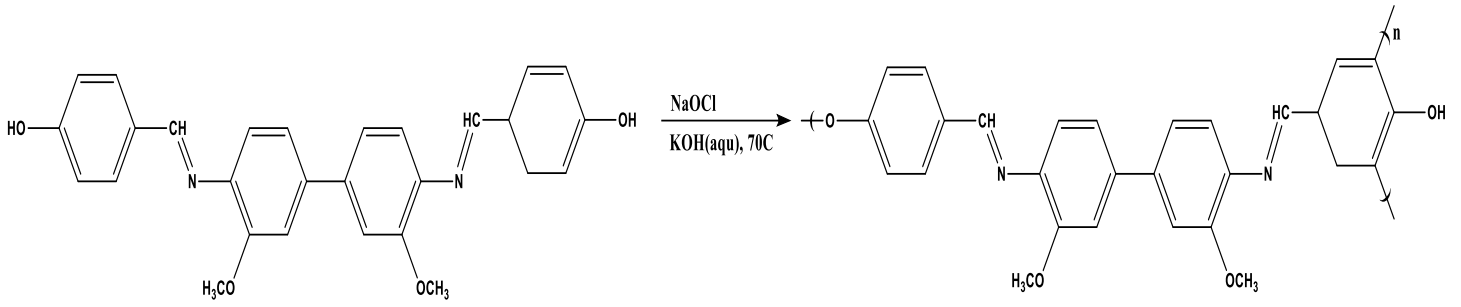
1-5-1. المجال الصناعي :

تستخدم قواعد شف في صناعة الأحبار واصباغ النحاس وكمثبتات ضوئية Photostabilizers للبوليمرات وتعتبر البنزانيات المعوضة في الموقع بارا موصلات الكترولية جيدة، وقد استخدمت قواعد شف كمثبتات لتاكل المعادن ومضادات للأكسدتها



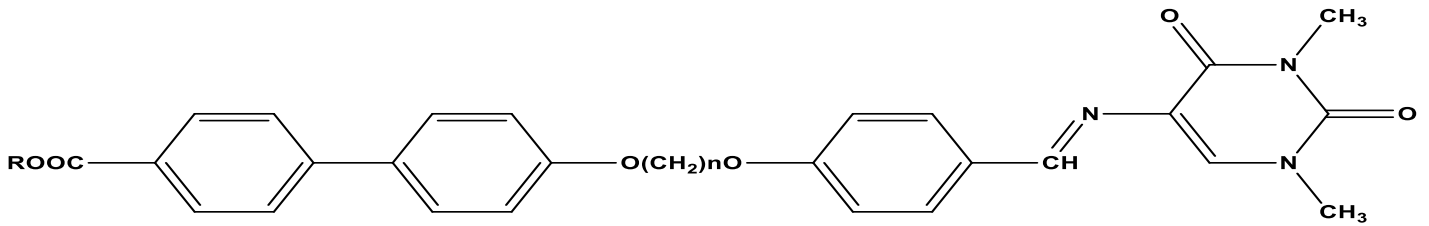
وبالإضافة لذلك فإنها تستخدم في تكوين لدائن ايبوكسية اروماتية حاوية على مجموعة الأزوميثين

وتستخدم كذلك في صناعة البوليميرات الفينولية بتفاعل متعدد (التكاثف التأكسدي) وبادئ للبلمره المستحلبة و البلمره المشتركة



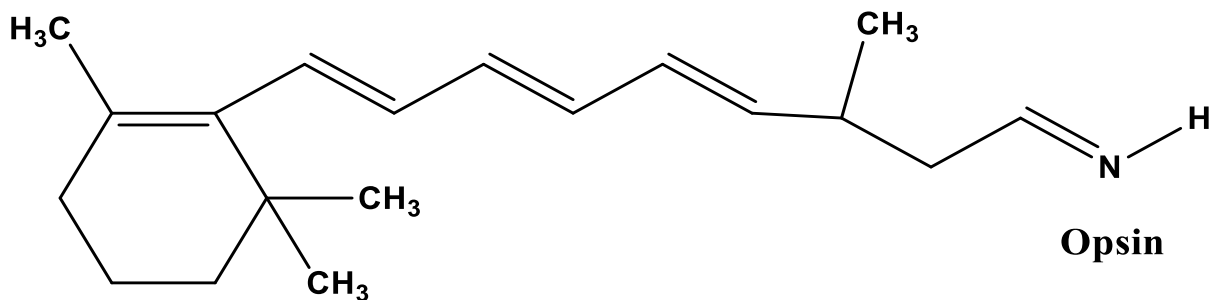
وكذلك استخدمت صبغات للجلود واغلفة للغذاء والأخشاب و الأنسجة البوليميرية الصناعية كونه مواد ثابتة كيميائيا ولا تعاني تجزؤا عند تخزينها وتعتبر قواعد شف الأروماتية ومعقداتها المعدنية عوامل محفزة لكثير من التفاعلات مثل تفاعلات التحلل المائي والأكسدة والاختزال والتفكك وتجزء البيروكسيدات والحوامض الكربوكسيلية والسيانو هيدريانات

وقد استخدمت قواعد شف لاصطناع البلورات السائلة الثنائية المستخدمة كاشباه موصلات وشاشات عرض صورية ومشعات ضوئية عضوية

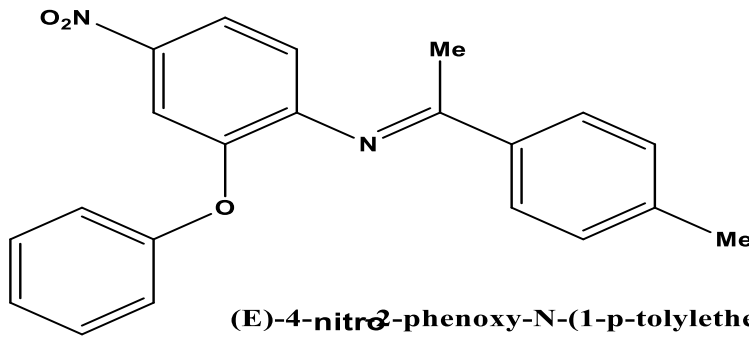


2-5-1. مجال الاصطناع العضوي- الحياتي:

تتميز قواعد شف المشتقة من مركبات حلقيه غير متجانسة بانها تدخل في العمليات الحياتية والعمليات البصرية (Visual Processes)، لاسيما المركب المعروف رودوسين Rhodopsin صيغة حساسة جدا لموجات الضوء الذي يتألف من جزيئة شبكية هي الديهايد فيتامين A الذي يرتبط بجزيئة بروتين كبير من خلال أصرة الأزوميثين التي تعد الأساس في تكوين مثل هذه المركبات المهمة في عملية إبصار العين



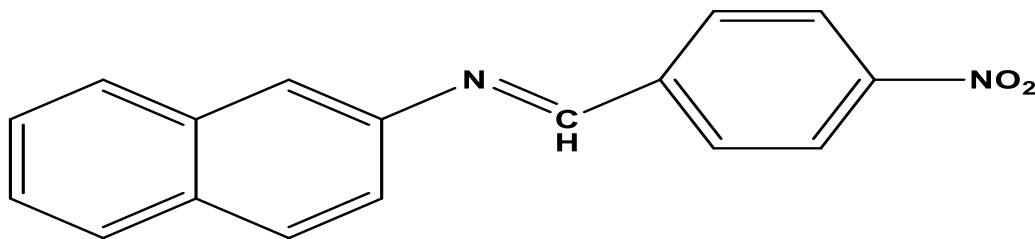
وتم فحص وتقييم المركبات المحضرة لفعالية مضاد مستقبلات Angiotension والمتمثلة بمركب النايترو الحاوي على قاعدة شف ثنائية الفينيل ايثر



كما دلت بعض الدراسات على قابلية بعض المعقدات لقواعد شف على نقل الأوكسجين في الخلية النباتية

[3-5-1. مجال الكيمياء التحليلية :](#)

تستخدم بعض قواعد شف في مطيافية الفلورسينات SpectroFluon metric لمراقبة التغيرات البسيطة في الأس الهيدروجيني PH وكذلك تستخدم في تحليل الأمينات والديهيدات والكيونات من خلال تكوين مجموعة الأزوميثين التي تكون مركبات ملونة يمكن متابعتها في مطيافية الأشعة فوق البنفسجية أو مطيافية الأشعة تحت الحمراء أو تكون معقدات معدنية ملونة

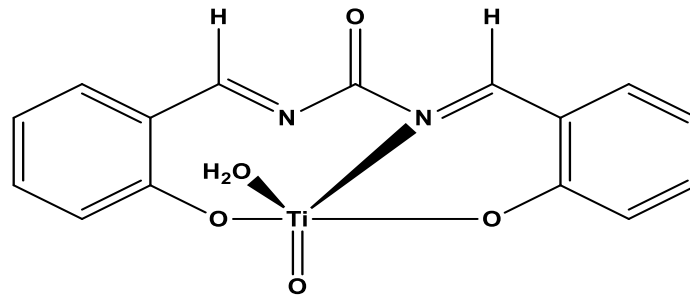


[4-5-1. مجال الكيمياء اللاعضوية :](#)

لقواعد شف تطبيقات شائعة في مختلف المجالات حيث أجريت الدراسة لمعرفة تأثير أشعة كما على بعض قواعد شف ومعقداتها ودرست التغيرات الفيزيائية و الطيفية التي طرأت عليها بعد عملية التشعيع وتبين أن البعض منها ذات مقاومة للإشعاع مثل

(Benzilnydlidene-3-aminoantipyrine) والذي يعد من المركبات المهمة التي تستخدم كمادة واقية للإشعاع. وقد استخدمت معقدات الفناديوم لقواعد شف (IV) ذات الفعالية الضوئية بوصفها عوامل مساعدة مع الهيدروبيروكسيدات العضوية في عملية الأكسدة غير المتناظرة للسلفيدات إلى السلفوكسيدات (Sulfoxides)، كما استخدمت معقدات النحاس لقواعد شف المشتقة من الأحماض الأمينية كمادة واقية من الأشعة للمعالجين بالإشعاع لمرضى السرطان وكذلك استخدمت قواعد شف في تحضير معقدات لعدد من العناصر الانتقالية متعددة الاستخدامات حيث تم استخدام معقدات (Salicylidene aminophenol) للنیکل والكوبلت والمنغنيز مع عدد من الأمينات لتحضير مثبتات (Stabilizers) لغرض زيادة مقاومة البولي بروبيلين والبولي إيثيلين والبولي ستايرين للعوامل الجوية وكذلك لزيادة استقرارية الأكسدة للكازولين

وتستخدم قواعد شف في تحضير المعقدات المعدنية مع العناصر الفلزية مثل Cr, TiO, Pb بشكل واسع



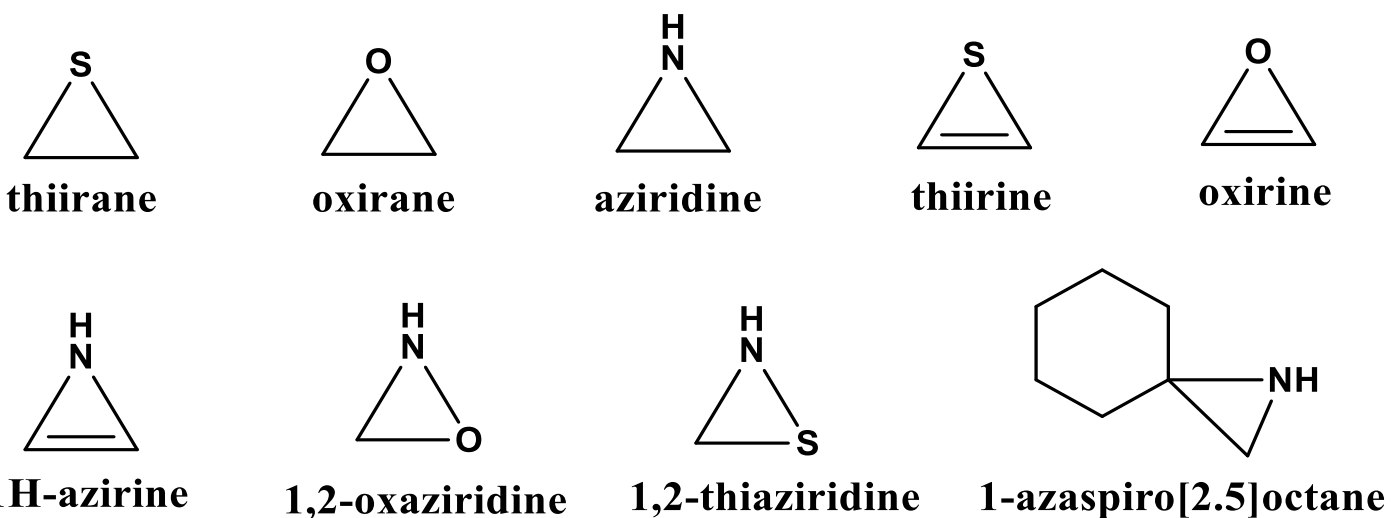
ومن الاستخدامات الأخرى لقواعد شف الأروماتية ومعقداتها المعدنية أنها تمنع تفاعلات التحلل المائي وتفاعلات الأكسدة والاختزال للالكينات والفينولات والثايوفينات ، وتظهر نشاطا تحفيزيا تجاه تحرر البيروكسيدات والحوامض الكربوكسيلية والسيانووهيدريانات

6-1. المركبات الحلقية غير المتجانسة :

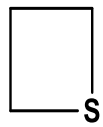
الحلقات غير المتجانسة : هي عبارة عن مركبات حلقية تحتوي فيها الحلقة على ذرة مغايرة واحدة على الأقل غير عنصر الكربون ومن هذه العناصر هي الأوكسجين ، الكبريت ، النتروجين أو الفسفور وغيرها، ومنتشرة على نحو واسع في الطبيعة

وهي ضرورية للحياة في صور متعددة فمعظم السكريات ومشتقاتها بما في ذلك فيتامين (C) على سبيل المثال توجد غالبا في صورة مركبات حلقية اما خماسية مثل الفيوران او سداسية مثل البيران إذ تحتوي الحلقة على ذرة واحدة من الأوكسجين. كما أن معظم مشتقات فيتامين (B) تشمل على حلقات غير متجانسة تحتوي على النتروجين فعلى سبيل المثال فيتامين (B) (Pyridoxine) أحد مشتقات البيريدين يعتبر ضروري لعملية التمثيل الغذائي للحوامض الأمينية وتتوزع المركبات الحلقية غير المتجانسة بشكل عام بين الحلقات الحاوية على ذرة مغايرة او ذرتين أو ثلاث ذرات أو أربع ذرات وتكون الحلقات الأكثر شيوعا الثلاثية والرباعية والخماسية والسداسية والسباعية وقد تكون هذه الحلقات ملتحمة مع حلقات أخرى مثل حلقة البنزين أو النفتالين او الحلقات الكربونية المشبعة أو الحلقات غير المتجانسة الأخرى نالت المركبات الحلقية غير المتجانسة اهتماما كبيرا في السنوات الأخيرة وذلك لما لها من فعالية حيوية واستخدامها في صناعة العقاقير الطبية أو لاستخدامها في الاصطناع العضوي و العضوي الحياتي، علاوة على ذلك فإنها تستخدم في صناعة المتحسسات الضوئية ومثبطات تآكل للمعادن بالحوامض القوية ومضافات للبوليمرات :-

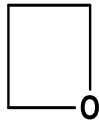
1- الحلقات الثلاثية : تتنوع المركبات الحلقية الثلاثية غير المتجانسة لتحتوي على ذرة مغايرة أو ذرتين وتكون هذه الحلقات إما مشبعة أو غير مشبعة وقد تكون هذه الحلقات ملتحمة مع حلقات أخرى



2-الحلقات الرباعية : تكون المركبات الحلقية الرباعية غير المتجانسة محتوية على ذرة مغايرة أو ذرتين في الموقع 2-1 أو 3-1 وتكون هذه الحلقات إما مشبعة أو غير مشبعة وقد تكون هذه الحلقات ملتحمة مع حلقات أخرى



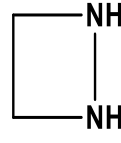
thietane



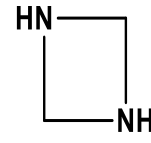
oxetane



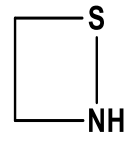
azetidene



1,3-diazetidene



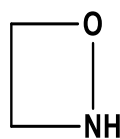
1,2-diazetidene



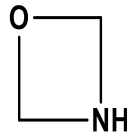
1,2-thiazetidene



1,3-thiazetidene



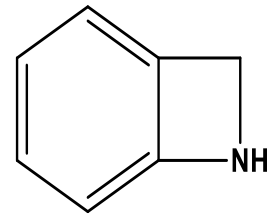
1,2-oxazetidene



1,3-oxazetidene

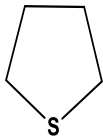


azete

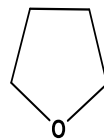


1,2-dihydrobenzol(b)azete

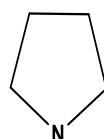
3-الحلقات الخماسية : أما المركبات الحلقية الخماسية غير المتجانسة فانها تحتوي على ذرة مغايرة أو ذرتين أو ثلاث ذرات ليكون حلقة خماسية غير متجانسة وتكون هذه الحلقات إما مشبعة أو غير مشبعة وقد تكون هذه الحلقات ملتحمة مع حلقات اخرى



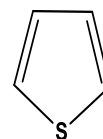
tetrahydrothiophene



tetrahydrofuran



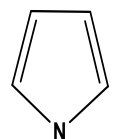
pyrrolidine



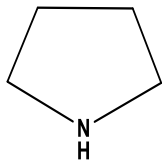
thiophene



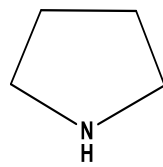
1H-pyrrole



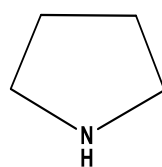
1,2-thiazetidene



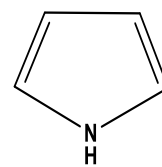
oxazolidine



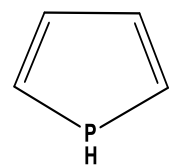
thiazolidine



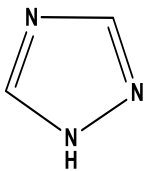
imidazolidine



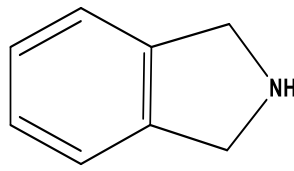
1H-pyrazole



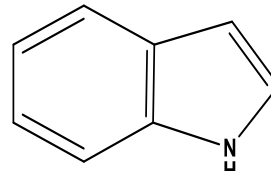
1H-phosphole



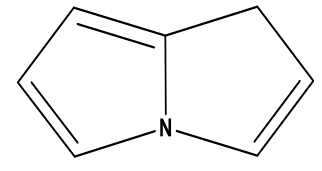
1H-1,2,4-triazole



isoindoline



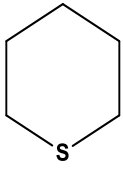
1H-indole



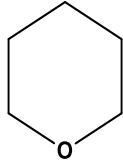
1H-pyrrolizine

4-حلقات سداسية : هي مركبات حلقية غير متجانسة تتكون من حلقة سداسية بمغاير واحد أو مغايرين أو أكثر وتكون بمواقع 2-1 أو 3-1 أو 4-1 ، تعتمد تسميتها على موقع الذرة المغايرة الأولى بالنسبة لذرة النروجين الأساس وعلى طبيعة المجاميع المعوضة على الحلقة ، على أن الذرة المغايرة تكون لها الأفضلية

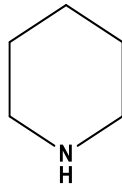
وتحتل الموقع رقم 1 عند التسمية ثم يليها النتروجين، وقد تكون مشبعة أو غير مشبعة بالإضافة إلى ذلك قد تكون مدمجة مع حلقات اليقاتية أو اروماتية متجانسة أو غير متجانسة



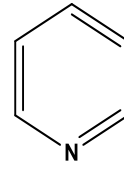
tetrahydro-2H-thiopyran



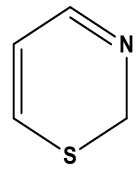
tetrahydro-2H-pyran



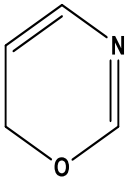
piperidine



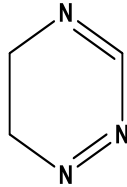
pyridine



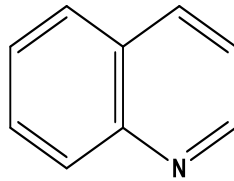
2H-1,3-thiazine



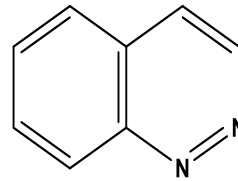
6H-1,3-oxazine



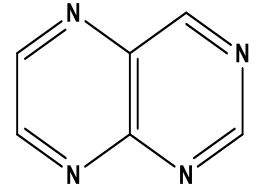
1,2,4-triazine



quinoline

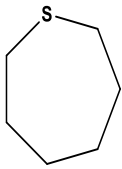


cinnoline

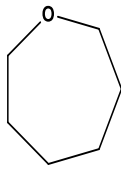


pteridine

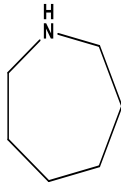
5- حلقات سباعية : وهي مركبات حلقيه غير متجانسة ذات حلقة سباعية تحتوي على ذرتين مغايرتين غير متجانسة أو أكثر ، تعد تسميتها على موقع الذرة المغايرة بالنسبة لذرة النتروجين الأساس و على طبيعة المجموعة المعوضة على الحلقة على أن الذرة المغايرة تكون لها الأفضلية وتحتل الموقع رقما عند التسمية ثم يليها النتروجين، وقد تكون مشبعة أو غير مشبعة أو ملتحمة مع حلقات اليقاتية أو اروماتية متجانسة و غير متجانسة



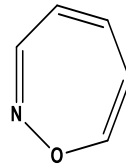
thiepane



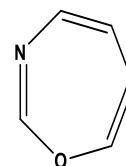
oxepane



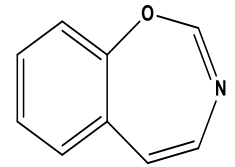
azepane



1,2-oxazepine



1,3-oxazepine



benzo[1,3]oxazepine

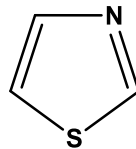
الجزء العملي

تحضير مركب حلقي غير متجانس (الثايوزول)

الجانب النظري :

الثايوزول هو مركب حلقي غير متجانس يحتوي على ذرتي النتروجين والكبريت كجزء من الحلقة الخماسية وهو مركب اروماتي سبب مشاركة المزدوج الالكتروني لذرة الكبريت لتكون 6 الكترونات المطلوبة لتحقيق قاعدة هيوكل .

الثايوزول سائل مصفر قابل للذوبان في الماء بشكل معقول الكثافة النوعية له 1.2 ودرجة الغليان 118C وهو ذائب في الكحول والايثر وهو موجود ضمن تركيب فيتامين (B₁)



Thiazole

والثايوزولات مهمة في خصائص عدد كبير من المواد الصيدلانية والبيولوجية . مشتقات الثايوزول لها مجموعة كبيرة من الفعاليات البيولوجية مثل مضادات الاختلاج ومضادات ميكروبية ومضادات الالتهابات ومضادات للسرطان ومضادات للزهايمر ومضادات للسكري ومضادات لارتفاع ضغط الدم ومضادات اكسدة ونقص المناعة وهي موجودة في عدد كبير من الادوية المستخدمة سريريا مثل السلفاثايازول (مضادات ميكروبية) ، ريتونافير Ritonaver مضاد للفيروسات ، ابافونجين Abafungin مضاد للفطريات

طريقة العمل :

تتضمن طريقة العمل جزئين لتحضير الثايوزول :

1. الجزء الأول : تحضير مشتقات كلورو استايل (اميدات معوضة)

2. الجزء الثاني : تحضير حلقة الثايوزول من تفاعل اميدات الكلورو استايل المعوضة مع الثايوريا

1. تحضير اميدات الكلورو استايل المعوضة

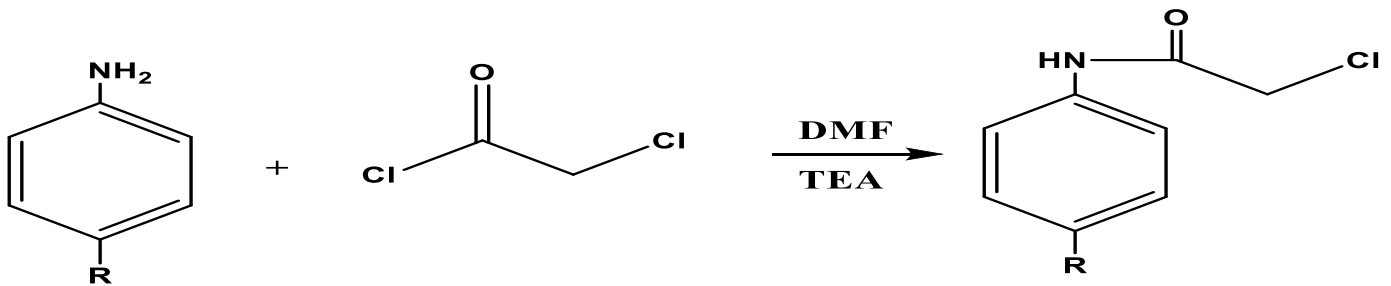
في دورق دائري (100ml) نضع (0.01mol) من الأمين الاولي مذابة في (10ml) من DMF بعد ذلك نبرد المزيج الى درجة (5C) في حمام ثلجي ثم نظيف من (2-3) قطرات من ترائي استايل امين TEA بعد ذلك نبدأ بإضافة الكلورو استايل (0.01ml) مذابة في (10ml) DMF وتكون الإضافة ببطئ الى المزيج مع التحريك المستمر ويستمر التحريك لمدة ثلاث ساعات بدرجة حرارة الغرفة . بعد ذلك المزيج يضاف الى ماء مبرد (25ml) يرشح الناتج ويجفف للاستعمال في الجزء الثاني

2. تحضير حلقة الثايوزول

في دورق دائري سعة (100ml) نضع (0.01mol) من اميدات الكلورو استايل المعوضة و (0.01mol) من الثايوريا المذابة في (10ml) من DMF . يصعد المزيج لمدة ثلاث ساعات (أي تسخين مع التصعيد) بعد اكتمال التصعيد المزيج يسكب الى (25ml) ماء وبعد ذلك يغسل مع (5% NaHCO₃) ومع الماء المقطر . الناتج يرشح ويجفف ثم يتم تنقيته وتقاس النسبة المئوية للناتج

المعادلات :

1.



R = H, F, Cl, CH₃

2.

