الخواص البيولوجية لمركبات السيليكون العضوية

الدكتور

عبد اللطيف يوسف

كلية العلوم - قسم الكيمياء - جامعة تشرين - اللاذقية

يتعرض هذا المقال بشكل مختصر على خواص مركبات السيليكون البيولوجية ، بحيث يمكن اعتباره نواة لمشروع بحث كيميائي يمكن التوسع فيه . ويتعرض هذا المقال للأنواع المختلفة لمركبات السيليكون التي اجريت عليها دراسات اولية من الناحيتين الكيميائية والبيولوجيـــة .

كما هو ملاحظ في هذا التقرير ، لاتزال معظم النتائج البيولوجية في مراحلها الأولى . لذا فقد يكون هذا حافزا للعمل في هذا المجال ، لأنه لاتزال أفكار كثيرة بحاجة الى طرقها والتعرف الى مايمكن أن يكون مفيداً منها من الناحيتين الكيميائية والطبية .

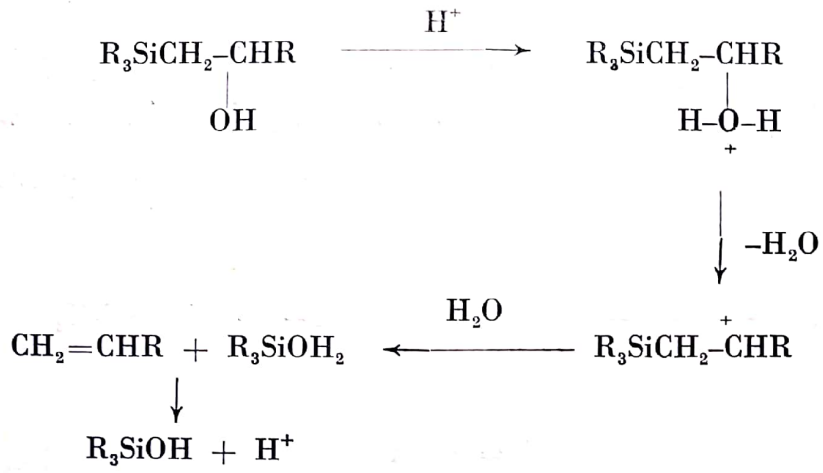
تمهيـــد :

ان لمركبات السيليكون أهمية بيولوجية لم يكشف الا بعض من جوانبها ، مع أنه كما هو معلوم ان الدور البيولوجي للسيليكون قليل ، وقد وجدت السيليكا بكميات قليلة جداً في جميع الكائنات الحية ، وتستطيع احداث امراض خطرة . وبالرغم من وفرتها في الطبيعة على هيئة سيليكات ، الا أنه لايوجد في الطبيعة مركبات السيليكون العضوية ، وانما صنّعت مخبرياً ، ووجد أن سلوكها الكيميائي والبيولوجي مشابه الى حد كبير للمركبات العضوية الموافقة . ومع أنه قد وجدت آثار من السيليكا في جميع انسجة الحيوان ، الا أنه لايوجد الدليل على الاحتياج البيولوجي لمركبات السيليكون وخاصة في الحيوانات العليا .

تختلف كمية السيليكون الموجودة في النسيج من عضو الى آخر ومن فرد الى آخـــر وعلى سبيل المثال ، يحوي دم الشخص البالغ حوالي ١ مغ من السيليكا في ١٠٠ مل وتحوي الرئة على ٤٠—٢٠٠ مغ في كل ١٠٠ غ من النسيج الجاف .

تفاعلات وخواص مركبات السيليكون العضويـة :

ان اهم مزية للخواص الكيميائية لمركبات السيليكون العضوية هو ميلها لتشكيـــل روابط Si—O ، والشيء الهام بشكل خاص للكيميائي الطبي . هو استقرار المجموعات الوظيفية في الجزء الالكيلي من مركبات ALKYL SILANES . بشكل عام، اذا كانت المجموعة الوظيفية في موضع γ أو في موضع أبعد بالنسبة للذرة السيليكون، فان المجموعة الوظيفية تدخل تفاعلات عضوية عادية . واذا كانت المجموعة الوظيفية في موضع β أو α بالنسبة للسيليكون ، فان المجموعة قد تُفقد كليا من السيليكون (3) مثال :

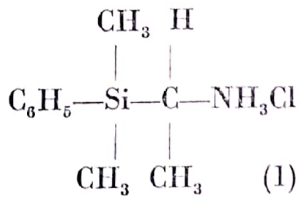


تدخل معظم المجموعات الوظيفية في موضع α بالنسبة للسيليكون التفاعلات العضوية المتوقعـــة .

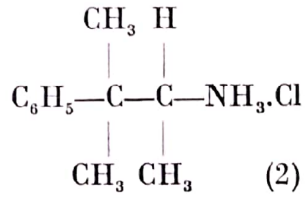
$$R_3SiCH_2Cl \xrightarrow{^-OAc} R_3SiCH_2OAc + Cl^-$$

تختلف كيمياء مركبات السيليكون العضوية في بعض الوجهات عن كيمياء المركبات الكربونية . ان ذرة السيليكون رباعية التكافؤ ، وتستخدم مدارات SP^3 الهجينية كما في حالة ذرة الكربون . ولكن يعتبر السيليكون كهرجابيا بالنسبة لذرة الكربون لذلك فان السيليكون هو مركز الكثافة الالكترونية المنخفضة في الجُزَيْء ، وطول الرابطة سيليكون–كربون اطول من الرابطة كربون–كربون(٣). ويتوقع ان تكون الخواص الحمضية مختلفة للاختلاف في الكهرسلبية بين الكربون والسيليكون ، ونتيجة ذلك يتوقع أن يكون لمركبين عضويين يختلفان فقط في استبدال ذرة كربون بذرة سيليكون خواص كيميائية وفيزيائية مختلفة .

قام FESSENDEN ومساعدوه (١١) بدراسة تأثير استبدال ذرة كربون بذرة سيليكون في مركبات معروف فعاليتها آخذا بعين الاعتبار هذه الاختلافات . فقد قارن فعالية المركب (١) مع فعالية مركب (٢) بنفس الشروط البيولوجية .

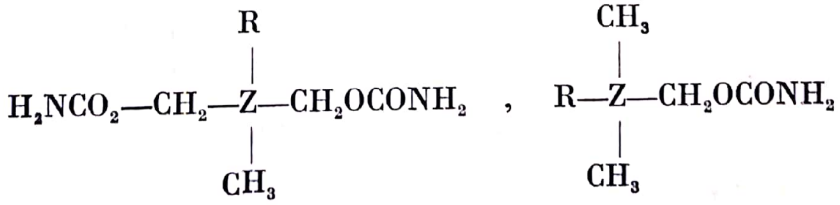


(1)



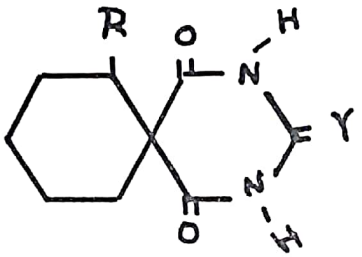
(2)

وبينت الدراسة الفارما كولوجية الأولية ، أنه لايوجد فرق كبير من حيث الفعالية بين هذين المركبين ، وكذلك فإن سُمّيتها متقاربة . ووسع FESSENDEN (١٢) الدراسة لتشمل مركبات كربامات السيليكا (Silica Carbamates) وقارن فعاليتها البيولوجية مع الكاربامات الموافقة .

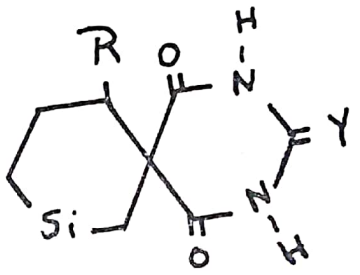


$Z = C, Si$

وقد جذبت اهتمام الباحثين مركبات سبيروباربيتيورات (Spirebarbiturates) بعد نشـــر أول تقريـــر عنها عام ١٩٢١ (١٧) ، واستـــطاع FESSENDEN (١٤) تحضير هذه المركبات التي تحوي ذرة سيليكون في حلقة حلقي هكسيل .



I



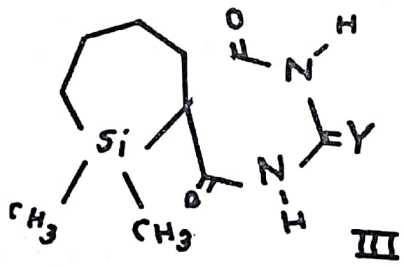
R = الكيل
Y = اوكسجين

II

(للاطلاع على طرق تحضير هذه المركبات ، انظر المراجع ١٤، ١٨، ١٩) .

وقد بينت الدراسة العلاجية (Thapereutic) أن فعالية مركبات I الايجابية لم تظهر في حالة المركبات II . ويعتقد أن السبب في ذلك يعود الى وجود مجموعتي متيل متجاورتين في مركبات II أونتيجة تشوه حلقة حلقي الهكسيل بذرة السيليكون أولكلا السببين (١٤) .

وقد أعطى المركب III حيث Y = O ، أعلى نتائج علاجية ايجابية بجانب سرعة مفعوله (١٤) بينما في حالة Y = S ، فقد ظهر العكس ، ووجد أنه شديد السمية .

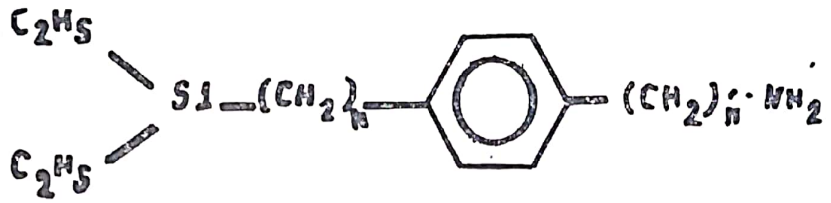


III

Y = O,S

وقام Gertner (١٣) بدراسة تأثير ادخال مجموعات السيليل الثلاثية الاســـتبدال

في مواضع مختلفة على حلقة فنيتيـــل أمين (Phenathylamine) (للاطلاع على تحضير هذه المركبات انظر المراجع (١٣ ، ٢٠) وبينت الدراسة الطبية الأولية أن للمركبات التي تحوي مجموعـــة

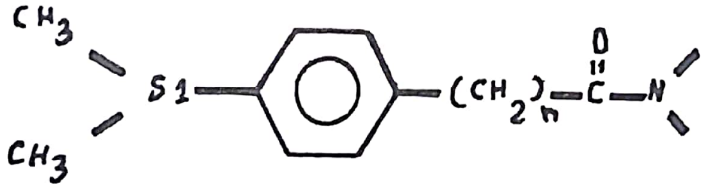


n= 0, 1

ń= 1, 2

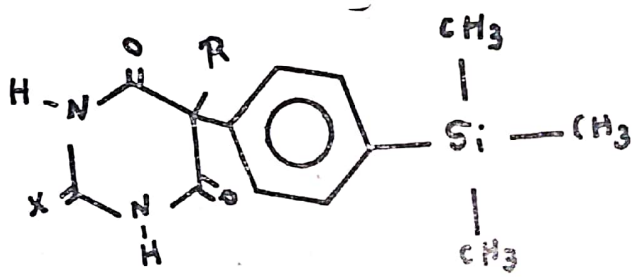
السيليل الثلاثية الاستبدال في موضع بارا تأثيراً في تخفيض ضغط الدم . وعندما تكون مجموعة السيليل نفسها في موضع أورثو أوميتا ، فان تأثير هذين المركبين مماثل لتأثير مركب فينتيل أمين من حيث رفع ضغط الدم ، ويبقى تأثير ميتا أكبر من تأثير مركب اورثو . وكذلك وجد ان الحقن بمركب بارا يستطيع زيادة معدل التنفس . بينما الحقن بمركـــب أورثو أو مركب ميتا يخفض معدل التنفس .

نشـــر Gertner (١٥) التأثير البيولوجي لمشتقات الاحماض العطرية الأميديـــة المختلفة مثل اورثو وبارا — ثلاثي متيل سيليل حمض البنزويك ، وكذلك بارا — ثلاثي متيل سيليل فنيل حمض الخل .



وبينت الدراسات الطبية الأولية ، أن لهذه المركبات تأثيراً مهدئاً لمركز الجملـــة العصبية وخاصة مركب بارا — ثلاثي متيل سيليل فنيل استيل يوريا الذي كان أكثر فعالية من المركب الموافق له بدون ذرة السيليكون .

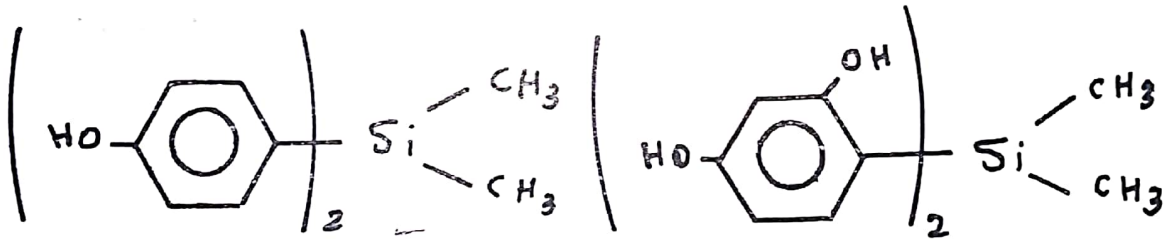
ودرس التأثير البيـــولوجي (١٦) لمركبـــات الباربيتيورات (Barbiturates) الحاوية على ذرة السيليكون (للاطلاع على اصطناع هذه المركبات ، انظر المراجـــع ١٦ ، ٢١ ، ٢٢) وحددت فعاليتها كمسكنات (Sedatives) وضد التشنج (Anticonvulsants) وكانت أقل فعالية من مركب فينوباربيتال (Phenobarbital) أومركب ميزانتون (Mesantoin) .



X = O, S

R = H, أليل راتينل

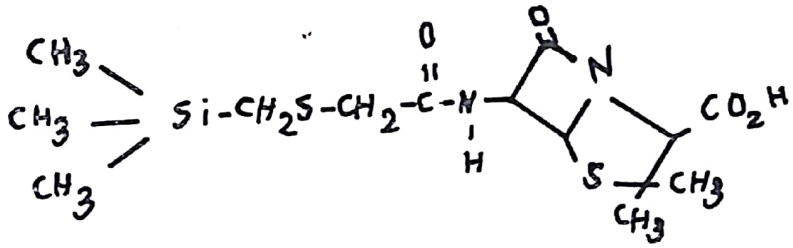
توجد مجموعة من مركبات السيليكون العضوية المبيدة للجراثيم والفطريات مثـــل Bis (hydroxyphenyl) silanes (٦) وخاصة تجاه المكورات العنقودية (Staphylococeus) . ولمركبات التيوسيانات السيليكونيـــة (٨) ولمشتقات السلفاميد



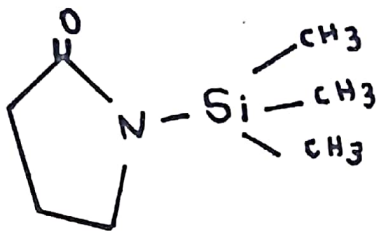
السيليكونية فعالية المبيدات الفطريـــة (٩) . أما لمشـــتقات

(CH_3)–Si–CH_2–S–CN , $(C_2H_5O)_3Si(CH_2)_3NHSO_2R$

البنسلين السيليكونيـــة فعالية مشابهة لمركب بنزيل بنسيلين (Benzylpenicilin (٧)



ويُدَّعى أن لمركب N – trimethylsilylpyrrolidone تأثيراً منوماً (Hypnotic) وكذلك تأثيراً ضد التشنج (١٠)



شيء أخير يستحق الذكر ، هو أن التأثير البيولوجي لمركبات (Polysiloxanes) غير موجود وخاصة عند حقنها تحت الجلد أوفي العضلات أوالبريتون . فقد وجد فعلا أن غرس المطاط السيليكوني لمدة ١٨ شهراً لم يظهر أي أثر سرطاني (٢٣) ويتخاص عادة من متماثر السيليكوني المحقون بمعدل بطيء جدا . وبسبب خمولية المتماثرات السيليكونية ، فقد وجد لها استعمالات في تزايد مستمر في المجال الطبي . وقد استخدمت في المستحضرات التجميلية ، وكذلك في العمليات التجميلية البلاستيكية وفي عمليات استبدال صمامات القلب (٣) .

BIBLIOGRAPHY

1– King, E.J. et al., Physiol Rev. 18, 329 (1938).

2– Monceaux, R.H. Pred. Pharm. 15. 99 (1960).

3– Advances in Drug Research IV. Press. 1967.

4- Rome, V.K. et al., J. Ind. Hyg. Toxical., 30, 332 (1949).

5– Golubev, A.A., Chem. Abstrs., 61, 11230.

6– Spiers, J.L., Chem. Abstrs., 47, 11244.

7– Verenkina, T.M., et al., Chem. abstrs., 61, 5683.

8– Mareva, M.Y., et al., Chem. abstrs., 51, 13301.

9– Baily, D.L., et al., Chem. abstrs., 55, 5426.

10- De Benneville, P.L., et al., 53, 12321.

11– Fessenden, R.J., J. Med. Chem., 7, 561 (1964).

12– Fessenden, R.J., J. Med. Chem., 8, 604 (1965).

13– Belsky, I., et al., J. Med. Chem., 11, 857 (1968).

14- Fessenden, R.J., et al., J. Med. Chem., 7, 695 (1964).

15– Belsky, I., et al., J. Med. Chem. 11, 451 (1968).

16– Belsky, I., et al., J. Med. Chem., 11, 92 (1968).

17– Dox, A.W., et al., J. Amer. Chem. Soc., 43, 1366 (1921).

18– Fessenden, R.J., et al., J. Org. Chem. 29, 1069 (1964).
Ibid, 29, 2499 (1964).

19– Org. Syntheses, Coll. vol. II, John Wiley & son. N.Y. (1943) P. 60.

20– Frankel, M. et al., J. Chem., Soc., 379 (1966).

21– Sommer, L.H., et al., J. Amer. Chem. Soc., 76, 1609 (1966).

22– Frankel, M. et al., J. Chem. Soc., 493 (1966).

23– Polemann, G. Chem. abstrs., 50, 4543.