



كلية العلوم

القسم : الكيمياء

السنة : الثالثة

المادة : حيوية

المحاضرة : الثانية / نظري / د. سلمان

{{ مكتبة A to Z }}

مكتبة A to Z Facebook Group :

كلية العلوم

13

يمكنكم طلب المحاضرات برسالة نصية (SMS) أو عبر (What's app-Telegram) على الرقم 0931497960

HETEROCYCLIC COMPOUNDS المركبات الحلقية غير المتجانسة

تدعى المركبات الحلقية التي تحوي في الحلقة بالإضافة إلى ذرات الكربون على ذرات عناصر أخرى كالأوكسجين والكبريت والنتروجين أو غيرها بالمركبات الحلقية غير المتجانسة.

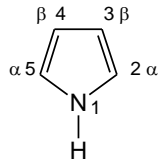
تدخل المركبات الحلقية غير المتجانسة في تركيب المنتجات الطبيعية مثل (الكلوروفيل، وهيموغلوبين الدم، البنسيلينات، الحموض النيوكليوفيلية، الفيتامينات، الألكالويدات) والعديد من المركبات ذات الأهمية البيولوجية. يمكن لبعض المركبات الحلقية غير المتجانسة التي تحوي في حلقها الأوكسجين أو الأزوت مثل بلاماءات الحموض الحلقية والاسترات الحلقية والأميدات الحلقية أن تدخل بسهولة في التفاعلات التي يرافقها فتح للحلقة مثل تفاعلات الحلمة، لذلك لا تعتبر مركبات حلقية غير متجانسة حقيقية، والتي تتصف بثنائية عالية للحلقة.

The Clacification and Nomenclature:

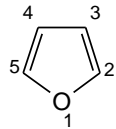
1-5: التصنيف والتسمية:

تشكل المركبات الحلقية غير المتجانسة طائفة واسعة من المركبات، وهي تختلف بعدد الذرات في الحلقة وبعدها وطبيعة الذرات غير المتجانسة وبدرجة عدم الإشباع في الحلقة، وعلى أساس هذا الاختلاف يمكن تصنيف المركبات الحلقية غير المتجانسة بحسب عدد الذرات في الحلقة إلى حلقات ثلاثية ورباعية وخماسية وسداسية وسباعية ولكن الأكثرها شيوعاً الحلقات الخماسية والسداسية، والتي تحوي ذرة غير متجانسة واحدة أو ذرتين. تصنف المركبات الحلقية غير المتجانسة اعتماداً على درجة عدم الإشباع إلى حلقات غير متجانسة مشبعة وحلقات غير متجانسة وغير مشبعة يدخل ضمنها المركبات العطرية. تصادف المركبات الأخيرة غير المشبعة بشكل أوسع من المركبات المشبعة في المنتجات الطبيعية والمواد ذات الفعالية الحيوية، لذلك سندرس هذه المركبات بشكل مفصل.

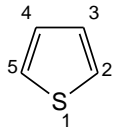
تملك المركبات الحلقية غير المتجانسة تسميات شائعة، نبين فيما يأتي الأسماء الشائعة ببعض هذه المركبات:



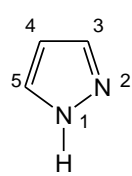
Pyrrole
ب يورول



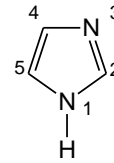
Furan
ف وران



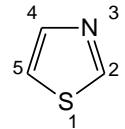
Thiophene
ث يوفن



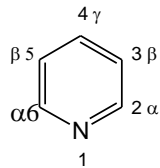
Pyrazole
ب يرازول



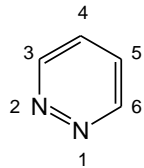
Imidazole
ايم يدازول



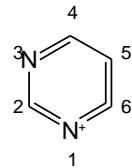
Thiazole
ت يازول



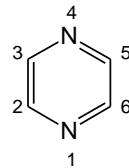
Pyridine
ب يريدين



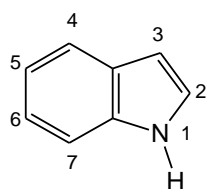
Pyridazine
ب يري دازين



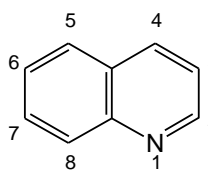
Pyrimidin
ب يرم يدين



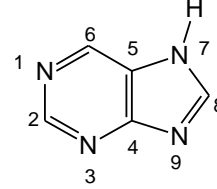
Pyrazine
ب يرازين



Indole
اندول



Quinoline
ك ينولين



Purine
ب ورين

تسمى هذه المركبات بحسب قواعد متعارف عليها دولياً يمكن تطبيقها في تسمية جميع الحلقات غير متجانسة ونبين فيما يأتي هذه القواعد:

- 1- يشار إلى الذرة المغايرة بالوسمة أزا **aza** للدلالة على ذرة الآزوت وبالوسمة **oxa** للدلالة على ذرة الأوكسجين وبالوسمة **thia** للدلالة على ذرة الكبريت. تسبق هذه الوسمة أحياناً بمقطع يدل على عدد الذرات المغايرة مثل ثنائي Di وثلاثي Tri ورباعي Tetra.
- 2- يشار إلى حجم الحلقة كما هو مبين في الجدول الآتي.

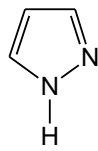
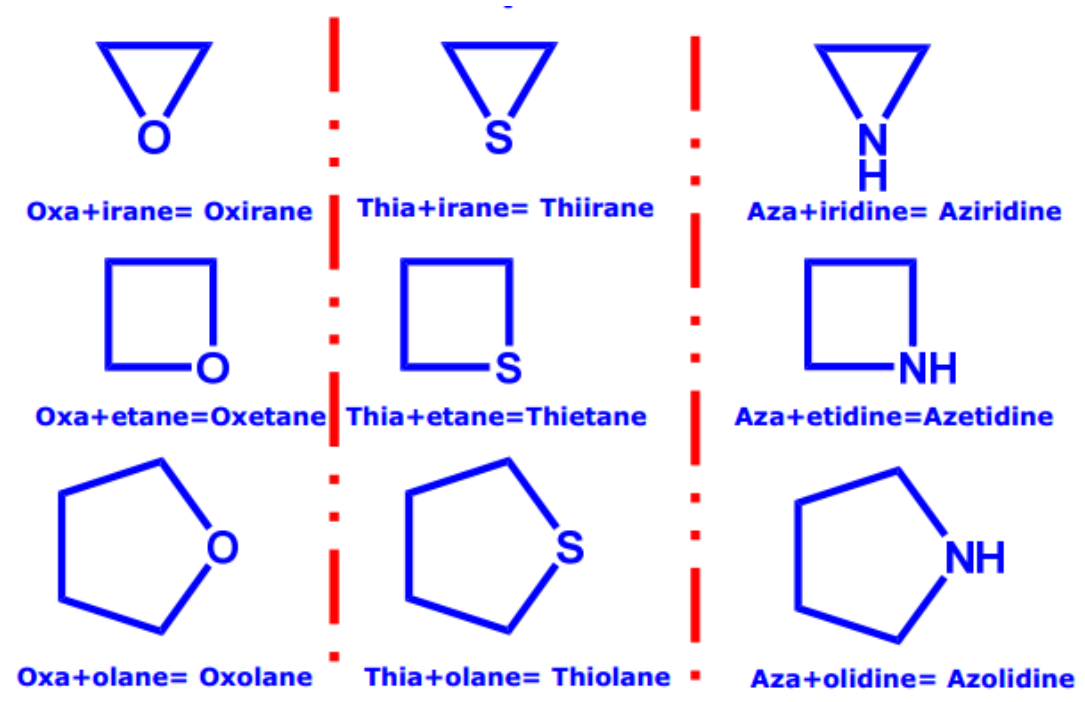
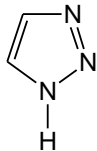
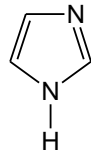
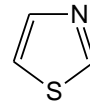
الجدول (1-5): المقاطع المستخدمة في تسمية المركبات الحلقية غير المتجانسة:

مركبات لا تحوي نيتروجين فقط X= O, S			مركبات تحوي نيتروجين X=N وأي ذرة ثانية			حجم الحلقة
كاملة التشبع	مشبعة جزئياً	غير مشبعة	كاملة التشبع	مشبعة جزئياً	غير مشبعة	
-irane	---	-irene	-iridine	---	-irine	
-etane	-etene	-ete	-etidine	-etine	-ete	
-olane	-olene	-ole	-olidine	-oline	-ole	
-ane		-in	per-hydro		-ine	
-epane		-epin	Per-hydro		-epine	
-ocane		-ocin	per-hydro		-ocine	
-onane		-onin	per-hydro		-onine	

-تمت

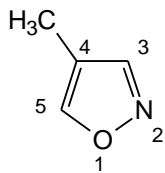
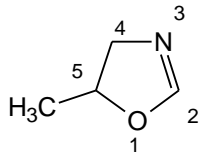
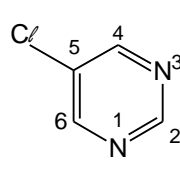
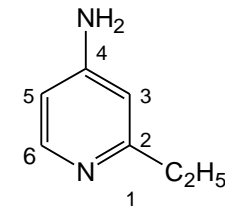
مركبات لا تحوي آزوت بل X= O, S فقط			مركبات تحوي آزوت X= N وأي ذرة أخرى			حجم الحلقة
مشبعة	غير مشبعة	غير مشبعة	كاملة التشبع	مشبعة جزئياً	غير مشبعة	
-irane	---	-irene	-iridine	---	-irine	
-etane	-etene	-ete	-etidine	-etine	-ete	
-olane	-olene	-ole	-olidine	-oline	-ole	
-ane		-in	Per-hydro		-ine	

- 3- يبدأ الترقيم في الحلقات غير المتجانسة ذات الذرة المغايرة الواحدة بدءاً من هذه الذرة، وإذا حوت الحلقة على أكثر من ذرة مغايرة نبدأ بالأوكسجين ثم الكبريت ثم الآزوت بحيث تأخذ الذرة المغايرة الثانية أصغر الأرقام وعند وجود ذرة آزوت مرتبطة بالهيدروجين (N-H) وذرة آزوت مرتبطة برابطة مضاعفة (N=) في حلقة واحدة، تأخذ ذرة الآزوت المرتبطة بالهيدروجين الرقم 1:
- أمثلة

1,2-Diazole
لوزايد-2,11,2,3-Triazole
لوزايدت-3,2,11,3-Diazole
لوزايد-2,11,3-Thiazole
لوزايت-3,1

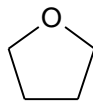
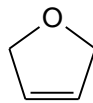
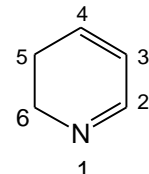
4- في حال وجود متبادلات مرتبطة بالحلقة نبدأ بالترقيم بدءاً من الذرة المغايرة وفي الاتجاه الذي يعطي

للمتبادلات أصغر الأرقام، وترتب المتبادلات بحسب الأبجدية.

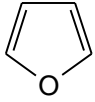
4-Methyloxazole
4-ميثيل أوكسازول5-Methyloxazole
5-ميثيل أوكسازول5-Chloro-1,3-Diazine
5-نيزيايدرولك 3,14-Amino-2-Ethyl
pyridine
4 أمينو-2-إيثيل بيريدين

5- يدل في المركبات غير المشبعة والمهدرجة جزئياً إلى مكان الهيدروجين وإلى عدد ذرات الهيدروجين وذلك

بإضافتها إلى التسمية:

Tetrahydrofuran
رباعي هيدروفورانDihydrofuran
ثنائي هيدروفوران5,6-Dihydroazine
6,5-ثنائي هيدروازين

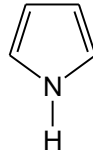
2-5: الحلقات الخماسية الحاوية على ذرة مغايرة واحدة:



Furan



Thiophene



Pyrrole

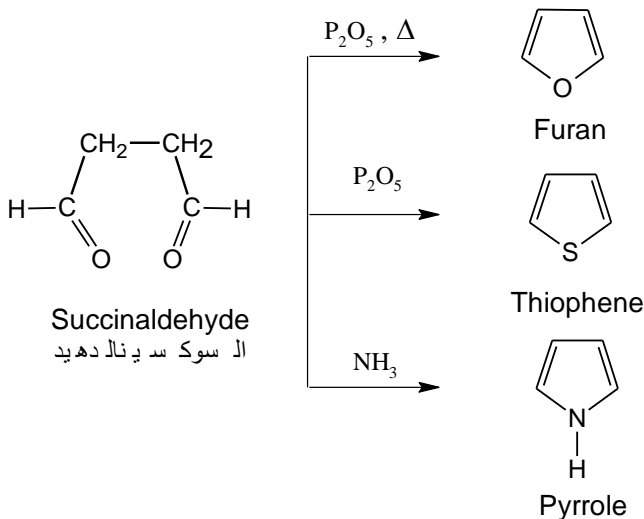
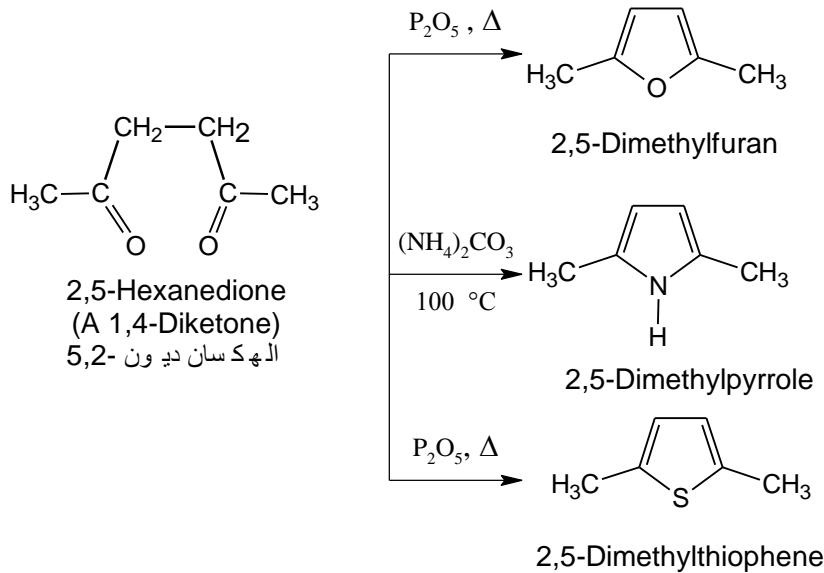
يعد الفوران والتيوفن والبيرول أبسط هذه المركبات، وهي مركبات عطرية:

يعتبر البيرول من أهم وأبرز أفراد هذه المجموعة من الناحية البيولوجية، لما له صلة ببعض أشباه القلويات (مثل النيكوتين) والأصبغ الصفراوية في الثدييات وهيموغلوبين الدم والكلوروفيل (اليخضور) المادة المسؤولة عن عملية التركيب الضوئي.

1-2-8: تحضير الفوران والتيوفن والبيرول:

1- من مركبات ثنائية الكربونيل 1، 4: (اصطناع بول-كنور Paal-Knorr's Synthesis):

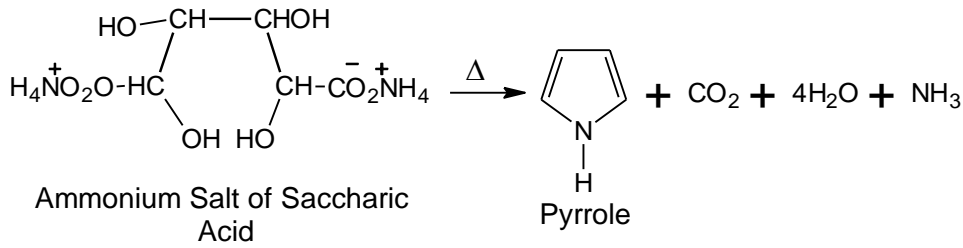
تعد هذه الطريقة من الطرائق العامة المستخدمة للحصول على المركبات الحلقية غير المتجانسة خماسية الحلقة والتي تحتوي على ذرة مغايرة واحدة، تقوم هذه الطريقة على تسخين مركبات ثنائية الكربونيل 1، 4 بوجود مواد نازعة للماء مثل: (H_2SO_4, P_2O_5) : أو بوجود أملاح الأمونيوم أو السلفيدات:



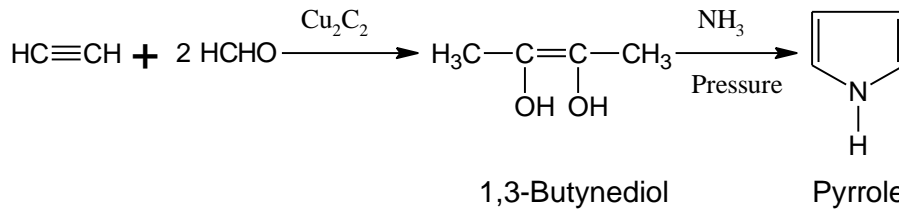
وأيضاً تستخدم هذه الطريقة للحصول على مشتقات الفوران والبيرول والتيوفن، أما الحصول على الفوران والتيوفن والبيرول فيعتمد على تسخين السوكسينالدهيد مع P_2O_5 و P_2O_5 بوجود الكبريت S و NH_3 على الترتيب وفق التالي:

هناك طرائق خاصة لتحضير كل من المركبات الحلقية غير المتجانسة السابقة، فيمكن تحضير البيرول بتسخين

أملاح الأمونيوم لحمض السكريك (Saccharic Acid) والتي يمكن الحصول عليها بأكسدة بعض الكربوهيدرات:

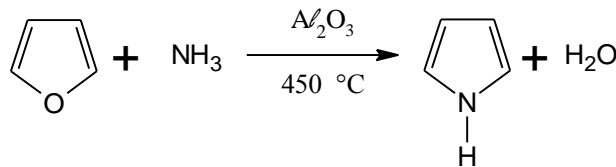


وهناك طريقة أخرى تقوم على تسخين غاز الأستلين والفورم ألدهيد بوجود Cu_2C_2 :

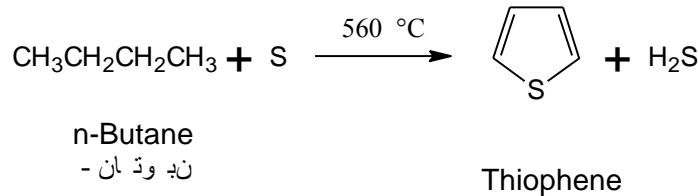


يمكن الحصول على البيرول انطلاقاً من الفوران، ويتم ذلك بإمرار مزيج من الفوران والنشادر فوق وسيط من

أوكسيد الألمنيوم بدرجة حرارة مرتفعة:



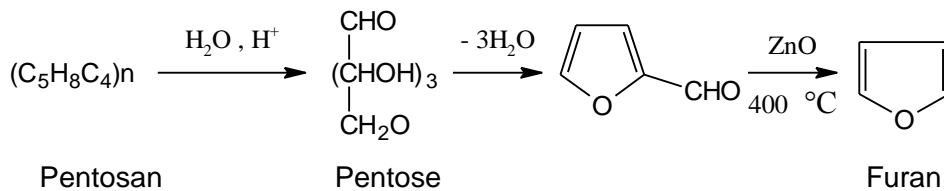
يحضر الثيوفين صناعياً بإمرار غاز البوتان والكبريت عبر مفاعل حرارته 560°C :



ترتكز الطريقة التجارية لتحضير الفوران على معالجة نخالة الأرز أو نخالة الذرة بحمض كلوريد الهيدروجين

الساخن، حيث ينتج سكر خماسي. يتحول بنزع الماء منه إلى ألدهيد (الفورفورال)، الذي يفقد غاز أول أوكسيد الكربون

متحولاً إلى الفوران حسب المخطط الآتي:



2-2-5: الخواص الفيزيائية: Physical Properties

الفوران والبيرول والثيوفن عبارة عن سوائل عديمة اللون، لاتتحل عملياً بالماء، تملك درجات غليان أعلى قليلاً من

درجات غليان المركبات الأليفاتية، التي تحوي نفس العدد من ذرات الكربون، وعزم ثنائي القطب لها أقل.

The Structure and Chemical Reactivity:

3-2-5: البنية والفعالية الكيميائية:

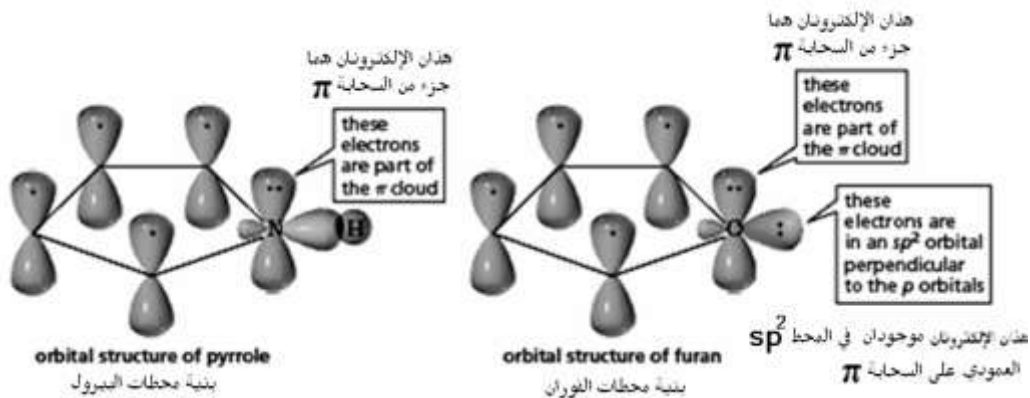
1-البنية:

ينتمي كل من البيرول والفوران والتيوفين إلى المركبات العطرية، ففي البيرول تقع جميع ذرات الكربون وذرة الآزوت في حالة تهجين sp^2 ، تشكل كل ذرة من ذرات الحلقة رابطتي σ ($sp^2 - sp^2$) مع جارتيها من ذرات الحلقة ورابطة σ ($s - sp^2$) مع ذرة الهيدروجين. يحتوي المدار p لذرة الآزوت والذي لا يشارك في التهجين زوجاً إلكترونياً لرابطياً يشارك بالتوافق مع الإلكترونات p العائدة لذرات الكربون الأربعة مشكلةً غمامة الكترونية سداسية موحدة. وبفضل هذا الزوج الإلكتروني يصبح عدد الإلكترونات محققاً لقاعدة هوكل في الحلقات العطرية $4n + 2$ حيث $n = 0, 1, 2, 3, \dots$ وبالتالي يملك البيرول خاصية عطرية. يوضح الشكل (1-5) البنية المدارية للبيرول.



الشكل (1-5): البنية المدارية للبيرول

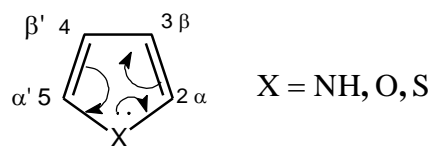
يملك كل من الفوران والتيوفين بنية مشابهة، فالزوج الإلكتروني اللرابط على كل من ذرة الأوكسجين والكبريت يشارك كما هو الحال في ذرة الآزوت العائدة للبيرول بالتوافق مع الإلكترونات p العائدة لذرات كربون الحلقة مع تشكل غمامة الكترونية موحدة، وبالتالي يصبح عدد الإلكترونات محققاً لقاعدة هوكل. يبقى عند كل من ذرة الأوكسجين والكبريت في الفوران والتيوفين على التوالي زوجاً إلكترونياً لا رابطياً يتوضع في المدار sp^2 العائد لكل من الأوكسجين والكبريت. الشكل (التالي) البنية المدارية للفوران (والبنية المدارية للبيرول b).



ب- الفعالية الكيميائية:

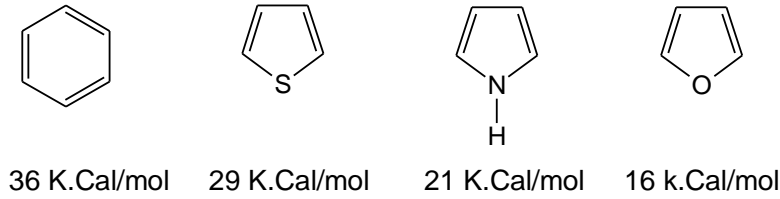
يعتبر البيرول أساساً ضعيفاً لأنه بحاجة إلى الزوج الإلكتروني اللرابط على ذرة الآزوت لاستكمال عطريته. وهو أقل أساسية من الأمينات غير العطرية والنشادر ($pK_b = 13,60$ للبيرول). راجع الصفة الحمضية في الأسفل

يملك كل من البيرول والفوران والتيوفين صفات عطرية كما ذكرنا سابقاً، إلا أن عطريتها أقل من عطرية المركبات العطرية الكلاسيكية مثل البنزن، ويعود ذلك إلى كهرسلبية الذرة المغايرة في هذه المركبات، وبالتالي فإن الكثافة الإلكترونية على ذرات الحلقة ليست متساوية كما هو الحال في البنزن:



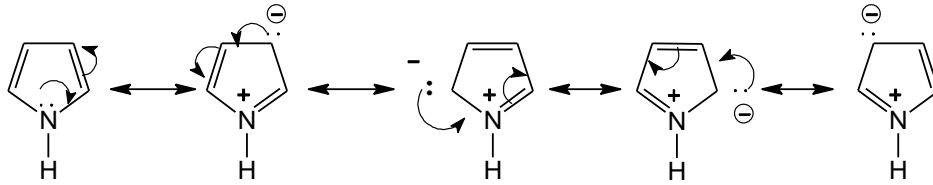
تكون الكثافة الإلكترونية على ذرات الكربون في الحلقة أعلى مما هي عليه في حالة البنزن وخاصةً على ذرات الكربون في الموقع α (ذرات الكربون في المواقع 2 و 5) نتيجة وجود الكثافة الإلكترونية المرتفعة في الحلقة (توجد 6 إلكترونات على خمس ذرات في الحلقة)، وبشكل خاص على ذرات الكربون في الموقع α (المواقع 2 و 5).

يؤدي وجود الكثافة الإلكترونية المرتفعة على ذرات الكربون في الحلقة الى أن تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلية على هذه المركبات تتم بسهولة، أكبر مما هو عليه في البنزن. يعتبر التيوفين أكثر ثباتاً من البيروول والفوران، وهو بدوره أقل ثباتاً من البنزن هذا الثبات تابع لطاقة الطين في تلك المركبات، كلما ازدادت طاقة الطين ازداد الثبات.



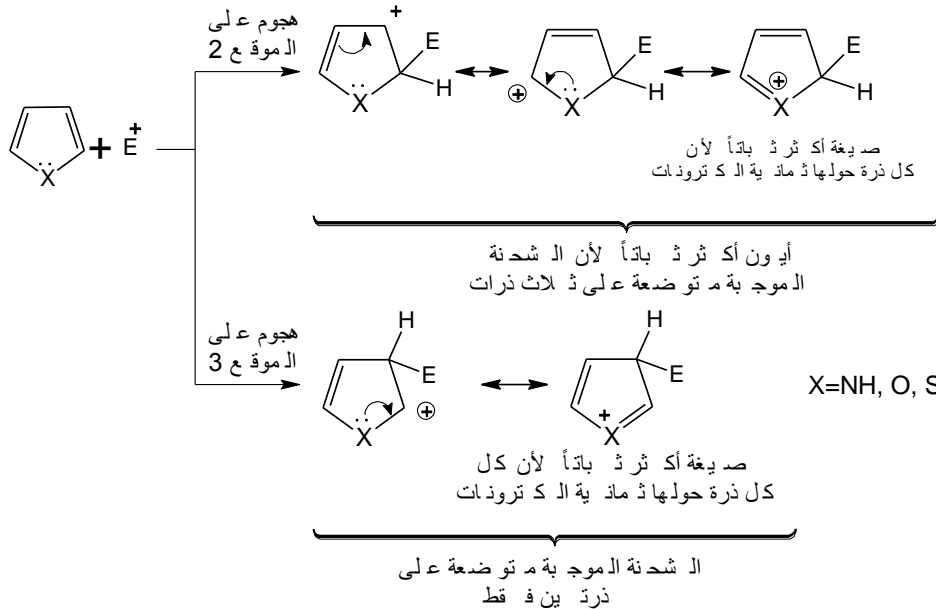
تتعلق درجة الفعالية بعدة عوامل نذكر منها: 1- طاقة الطين . 2- كهسلبية الذرة المغايرة.

يعتبر البيروول أكثر فعالية من الفوران والتيوفين تجاه تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلية، وهذا الأمر في جانب من جوانبه مخالف لاعتبارات طاقة الطين، فطاقة الطين في البيروول أعلى مما هي عليه في الفوران. تعود الفعالية العالية للبيروول مقارنةً مع الفوران إلى الفرق في الكهسلبية بين الأزوت في البيروول والأوكسجين في الفوران، فالأزوت أقل كهسلبية من الأوكسجين، وبالتالي فهو أكثر ميلاً للمشاركة بزوجه الإلكتروني اللرابطي في الحادثة الطينية مع الإلكترونات π في الحلقة غير المتجانسة.



الأشكال الطينية للبيروول

تتم تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلية على البيروول والفوران والتيوفين في الموقع 2 و 5 (الموقع α) بسرعة أكبر منه في الموقع 3 و 4 (الموقع β)، لأن الكرباكاتيون الوسيط الناتج عند الاستبدال في الموقع α أكثر ثباتاً من الكرباكاتيون الناتج عند الاستبدال في الموقع β .



نلاحظ بأن الهجوم على الموقع α يؤدي إلى الحصول على ثلاث صيغ طينية للكرباكاتيون الوسيط المتشكل، بينما يؤدي الهجوم على الموقع β إلى الحصول على صفتين للكرباكاتيون الوسيط المتشكل، وهذا يعني بأن الكرباكاتيون الوسيط المتشكل عند الهجوم على الموقع α أكثر ثباتاً واستقراراً من الكرباكاتيون المتشكل في حال الهجوم على الموقع β ، وبالتالي تكون سرعة التفاعل على الموقع α أعلى مما هي عليه على الموقع β .

يمكن من جهة أخرى تفسير الفعالية المرتفعة للبيروكسيد مقارنةً بالفوران، بالعودة للكربكاتيون الوسطي وللأشكال الطنينية له، فالآزوت أقل كهربية من الأوكسجين وبالتالي فالآزوت أكثر قدرة على إعطاء الكترونات من الأوكسجين وحمل شحنة موجبة، وبالتالي ثبات الأشكال الطنينية للكربكاتيون الوسطي.

يعتبر أيضاً **التيوفن أقل فعالية كيميائية من الفوران** تجاه تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية، لأن الالكترونات اللارابطية في التيوفن موجودة في مدار 3p، بينما في الفوران والبيروكسيد تكون الالكترونات اللارابطية موجودة في مدار 2p، وبالتالي فهي لا تتداخل بشكل جيد مع المدار (2p) العائد لذرة الكربون.

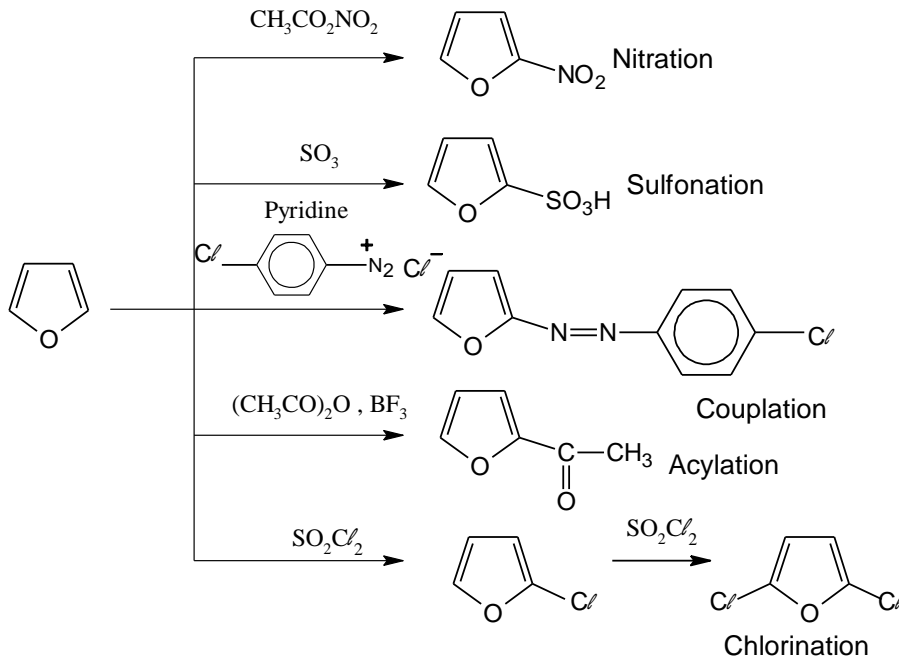
4-2-5: الخواص الكيميائية: Chemical Poperties

تعد تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية أكثر تفاعلات الفوران والبيروكسيد والتيوفن شيوعاً وفعاليةً هذه المركبات تفوق فعالية البنزن تجاه هذه التفاعلات.

1- الفوران: Furan

أ- تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية: Electrophilic Substitution Reaction

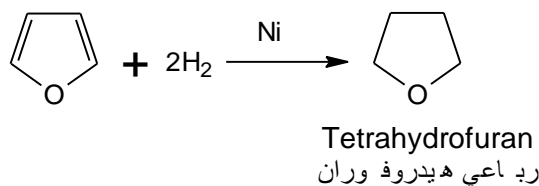
تم هذه التفاعلات في المواقع 2 و 5 بشكل أفضل من البنزن، ويعود ذلك لدور الأوكسجين الذي يلعب دوراً مانحاً للالكترونات باتجاه الحلقة، مما ينشط الحلقة تجاه هذه التفاعلات ويبين المخطط التالي أهم تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية التي تتم على حلقة الفوران:



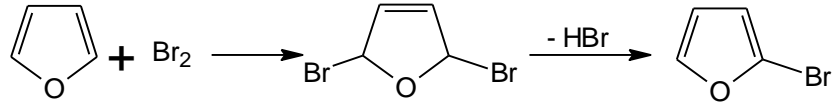
ب- تفاعلات الضم: Addition Reactions

1- **ضم الهيدروجين:** يضم الفوران الهيدروجين بوجود وسيط من النيكل (نيكل راني) وبدرجة حرارة $100-150^\circ\text{C}$

وضغط (100-150 atm.) ويتشكل رباعي هيدروفوران:



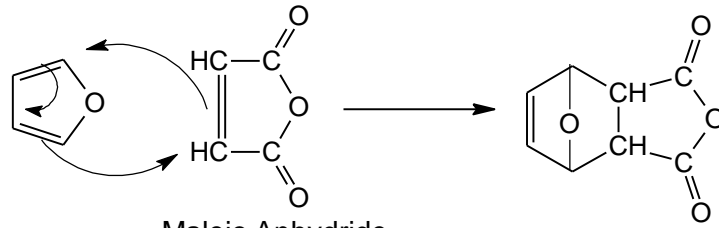
2- ضم الهالوجين: يشكل الفوران مع الهالوجينات نواتج ضم غير ثابتة، حيث ينضم الهالوجين بدرجات الحرارة المنخفضة إلى المواقع 2 و 5 في حلقة الفوران، ثم يفقد ناتج الضم جزيء من هاليد الهيدروجين ويتشكل α -هالوفوران:



α - روم الـ فوران -

3- تفاعل الاصطناع الدييني (تفاعل ديلز-ألدرد Deils-Alder Reaction):

يسلك الفوران سلوك الديين العادي في تفاعل الاصطناع الدييني مشكلاً نواتج ضم عادية، تكون ميالة للتفكك واعطاء المواد الأولية، ومثال على ذلك ضم الفوران بلاماء حمض المائيك:



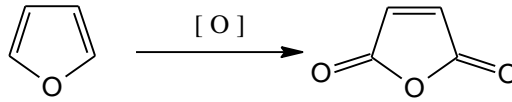
Maleic Anhydride

ب لاء حمض الامالا ذيك

ءامال ب 6,3- وكودنا 1-6,3,2,1- رء اعى هيدروحمض الـ ف تالا يك -

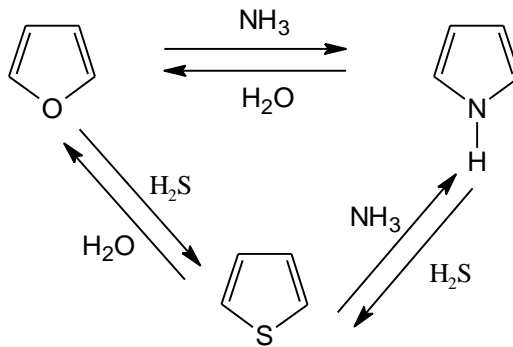
4- الأكسدة: يتحول الفوران بالأكسدة المعتدلة (الأكسدة في وسط معتدل أو وسط قلوي ضعيف) إلى بلاماء

حمض المائيك:



5- تفاعل استبدال الذرة المغايرة:

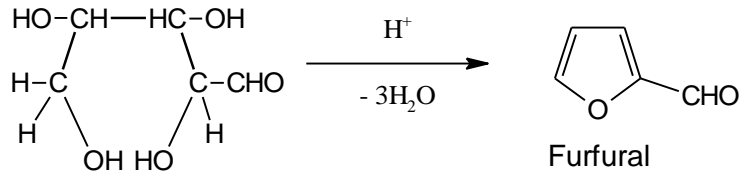
يمكن استبدال ذرة الأوكسجين في الفوران بذرة كبريت أو ذرة آزوت ويتم ذلك بتسخين الفوران مع كبريت الهيدروجين أو النشادر بوجود أوكسيد الألمنيوم وبالدرجة 450 °C ويتشكل التيوفين والبيرول على الترتيب:



2- الفورفورال: Furfural

يعد الفورفورال أهم مشتقات الفوران ويستخدم في تحضير الفوران ومشتقاته الأخرى والفورفورال عبارة عن سائل ذي رائحة مميزة تشبه رائحة الخبز، يغلي بالدرجة 162°C وهو ضعيف الاتحلال بالماء.

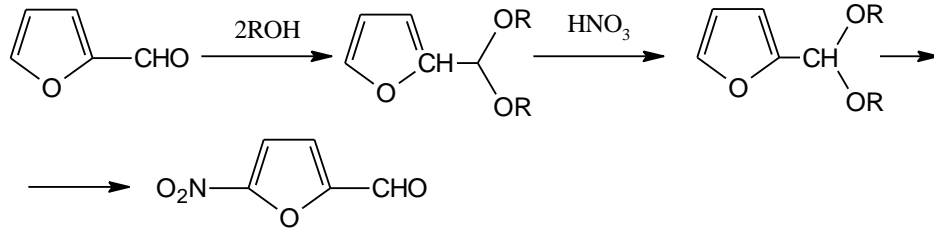
يتم الحصول على الفورفورال بنزع الماء من السكاكر الخماسية بواسطة الحموض:



تقسم خواصه الكيميائية إلى خواص المجموعة الوظيفية (-CHO) وخواص النواة:

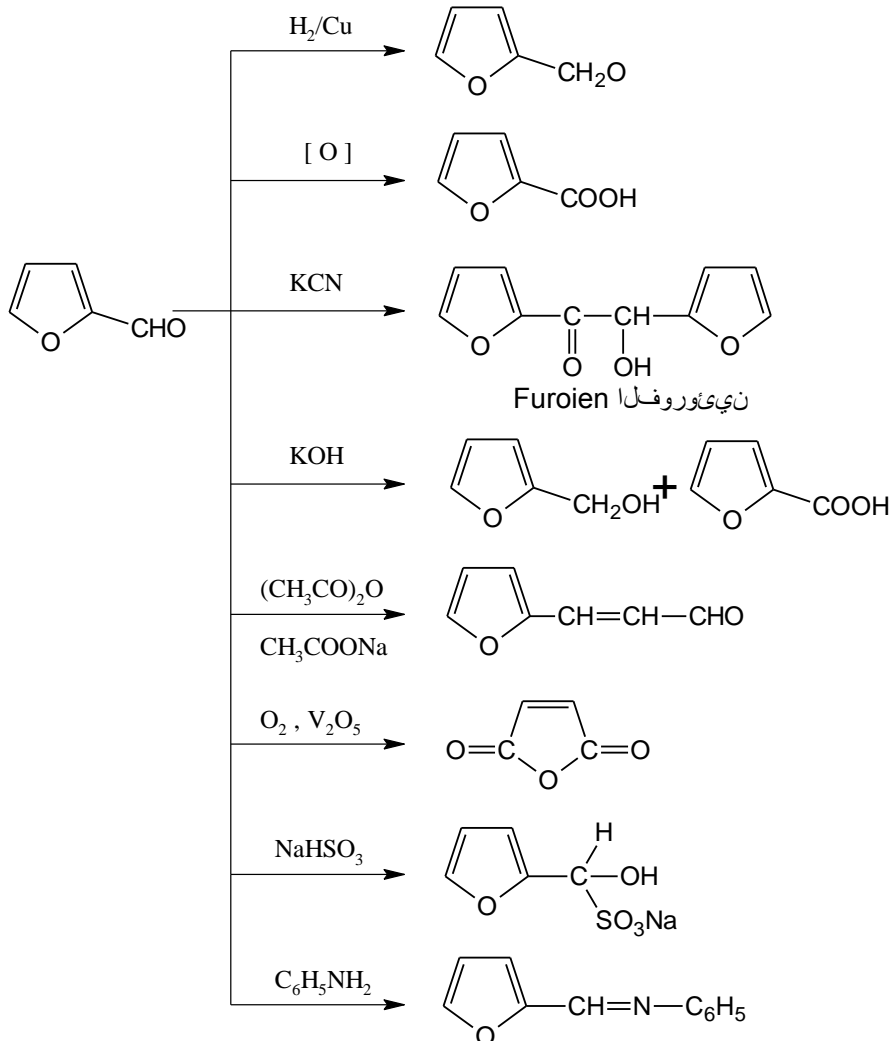
1- خواص النواة:

يعد الفورفورال أقل فعالية من الفوران تجاه الكواشف الإلكتروليفية، وذلك بسبب التأثير المثبط للزمرة الألدهيدية الساحبة للإلكترونات، كما أنه مركب غير ثابت في الأوساط الحمضية ولا تحصل تفاعلات النترجة إلا بعد تحول الفورفورال إلى الأسيثال الموافق:



2- خواص المجموعة الوظيفية:

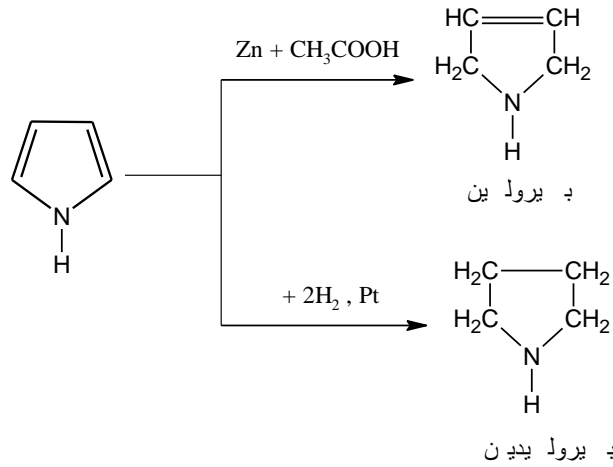
يعطي الفورفورال جميع التفاعلات للألدهيدات، حيث يضم ببسلفيت الصوديوم ويتأكسد إلى الحمض الموافق ويمكن إرجاعه إلى الكحول الموافق، كما يعطي تفاعل كايبنزارو، كما يشكل مع الهيدرازين ومشتقاته الأوكسيمات ومركبات الهيدرازين ويبين المخطط الآتي أهم تفاعلات الفورفورال:



3- البيرول: Pyrrole

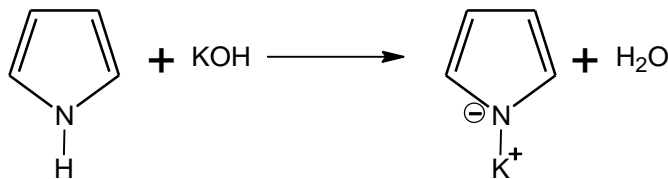
- تفاعلات الضم: Addition Reactions

1- الهدرجة: يمكن هدرجة البيرول باستخدام التوتياء وحمض الخل أو استخدام الهيدروجين بوجود وسيط من البلاتين:

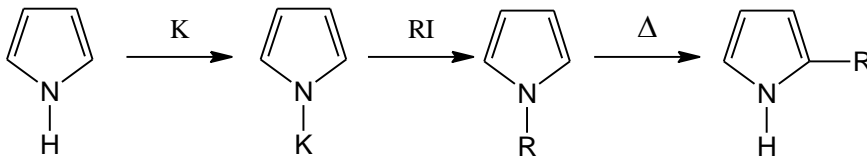


التفاعلات المتعلقة بالخواص الحمضية:

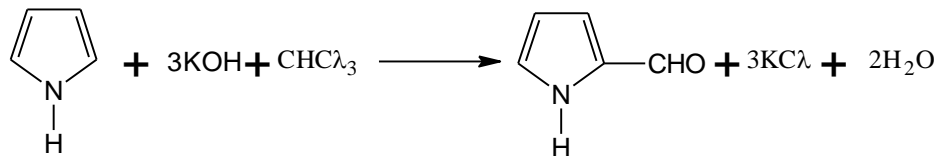
يعد البيرول حمضاً ضعيفاً ($pK_a \approx 15$) وهو أضعف بكثير من الفينول، فهو يتفاعل مع البوتاسيوم أو مع هيدروكسيد البوتاسيوم مشكلاً الملح البوتاسي للبيرول:



يعطي الملح البوتاسي للبيرول مع هاليدات الألكيل أو غيرها من الكواشف الأخرى نواتج تبادل على الآزوت، التي تعيد ترتيب نفسها متحولة إلى مشتقات α للبيرول:

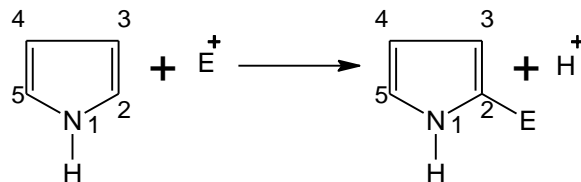


كما يؤدي تسخين البيرول مع الكلوروفورم وهيدروكسيد البوتاسيوم إلى تشكل 2- ألدهيد البيرول:

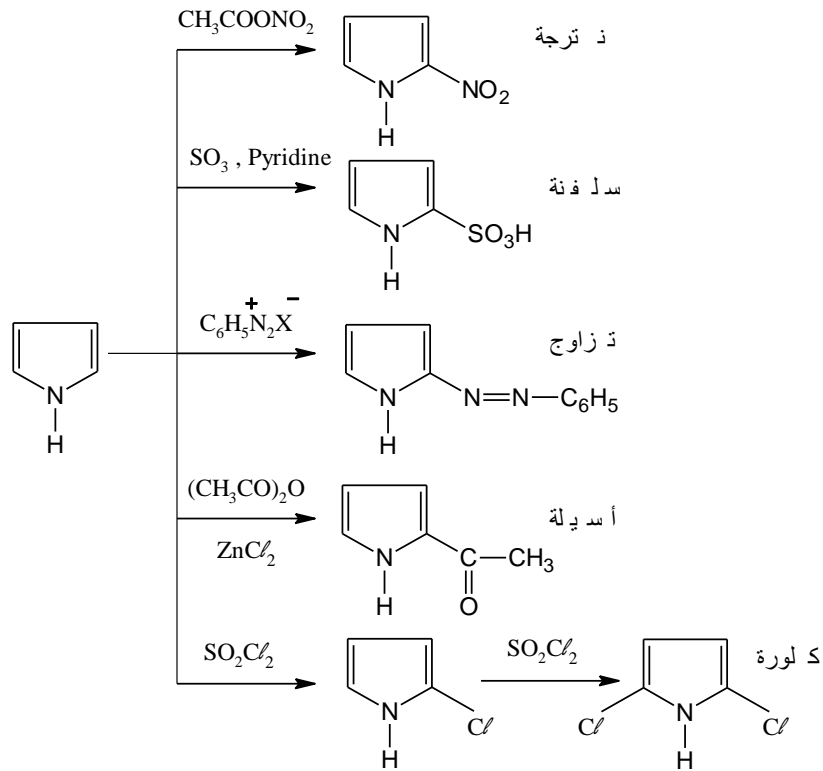


تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية: Electrophilic Substitution Reactions

يتمتع البيرول بفعالية كبيرة تجاه تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية وتحدث هذه التفاعلات على الموقع 2 أو 5:

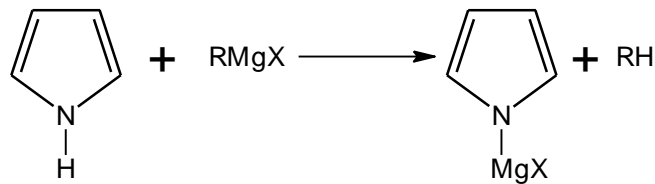


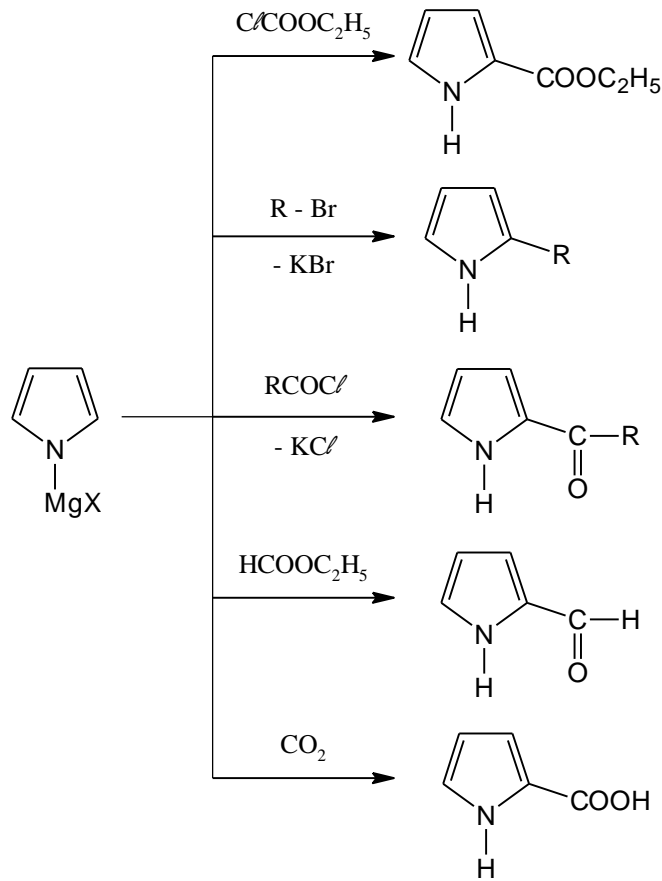
ويبين المخطط الآتي أهم تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية التي تم على حلقة البيروول:



يمكن إجراء تفاعلات استبدال مختلفة على حلقة البيروول باستخدام المشتقات المعدنية للبيروول كمركبات وسطية

وأكثر هذه المشتقات أهمية هاليدات البيروول المغنيزومية، المتشكلة بتفاعل البيروول مع كاشف غرينيار:





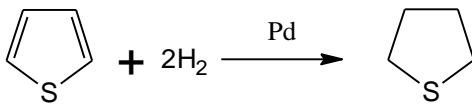
4- الثيوفين: Thiophene

يتميز الثيوفين بفعالية كيميائية أقل من البيروول والفوران بسبب ارتفاع طاقة الطنين، إلا أنه أكثر فعالية من البنزن. تتم تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية على الثيوفين بشكل أفضل من البنزن، أما تفاعلات الضم وتفاعلات فتح الحلقة فتتم بصعوبة.

1- تفاعلات الضم: Addition Reactions

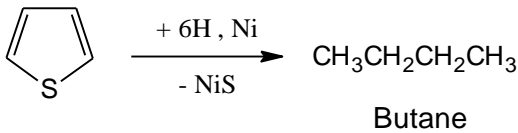
أ- يمكن إرجاع الثيوفين بالهيدروجين بوجود وسيط من البالاديوم بدرجة حرارة الغرفة وبضغط (2-4 atm) ويتشكل

رباعي هيدروالتيوفين:



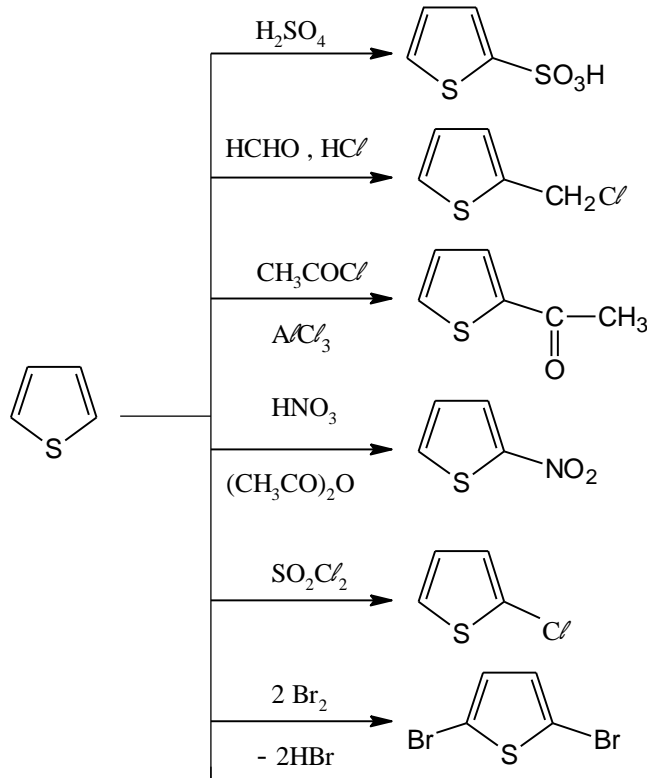
رباعي هيدروالتيوفين

بينما يؤدي الإرجاع بالهيدروجين بوجود نيكل راني إلى فتح الحلقة مع تشكل البوتان:



2- تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية: Electrophilic Substitution Reactions

تجري تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية على حلقة الثيوفين بسهولة، وتتم هذه التفاعلات على الموقع α ويبين المخطط الآتي تفاعلات الاستبدال الإلكتروني على حلقة الثيوفين:

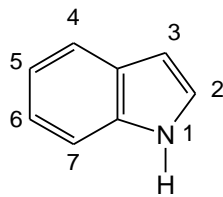


3-5: الحلقات الخماسية غير المتجانسة المتكافئة مع حلقة بنزينية:

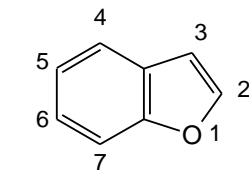
تحتوي هذه المركبات في بنيتها على حلقة خماسية غير متجانسة مرتبطة بحلقة بنزينية أو أكثر، وهذه المركبات عبارة عن مركبات عطرية تحوي خمسة أزواج الكترونية أو أكثر (غير متوضعة). تملك هذه المركبات بنية مستوية، فالاندول يشابه بخصائصه البيروول، حيث تساهم ذرة الآزوت فية باستكمال العطرية.

1-3-5: التسمية: Nomenclature

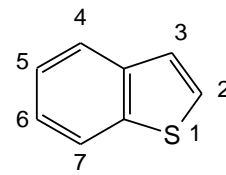
يبدأ الترقيم في هذه المركبات بدءاً من الذرة المغايرة ويستثنى من ذلك الكريازول:



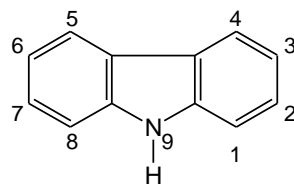
Benzopyrrole
ب نروب يرول



Benzofuran
ب نروب واران



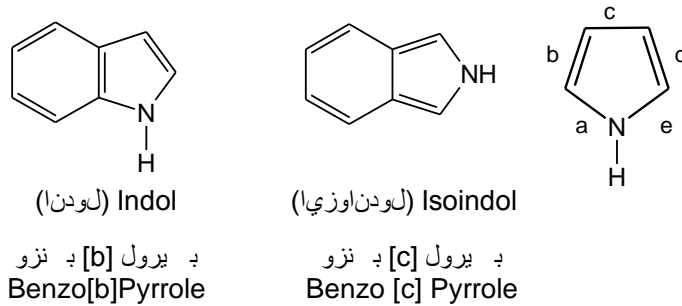
Benzothiophene
ب نروب و فن



Carbazole
كاربازول

يجب الإشارة في التسمية النظامية للحلقات المتكافئة إلى مكان التحام الحلقة غير المتجانسة مع الحلقة العطرية (بنزن، نفتالين، ...).

يسمى الأندول بنزو [b] بيرول، حيث يدل الحرف (b) على أن الالتحام بين الحلقة غير المتجانسة والحلقة البنزينية تم عند الضلع (b) من الحلقة.

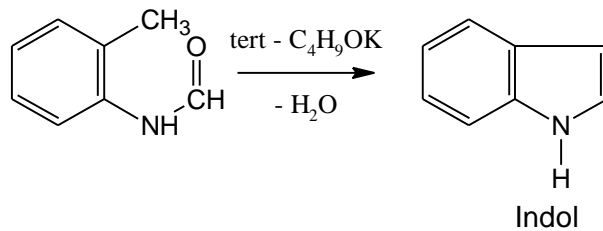


أما التسمية النظامية للكربازول فهي DiBenzo [b-d] Pyrrole ثنائي بنزو [b-d] بيرول.

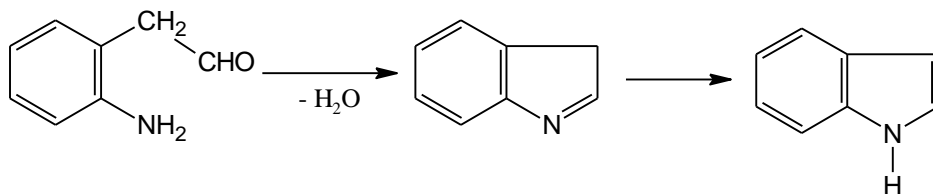
2-3-5: التحضير : Preparation

أ- اصطناع الأندول ومشتقاته: يحضر الأندول باستخدام عدد من الطرائق أهمها:

1- يؤدي تسخين فورميل 0- تولويدين بحضور ثالثي بوتوكسي البوتاسيوم إلى حدوث تكاثف داخلي ضمن الجزيء ويتشكل الأندول وفق المعادلة:



2- يؤدي التكاثف الداخلي ضمن الجزيء لمشتقات الانيلين في الموقع 0- إلى الحصول على الأندول فانطلاقاً من أورثو أمينوفينيل الأسيت أدهيد يتم الحصول على الأندول وفقدان جزيء H_2O :



3-3-5: الخواص الفيزيائية: Physical Properties

الأندول عبارة عن بلورات عديمة اللون، قليل الانحلال في الماء. يملك الأندول رائحة زكية، عندما يكون بتركيز منخفضة، لكن يكون ذي رائحة كريهة بتركيز عالية. الأندول و 3- ميتيل اندول هما المسؤولان عن رائحة المواد البرازية في الانسان. أما الكربازول فهو مادة صلبة تنصهر بالدرجة $238^\circ C$.

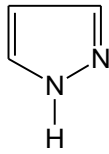
4-3-5: الفعالية الكيميائية: Chemical Properties

تجري تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية مع البنزوفوران والبنزوتيوفين والبنزوبيرول على الحلقة غير المتجانسة أكثر منها على الحلقة البنزينية، على الرغم من أن المركبات غير المتجانسة المتكاثفة أقل فعالية من مثيلاتها غير المتجانسة. تتم تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية على هذه المركبات بشكل مختلف، فالموقع الأكثر فعالية في البنزوفوران هو الموقع (2) وفي البنزوتيوفين تظهر الفعالية في كلا الموقعين 2 و 3 مع الإشارة إلى أن الفعالية في الموقع (3) تزيد نسبياً عن الموقع 2، أما في الأندول فإن الموقع 3 هو الأكثر فعالية.

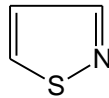
4-5: الحلقات الخماسية غير المتجانسة الحاوية على أكثر من ذرة مغايرة:

تملك مركبات هذه المجموعة خواصاً عطرية، فالبيرازول يحوي أكثر من ذرة آزوت في الحلقة غير المتجانسة. تعرف هذه المركبات بالآزولات وهي تسمية شائعة وتختلف عن بعضها بطبيعة الذرة المغايرة الثانية.

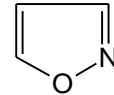
تضم هذه المجموعة نوعين من المركبات، وذلك حسب توضع الذرتين المغايرتين بالنسبة لبعضهما البعض:

1- الحلقات التي تكون فيها الذرتان المغايرتان في الموقع 1 و 2:

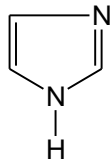
Pyrazole
ب يرازول



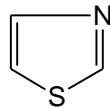
Isothiazole
ايزوت يازول



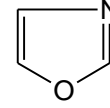
Isooxazole
ايزواوك سازول

2- الحلقات التي تكون فيها الذرتان المغايرتان في الموقع 1 و 3:

Imidazole
ايميدازول



Thiazole
ت يازول

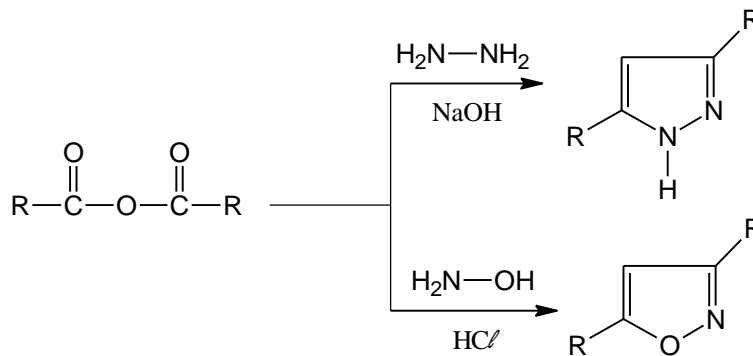


Oxazole
اوك سازول

Preparation of Azoles: تحضير الأزولات: 1-4-5**1-1-4-5: تحضير الأزولات 1، 2:**

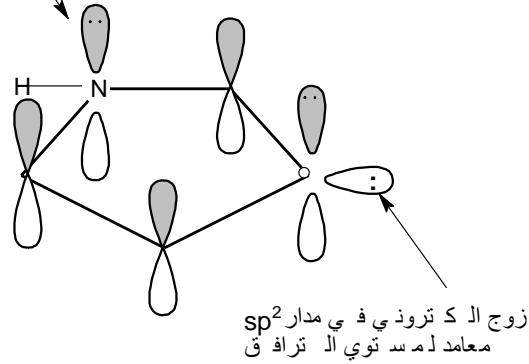
تحضر هذه المركبات انطلاقاً من مركبات ثنائية الكربونيل 1، 3 أو مايشابهها، وذلك بالتفاعل مع الهيدرازين

لإعطاء البيرازول أو مع الهيدروكسيل أمين لإعطاء الأوكسازول:

**The Structure and Properties: البنية والخواص: 2-4-5**

تتشابه بنية هذه المركبات إلى حد ما مع بنية الحلقات الخماسية غير المتجانسة التي تحوي ذرة مغايرة واحدة. فالإيميدازول عبارة عن مركب حلقي ذو بنية مستوية وهو مركب عطري، يملك ثلاثة أزواج الكترونية تساهم بالطنين، زوجين من هذه الالكترونات مصدرها روابط π والزوج الآخر يعود إلى ذرة الأزوت رقم (1) وهو زوج غير رابط يتوضع في مدار p يكون موازياً لمدارات p في الحلقة. يساهم هذا الزوج الالكتروني بالغمامة الالكترونية غير المتمركزة. أما الزوج الالكتروني اللرابط على ذرة الأزوت رقم (3) فلا يساهم بالطنين ويتوضع في مدار sp^2 متعامد مع الحلقة. يبين الشكل (3-5) البنية المدارية للإيميدازول.

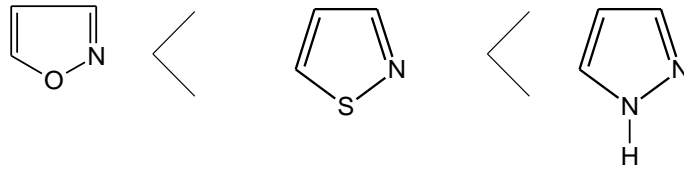
زوج الك تروني يساهم في
الترافق



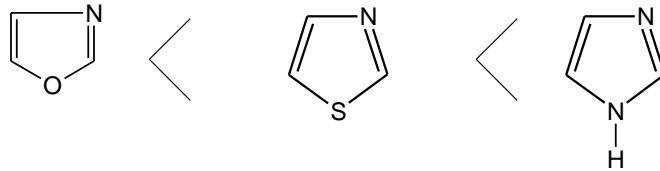
الشكل (3-5): البنية المدارية للإيميدازول

3-4-5: الفعالية الكيميائية: Chemical Properties

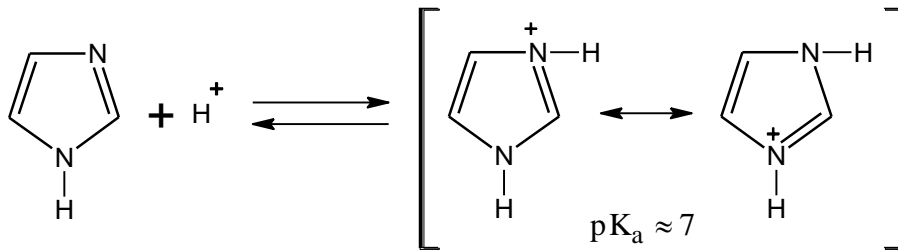
تملك الأزولات بشكل عام فعالية كيميائية أقل من الفوران والبيرول والتيوفين تجاه تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية، إلا أنها أكثر فعالية من البيريدين. تعود الفعالية المنخفضة للأزولات إلى الذرة المغايرة الثانية في هذه المركبات. تزداد فعالية الأزولات 1، 2 وفق الترتيب التالي:



كما تزداد فعالية مماكباتها 1، 3 وفق الترتيب الآتي:



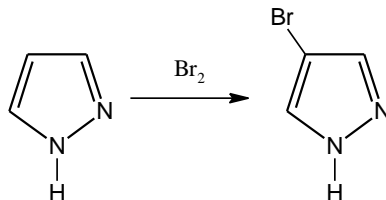
تعتبر الأزولات بشكل عام أسس ضعيفة، باستثناء الإيميدازول ($pK_a \approx 7$)، ويعود ذلك إلى التناظر في الحمض المرافق:

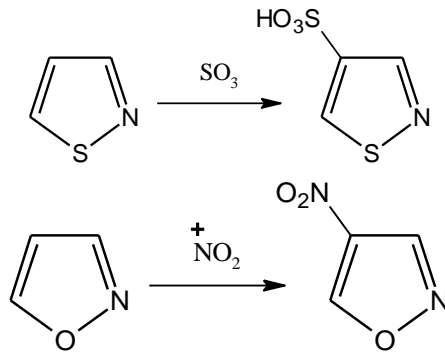


4-4-5: الخواص الكيميائية: Chemical Properties

1- تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية: تجري تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية (هلجنة، سلفنة، نترجة) على هذه

المركبات في الموقع 4 بشكل رئيسي:

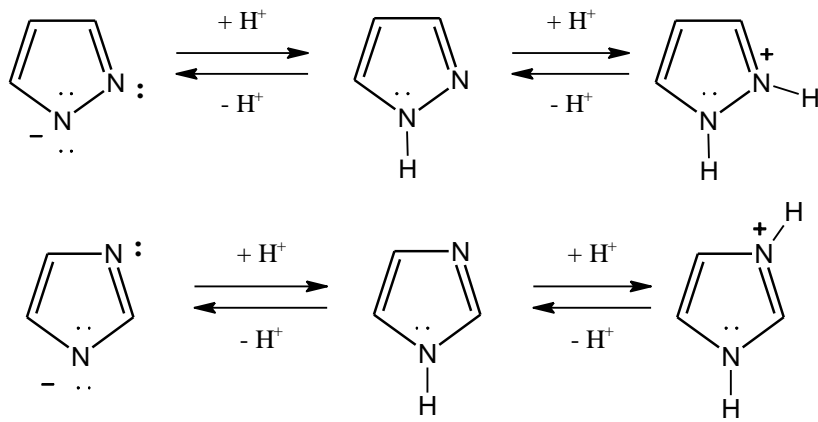




تتم تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلي في الأزولات 1، 3 في الموقع 4 أو 5:

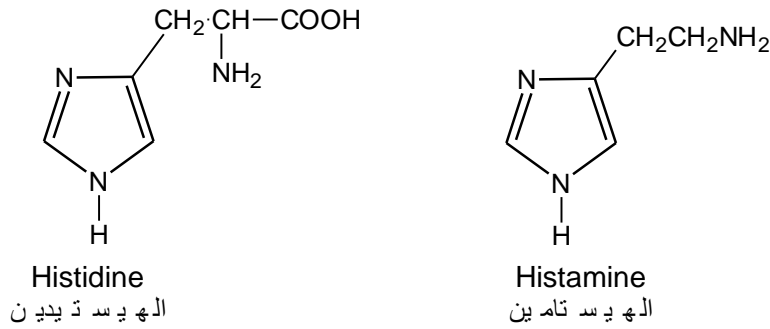
2- خواص تعود إلى ذرتي الأزوت:

ييدي كل من البيرازول والإيميدازول خاصية حمضية تنتج من وجود المجموعة NH (كما هو الحال في البيرول) وخاصة أساسية تنتج من وجود ذرة الأزوت الثانية:

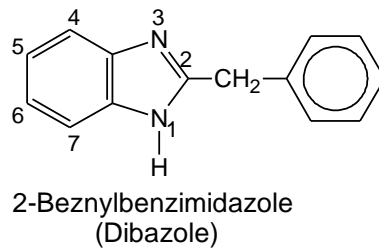


مشتقات الإيميدازول:

إن أهم مشتقات الإيميدازول هو الهيستيدين وهو حمض أميني يدخل في تركيب البروتينات واليورين. يعطي بنزع CO_2 مركب الهيستامين الذي يلعب دوراً حيوياً هاماً:

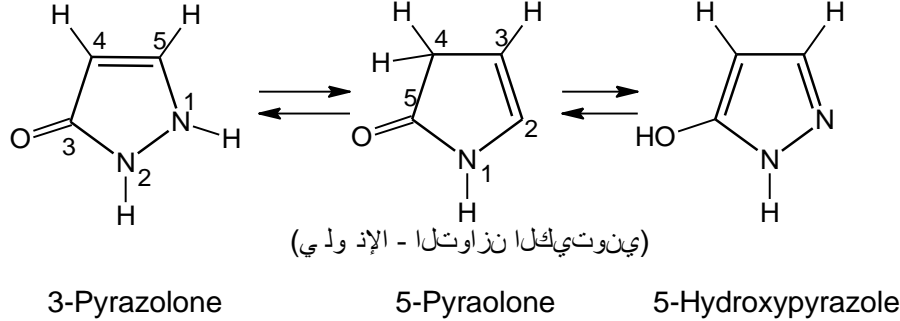


كما يدخل مشتقه بنزايimidazole في تركيب بعض المواد ذات الفعالية الحيوية مثل فيتامين B_{12} ، الذي يعد المادة الدوائية الأساسية ديبازول (2-بنزويل بنزايimidazole).



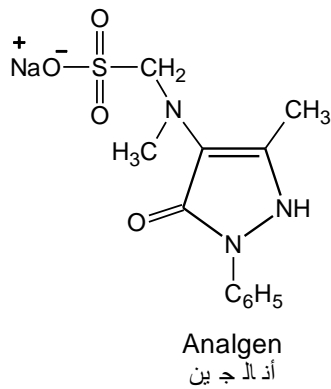
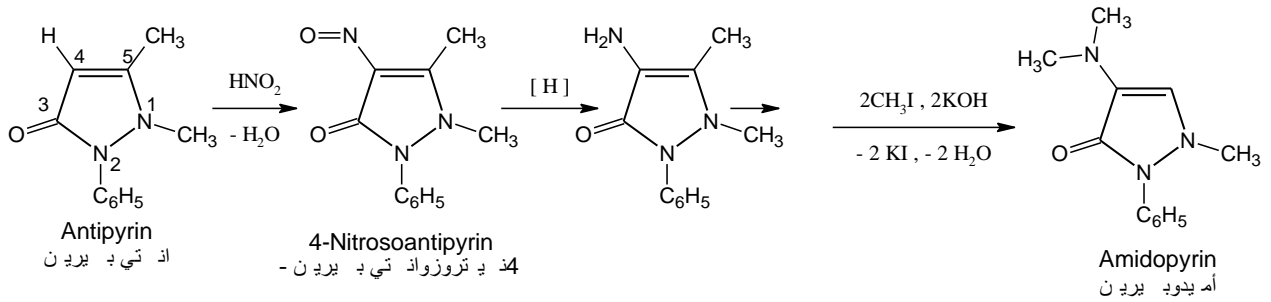
مشتقات البيرازول: البيرازولون: Pyrazoline

يمكن للبيرازولون أن يتواجد في ثلاث أشكال توتوميرية، شكلان كيتونيان وشكل إينولي. إن انتقال بروتون في البيرازولون - 3 من ذرة الأزوت N_1 إلى ذرة الكربون C_4 يعطي البيرازولون -5، الذي يعطي بدوره 5- هيدروكسي بيرازول نتيجة التماكب النزوح (الكيتوني - الإينولي)، حيث ينزاح التوازن إما باتجاه 5-هيدروكسي بيرازول أو باتجاه 3-بيرازولون.



يعد الانتي بيرين (1، 5- ثنائي ميثيل-2- فينيل البيرازولون-3) أحد مشتقات البيرازولون-3 وهو يملك صفات عطرية، ويمكن أن يعطي تفاعلات استبدال الكتروفيلية مثل تفاعل النترزة. يتشكل بنتيجة نترزة الانتي بيرين 4-نيتروزو الانتي بيرين وبعد هذا التفاعل الخطوة الأولى في تحويل الانتي بيرين إلى أميدوبيرين (1، 5- ثنائي ميثيل-4- ثنائي ميثيل أمينو-2- فينيل البيرازولون-3).

ترجع زمرة النترزو في الخطوة الثانية إلى مجموعة أمينو، يلي ذلك ألكلة المركب الناتج باستخدام يود الميثيل:

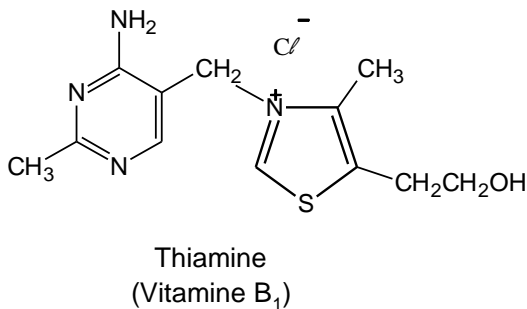


يستخدم كل من الانتي بيرين والأميدوبيرين والأنالجين (مشتق أميدوبيرين) كمواد خافضة للحرارة ومسكنة للألام وكمضادات للالتهاب.

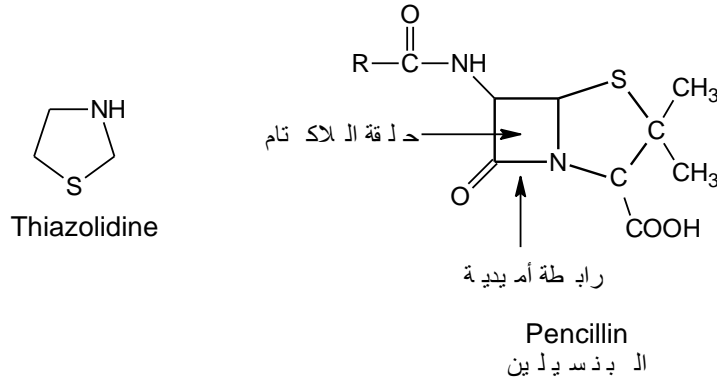
مشتقات التيازول:

يدخل التيازول في تركيب عدد من المواد ذات

الفعالية الحيوية مثل التيامين (فيتامين B_1):

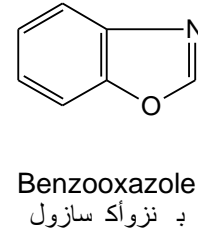
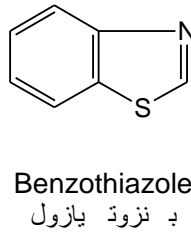
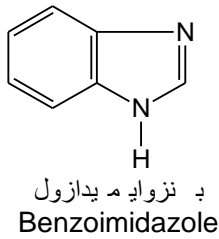


كما إن المركب المشبع غير المتجانس تيازولين يعد كجزء أساسي في بنية البنسلين (المضاد الحيوي المعروف)، حيث ترتبط حلقة تيازولين مع حلقة اللاكتام الرباعية:



5-5: الأزولات المتكاثفة مع حلقة بنزينية:

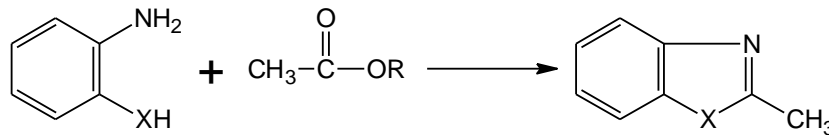
يوجد ثلاثة أنواع من هذه المركبات هي بنزوايميدازول وبنزوأوكسازول وبنزوثيازول:



5-5-1: تحضير الأزولات المتكاثفة:

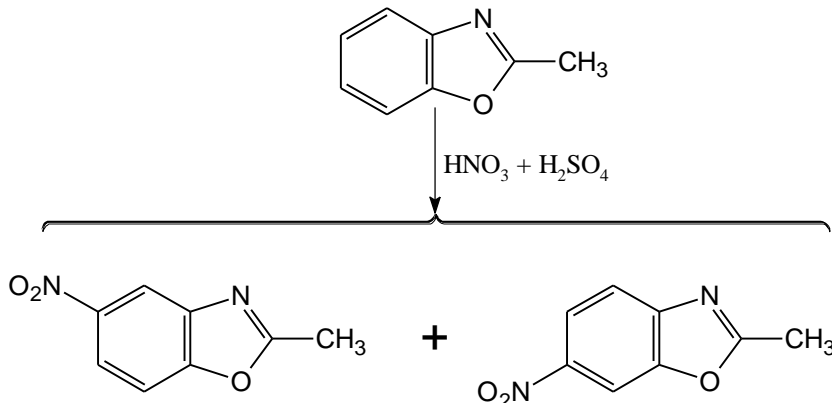
يتم الحصول على هذه المركبات انطلاقاً من الأنيلين المستبدل في الموقع 2 بزمرة وظيفية XH حيث

(X = O, S, NH)

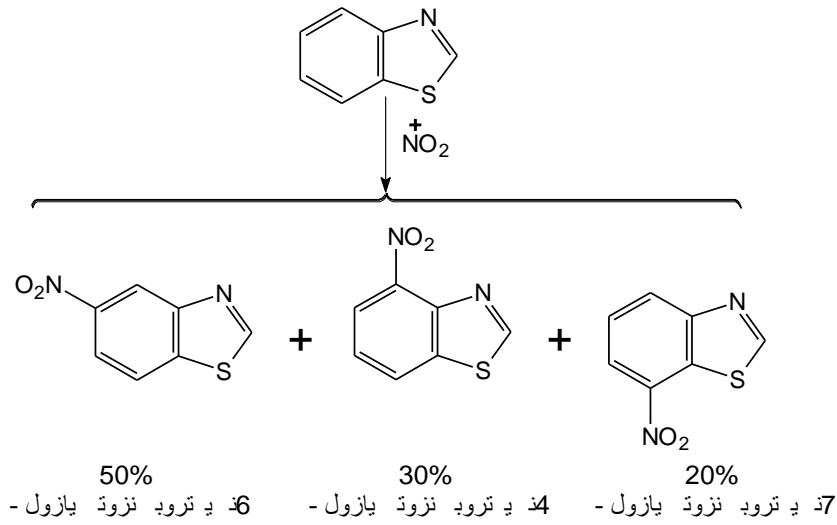


5-5-2: التفاعلات الكيميائية:

تحدث تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية على حلقة الأزولات 1-، 3 المتكاثفة مع حلقة بنزينية، ومن تفاعلات الاستبدال التي تحدث على البنزوثيازول والبنزوايميدازول (هلجنة، نترجة، سلفنة)، أما البنزوأوكسازول فلا يعطي سوى تفاعل النترجة، نظراً لحساسية حلقة الأوكسازول للحلقة، فعند نترجة 2- ميثيل بنزوأوكسازول يتشكل 2- ميثيل-6- نيتروبنزوأوكسازول و 2- ميثيل-5- نيتروبنزوأوكسازول بنسبة 1:4:



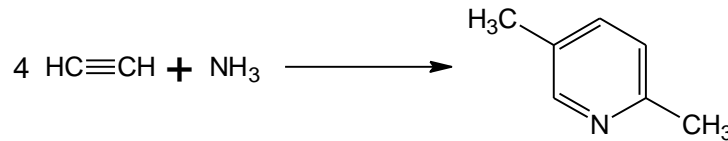
أما نترجة بنزوتيازول فيعطي مزيج من 6- نيتروبنزوتيازول و 4- نيتروبنزوتيازول و 7- نيتروبنزوتيازول وبالنسبة 7:30:50 على الترتيب:



5-6: الحلقات السداسية التي تحوي ذرة مغايرة واحدة:

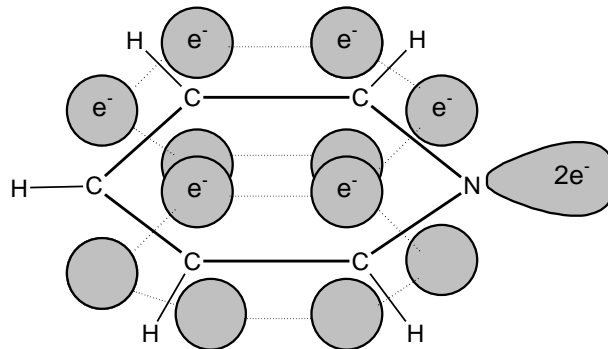
5-6-1: البيريدين: Pyridine

يحضر البيريدين ومعظم مشتقاته الألكيلية من تقطير الفحم الحجري، وهناك العديد من الطرائق لاصطناع البيريدينات المستبدلة، إذ يؤدي تكاثف الاستيلين مع النشادر بوجود النيكل أو الكوبالت 2- ميتيل-5- ايتيل البيريدين:



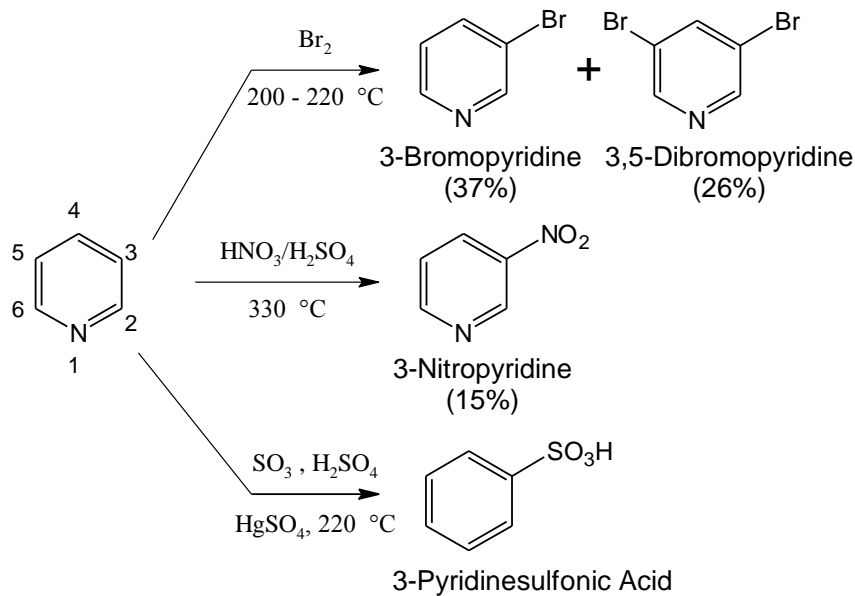
5-6-1-2: البنية والفعالية: The Structure and Reactivity

يملك البيريدين بنية مستوية ويشبه بنيته الإلكترونية بنية البنزن. تقع جميع ذرات الكربون وذرة الآزوت في حالة تهجين sp^2 ، وتوجد جميع الروابط ($C-C$ و $C-N$ و $C-H$) في نفس المستوي. عند تفحص البنية الإلكترونية لذرة الآزوت بشكل مفصل نجد بأن ذرة الآزوت تستخدم مدارين sp^2 لتشكيل رابطتين σ مع ذرتي كربون، أما المدار الثالث فيحوي الزوج الإلكتروني اللارابط. تشارك ذرة الآزوت بالكربون في المدار p في تشكيل غمامة الكترونية واحدة مع الإلكترونات p العائدة لذرات الكربون الخمسة. و يبين الشكل (4-5) البنية المدارية للبيريدين:



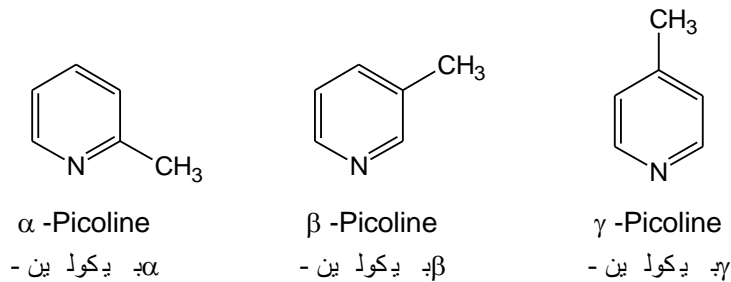
الشكل (4-5): البنية المدارية للبيريدين

تلعب ذرة الآزوت في البيريدين دور صاحب للإلكترونات، لأن الآزوت أكثر كهرسلبية من الكربون. تؤدي هذه الظاهرة إلى استقطاب النواة وتظهر شحنات موجبة في المواقع 2 و 4 و 6:



5-6-2: البيكولين (ميتيل البيريدين): Picoline

يطلق على مركبات ميتيل البيريدين البيكولينات Picolines ويوجد لها ثلاث مأكبات هي α - بيكولين و β - بيكولين و γ - بيكولين.



5-6-3: البيران: Pyran

تدعى الحلقة السداسية غير المتجانسة التي تحوي ذرة أكسجين بالبيران Pyran ويوجد له مأكبان هما α - بيران و γ - بيران:

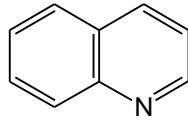


لا تنتمي هذه المركبات إلى المركبات العطرية لأن كل منها يملك ذرة كربون ذات تهجين sp^3 . وبالتالي تخفي ظاهرة الترافق، تعتبر هذه المركبات إبتيرات حلقة غير مشبعة وتملك فعالية كيميائية عالية وبالتالي فهي مركبات غير ثابتة لدرجة أن α - بيران لا يوجد في الحالة الحرة، أما مشتقاتها مثل رباعي هيدروبييران ومشتقاته الهيدروكسيلية فإنها تنتمي إلى طائفة السكاريدات الأحادية Monosaccharides.

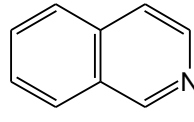
5-7: الجمل المتكاثفة الحاوية على الحلقات السداسية غير المتجانسة:

5-7-1: الكينولين والايزوكينولين: Quinoline and Isoquinoline

تعد الكينولينات والايزوكينولينات من الأمثلة الهامة عن الحلقات السداسية غير المتجانسة المتكاثفة مع حلقة بنزينية ويطلق على هذه المركبات اسم بنزوبيريدينات وبنيتها تجمع بين بنية البيريدين والنفثالين:



Quinoline
ك ينولا ين



Isoquinoline
ايزوك ينولا ين

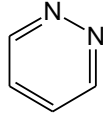
يوجد الكينولين في قطران الفحم الحجري وتحضر مشتقاته انطلاقاً من الكينولين عن طريق تفاعلات الاستبدال. يحضر الكينولين بالاصطناع العضوي حسب الطرائق الآتية:

5-8: الحلقات السداسية غير المتجانسة والتي تحوي ذرتين مغايرتين:

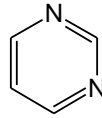
تعد الحلقات السداسية غير المتجانسة التي تحوي ذرتي آزوت (الذي أزين Diazin) والتي تحوي ذرة آزوت وذرة كبريت (التيازين Thiazin) أهم هذه المركبات.

1- مركبات الذي أزين Diazin Compounds:

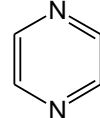
يوجد ثلاث مأكبات لحلقة الذي أزين، تختلف عن بعضها البعض بالمواضع النسبية لذرتي الأزوت:



o-Diazine
Pyridazine



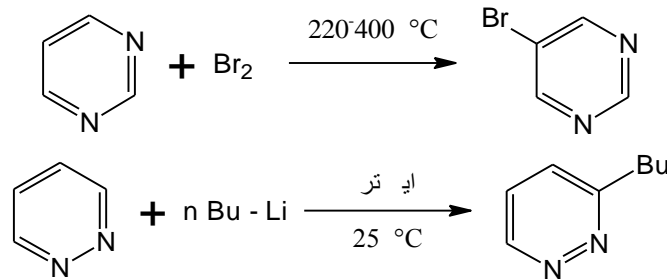
m-Diazin
Pyrimidin



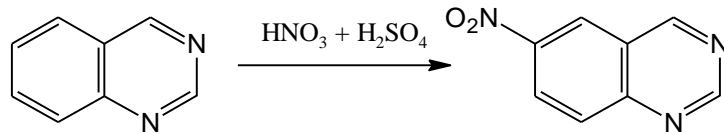
p-Diazin
Pyrazin

5-8-2: تفاعلاتها الكيميائية:

مركبات الذي أزين ذات أساسية ضعيفة، وأضعف من البيريدين، وذلك بسبب وجود ذرة الأزوت الثانية يعتبر البيريدين أقل فعالية من البيريدين تجاه تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية وهو لايعطي هذه التفاعلات بالحالة العادية، أما عندما يكون منشط بزمرة مانحة للإلكترونات فإن هذه التفاعلات تتم على الموقع 5 بينما يتم في البيريدين على الموقع 3، كما يعتبر البيريدين أكثر فعالية من البيريدين تجاه تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلية:



بالنسبة للمركبات بنزودي أزين فإنها تعطي تفاعلات الاستبدال الالكتروفيلية على الحلقة البنزينية:





مكتبة

A to Z

phon

تواصي المحاضرات

Group

