

بسم الله الرحمن الرحيم



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة تكريت

كلية العلوم / قسم الكيمياء

مقالة بعنوان

HETEROCYCLIC COMPOUNDS

المركبات الحلقية غير المتجانسة

الطالب

كمال الدين حسين علي الرفيعي

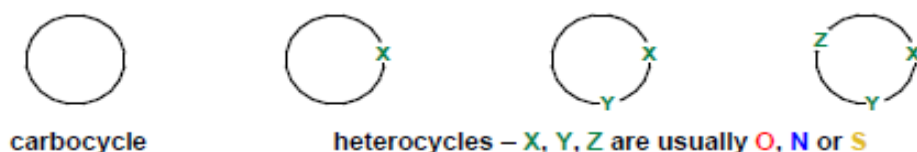
2019

Heterocyclic Compounds

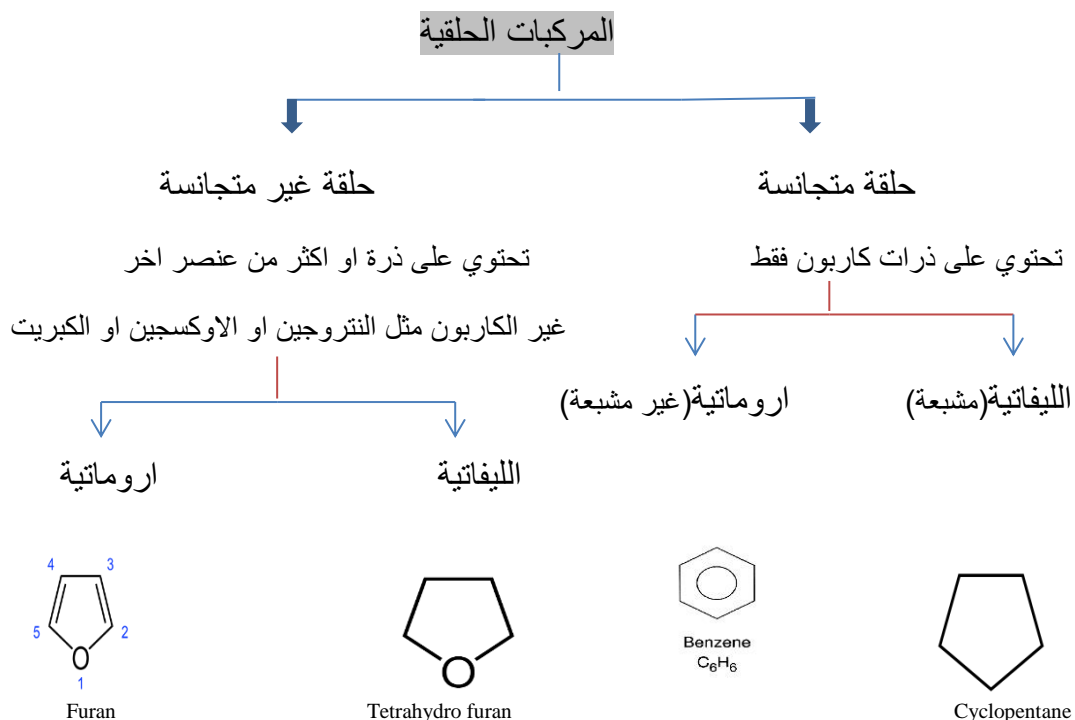
المركبات الحلقية غير المتجانسة

هي مركبات حلقية تحتوي على ذرات لعنصرين كيميائيين مختلفين على الأقل في الحلقة. إذن تتكون من بناء حلقي كالموجود في البنزين والمركبات الاروماتية، أو الهيدروكربونات الاروماتية، ولكن يوجد في بناء هذه الحلقات ذرات أخرى غير الكربون، مثل الكبريت أو الأكسجين أو النيتروجين. ومثال لهذا المركبات البيريدين (C_5H_5N) والبيريميدين ($C_4H_4N_2$).

حيث تعتبر المركبات العضوية غير المتجانسة عبارة عن هيكل حلقي يتكون من عدد من ذرات الكربون معها على الأقل ذرة غير ذرة الكربون مثل N, O, S ... الخ.



وهي مركبات اروماتية او مشبعة تماماً او جزئياً ولها اهمية كبيرة لانتشارها في العديد من المنتجات الطبيعية وتستخدم في العديد من الصناعات.



يوجد إلى جانب المركبات الحلقية الهيدروكربونية، العديد من المركبات الحلقية التي تحوي إلى جانب ذرات الكربون ذرات من نوع آخر تسمى ذرات غير متجانسة (Heteroatom) مثل الاوكسجين والنيتروجين تقع ضمن الحلقة. تدعى الحلقة التي تحوي على الأقل ذرة واحدة غير

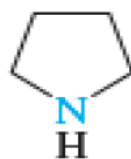
متجانسة بالحلقة غير المتجانسة، والمركب الذي يحوي على حلقة غير متجانسة بالمركب الحلقى غير المتجانس. تبين المركبات الاتية نماذج لهذا النوع من المركبات الحلقية غير المتجانسة .



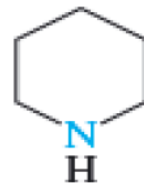
Ethylene oxide



Tetrahydrofuran



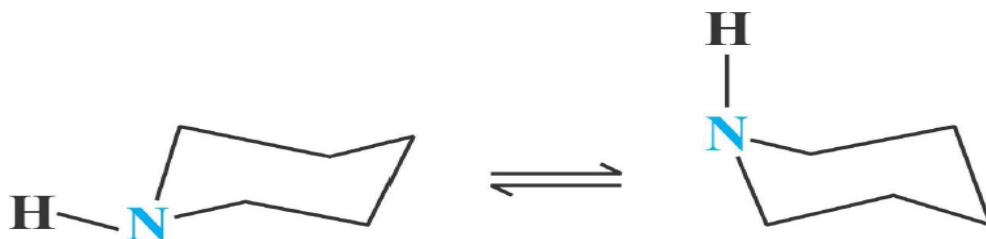
Pyrrolidine



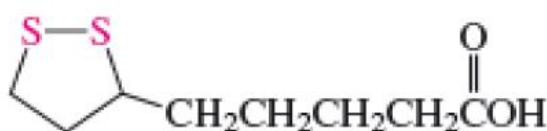
Piperidine

الأسماء المعتمدة لهذا النوع من المركبات هي الأسماء الشائعة وذلك نتيجة تداولها الواسع ولفترة طويلة من الزمن، أصبحت معتمدة كجزء من التسمية المنهجية لدى (IUPAC).

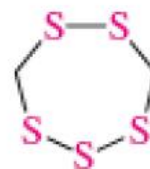
يشبه الشكل الفراغي للمركبات الحلقية غير المتجانسة الشكل الفراغي للمركبات الحلقية الكربونية. مثال على ذلك يوجد مركب بيريدين (Piperidine) على هيئة كرسى (Chair) مشابه لمركب حلقى هكسان.



يوجد نوع آخر من المركبات الحلقية غير المتجانسة تحوي ذرة كبريت أو أكثر. وقد تكون هذه المركبات الحلقية التي تحوي ذرة كبريت أو أكثر ثلاثية الأضلاع أو رباعية أو خماسية أو أكثر. جميع هذه النماذج معروفة، ويمكن ذكر مركبين هامين حيويين وهما المركبان المبينان أدناه حيث يحتويان على روابط من نوع S-S (ذرتا كبريت متجاورتان) يسمى أحدهما (LIPOIC ACID) وهو عامل نمو لأنواع مختلفة من الأعضاء، والمركب الآخر هو (LENTHIOMINE) المسؤول عن رائحة بعض أنواع من الفطور.



Lipoic acid: a growth factor required by a variety of different organisms

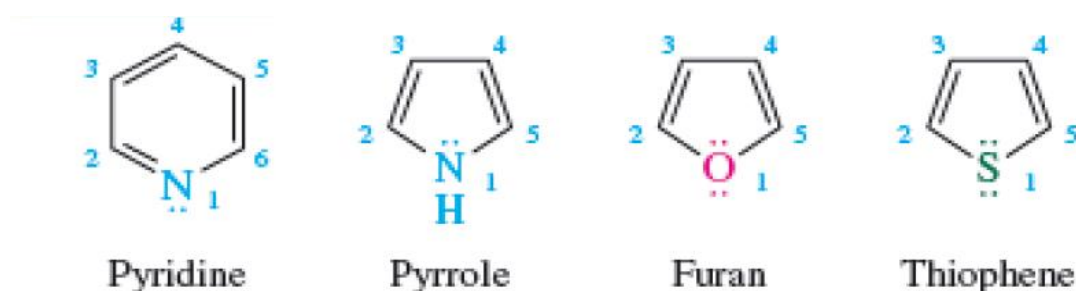


Lenthionine: contributes to the odor of shiitake mushrooms

يوجد في العديد من المركبات الحلقية غير المتجانسة روابط ثنائية (DOUBLE BONDS). وهي ذات صلة بالمركبات الاروماتية.

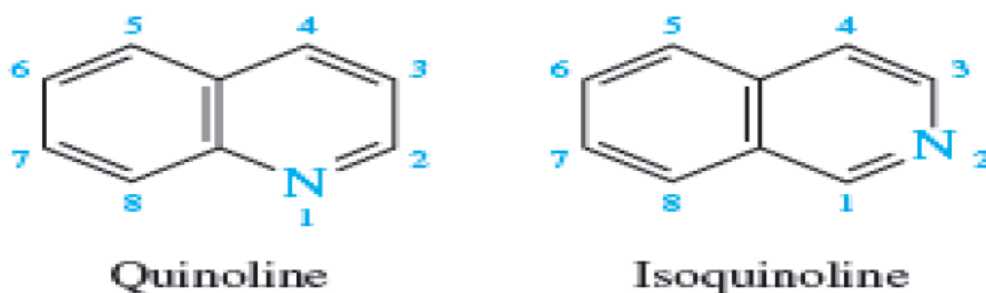
Heterocyclic Aromatic Compounds المركبات الاروماتية غير المتجانسة

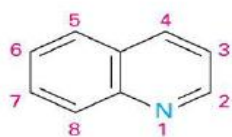
ذكرنا سابقا أن المركبات الحلقية التي تحوي على الأقل ذرة واحدة ليست ذرة كربون تسمى المركبات الحلقية غير المتجانسة. وبعض هذه المركبات التي تتمتع باستقرارية المركبات الاروماتية تسمى المركبات الاروماتية غير المتجانسة (Heterocyclic Aromatic compounds) نذكر منها مركبات البيريدين (Pyridine) والبيرول (Pyrrole) والفيوران (Furan) والثيوفين (Thiophene). إن استقرارية والسلوك الكيميائي لجميع هذه المركبات مشابه لسلوك مركب البنزين وليس للألكانات.



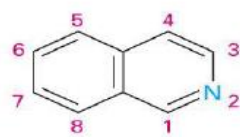
توجد مركبات البيريدين والبيرول والثيوفين إلى جانب مركب البنزين في مادة قطران الفحم الحجري. ويحضر مركب الفيوران من مركب الفرفورال (Furfural) الذي يستخلص من أكواز الذرة الصفراء (Corncobs).

يمكن للمركبات الاروماتية غير المتجانسة أن توجد على هيئة مركبات متعددة الحلقات. فمثلا يمكن لمركب البيريدين أن يشارك حلقة البنزين في جانبين بشكلين مختلفين لينتج مركبان مختلفان، يسمى أحدهما مركب كينولين (Quinoline) والآخر يسمى مركب أيزوكينولين (Isoquinoline).

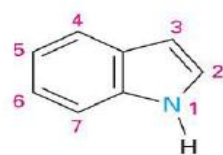


نماذج لمركبات حلقية غير متجانسة ذات قيمة كيميائية حيوية:

Quinoline



Isoquinoline



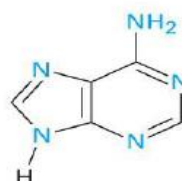
Indole



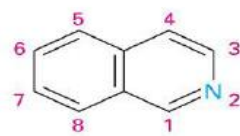
Purine

Quinine
(antimalarial)

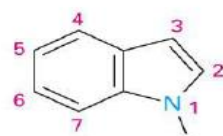
© 2007 Thomson Higher Education

Tryptophan
(amino acid)Adenine
(DNA constituent)

Quinoline



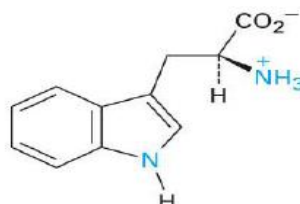
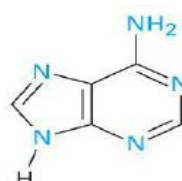
Isoquinoline



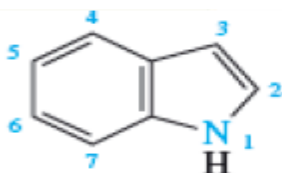
Indole



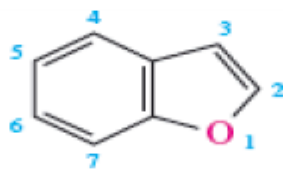
Purine

Quinine
(antimalarial)Tryptophan
(amino acid)Adenine
(DNA constituent)

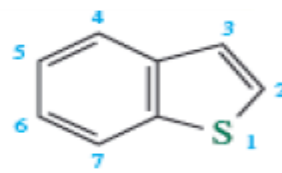
تسمى المركبات المشتقة من التحام مركب البنزين مع كل من البيرول والفيوران والثيوفين على التوالي اندول (Indole) وبنزوفيوران (Benzofuran) وبنزوثيروفين (Benzothiophene).



Indole

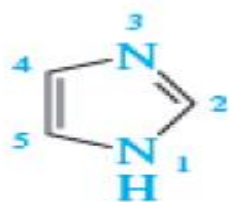


Benzofuran

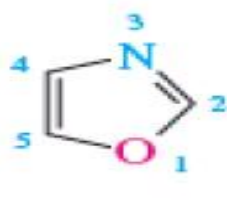


Benzothiophene

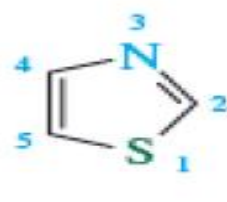
يوجد عدد كبير من المركبات الاروماتية غير المتجانسة مشتقة من مركب البيرول استبدلت فيه ذرة كاربون في موقع بيتا(β) بذرة مثل ذرة النيتروجين ويسمى هذا النوع من المركبات الأزولات (Azoles).



Imidazole

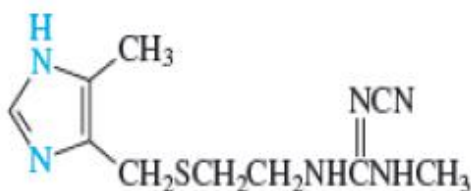


Oxazole

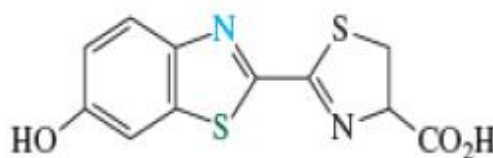


Thiazole

مثال لهذا النوع من المركبات ذات القيمة الطبية مركب (Cimetidine) المستخدم لمعالجة بعض أمراض الجهاز الهضمي. هذا المركب هو مركب صناعي لأحد مشتقات مركب (Imidazole). واما المركب المعروف بإسم (Firefly luciferin) الموجود في الطبيعة وهو المسؤول عن الضوء الصادر من الحشرات المعروفة بإسم (Fireflies).

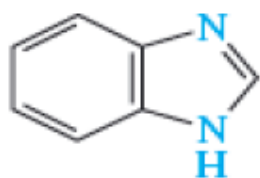


Cimetidine

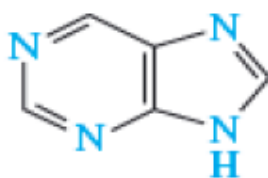


Firefly luciferin

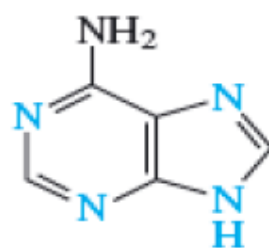
يعتبر المركب (Firefly luciferin) نموذج لمركب (Azole) الذي يحتوي على حلقة بنزين ملتحمة بحلقة خماسية. والمركب (Benzimidazole) وحدة بناء في فيتامين B12. نذكر أخيراً بعض المركبات ذات الصلة بمركب (Benzimidazole) مركب البيورين (Purine) ومشتقه مركب أدنين (Adenine) الموجودين في بنية مركبي RNA وأل DNA.



Benzimidazole



Purine



Adenine

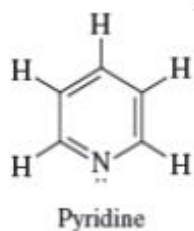
المركبات الاروماتية غير المتجانسة وقاعدة هوكل

Heterocyclic Aromatic Compounds and Huckel's Rule

يمكن أيضاً تطبيق قاعد هوكل على المركبات الاروماتية غير المتجانسة. سنوضح ذلك من خلال النظر إلى الذرة غير المتجانسة مثل ذرة النيتروجين والأكسجين اللتان تحويان على أزواج من الإلكترونات غير المشاركة وتستطيع هذه الإلكترونات أن تساهم إما بصفر أو بزوج من هذه الإلكترونات مع الكترونات باي π الموجودة في الحلقة غير المتجانسة حتى يتحقق شرط قاعدة هوكل $(4n+2)$ المسؤول عن الخاصية الاروماتية في المركبات الحلقية.

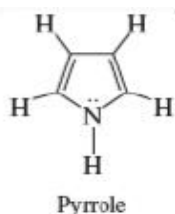
• يمكن توضيح ذلك من خلال المثالين الآتيين:

١- نجد في مركب البيريدين زوج من الإلكترونات غير المشاركة لا تساهم مع الكترونات باي الموجودة في الحلقة لتتحقق قاعدة هوكل (٦ الكترونات باي) وبالتالي الخاصية الاروماتية. بمعنى آخر لا يحتاج الى الزوج الإلكتروني غير المشارك على ذرة النيتروجين لتتحقق الخاصية الاروماتية، ويبقى على حاله.

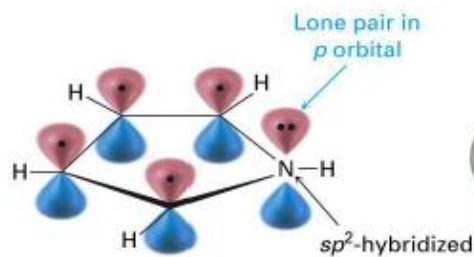
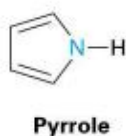


- 2 π electrons for each double bond = 6 π electrons
- Nitrogen's unshared pair occupies an sp^2 -hybridized orbital and is not part of the π system.

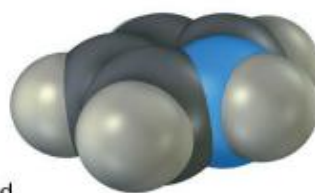
٢- بينما نجد في مركب البيروول أن الزوج الإلكتروني غير المشارك في ذرة النيتروجين يجب أن يساهم مع الكترونات باي الموجودة في الحلقة ليتحقق شرط قاعدة هوكل (٦ الكترونات مترافقة)



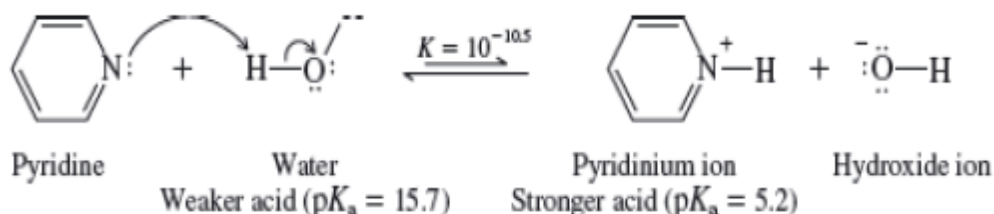
- 2 π electrons for each double bond = 4 π electrons
- Nitrogen's unshared pair occupies a p orbital, which overlaps with the p orbitals of the four ring carbons to give a cyclic conjugated system containing six π electrons.



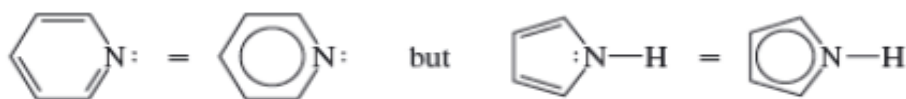
Six π electrons



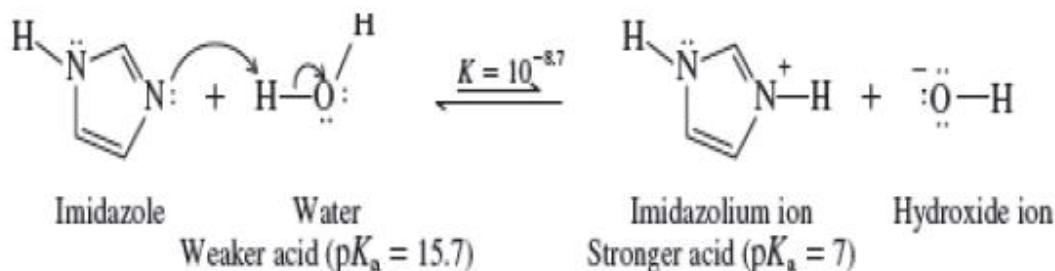
ينعكس الاختلاف في عمليات الارتباط (Bonding) لكل من البيريدين والبيروول على خواصهما. على سبيل المثال، يعتبر كلاهما قاعدياً ضعيفاً إلا أن البيريدين قاعدة أقوى من البيروول بمقدار يتراوح بين $10^{-7} - 10^{-9}$. فعندما يقوم البيريدين بدور قاعدة برونشتد، تتم (عملية البرتنة) إضافة بروتون على ذرة النتروجين ويصبح الزوج الإلكتروني غير الرابط إلى زوج الكتروني رابط مع البروتون (N-H) دون أن تتأثر الخاصية الأروماتية لجزيئة البيريدين.



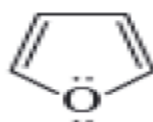
نجد في حالة مركب البيروول الذي يحوي ذرة نيتروجين وعليها زوج من الإلكترونات غير المشارك، إلا أنه في الحقيقة يشارك في الخاصية الأروماتية (قاعدة هوكل). وعندما تتم عملية البرتنة كما في حالة البيريدين وتتشكل رابطة مشتركة مع البروتون، عندها تفقد الخاصية الأروماتية لجزيئة البيروول وبالتالي تزول خاصية استقرار الحلقة عن طريق الخاصية الأروماتية التي فقدت بعد عملية البرتنة.



بالنظر إلى مركب أروماتي غير متجانس يحوي ذرتين غير متجانستين (ذرتي نيتروجين) في حلقة خماسية مثل مركب إميذازول (Imidazole). نجد أن إحدى ذرتي النيتروجين تشبه ذرة النيتروجين في مركب البيريدين (أي لا تشارك في تحقيق الخاصية الأروماتية) وتشبه ذرة النيتروجين الأخرى، ذرة نيتروجين مركب البيروول (أي تشارك في تحقيق الخاصية الأروماتية). يعتبر مركب الإميذازول مركباً أقوى قاعدياً من مركب البيريدين. وعندما تتم برتنة الإميذازول، فإنه يسلك سلوك مركب البيريدين، حيث يبقى محافظاً على خاصيته الأروماتية، وتبقى ذرة النيتروجين الأخرى بدون برتنة كما في حالة مركب البيروول.



عندما تكون الذرة غير المتجانسة في الحلقة الخماسية هي ذرة أوكسجين كما في مركب الفيوران. وبما أن ذرة الأوكسجين تحمل زوجان من الإلكترونات غير المشاركة، نجد مثلما هو موجود في مركب البيرول، يوجد زوج من هذه الإلكترونات في مدار P ويساهم في تحقيق شرط قاعدة هوكل ليصبح عدد الإلكترونات 6π وبالتالي تتمتع حلقة الفيوران بالخاصية الأروماتية، ويبقى الزوج الإلكتروني الآخر على حاله شاغلاً المدار الهجين sp^2 كما في حالة مركب البيريدين.



Furan

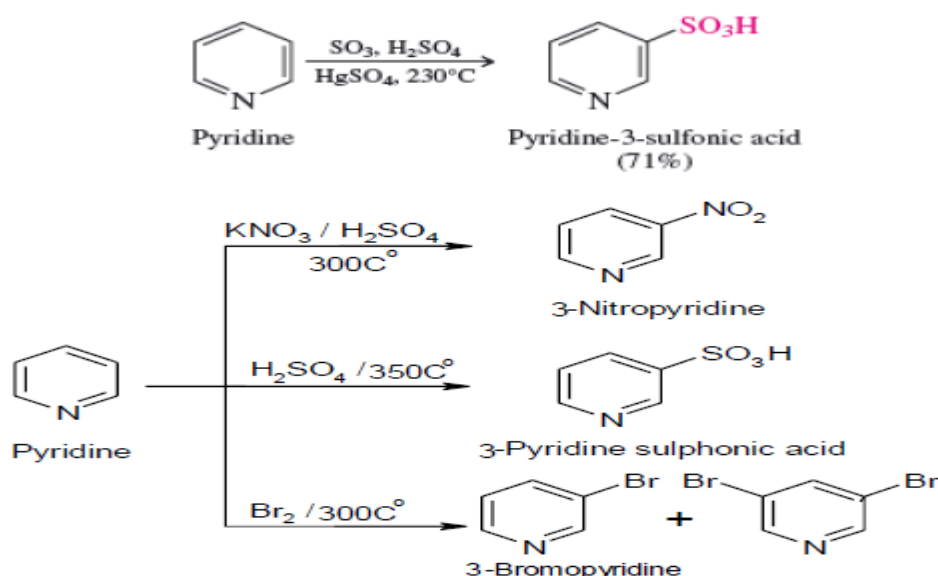
نظرات على تفاعلات الاستبدال في المركبات الأروماتية غير المتجانسة

Aspects on the Substitution Reactions Concerning the Heterocyclic Aromatic

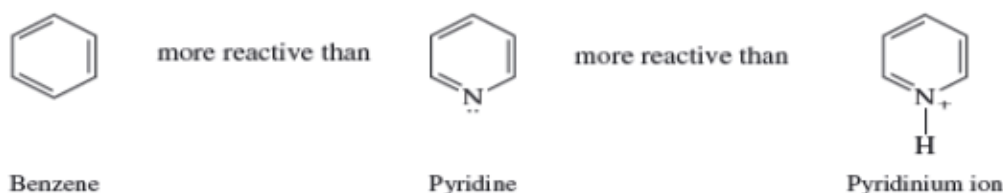
Compounds

يوجد العديد من المركبات الأروماتية غير المتجانسة ذات البنى المختلفة بحيث تجعل فعاليتها الكيميائية متباينة من فعالية عالية وخاصة في تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلي إلى ضعيفة الفعالية. على سبيل المثال، يعتبر مركب البيريدين أقل فعالية بكثير من جزيئة البنزين تجاه تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلي لدرجة أنه يشبه في فعاليته مركب نيتروبنزين الذي يثبط من فعالية حلقة البنزين مجموعة النيترو. لذلك لا يمكن ألكلة أو أسيلة البيريدين تحت شروط تفاعل فريدل-كرافت، ولكن يمكن سلفنته عند درجة حرارة مرتفعة.

- يتم تفاعل الاستبدال الإلكتروفيلي للبيريدين على ذرة C-3.



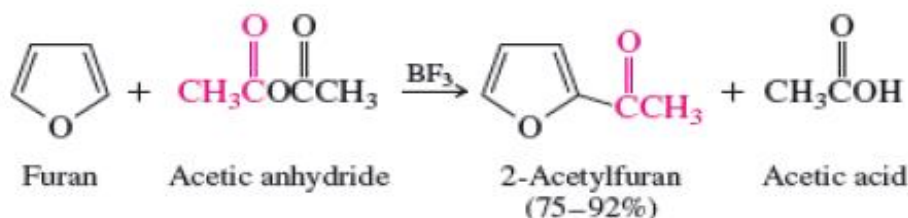
يعود سبب ضعف فعالية جزيئة البيريدين إلى أن ذرة النيتروجين ذات كهرسالبية أعلى من كهرسالبية ذرة الكربون، حيث تصبح الكترونات باي أكثر ارتباطاً (أكثر تموضّعاً) مؤدية إلى ارتفاع في الطاقة التنشيطية (Activation Energy) للارتباط بالالكتروفيل. وهناك عامل آخر وهو عملية برتنة ذرة النيتروجين اللازمة في مركب البيريدين بعد إضافة حامض الكبريت، يجعل من اشارة البيريدينيوم المتشكلة أقل فعالية حتى من البيريدين نفسه.



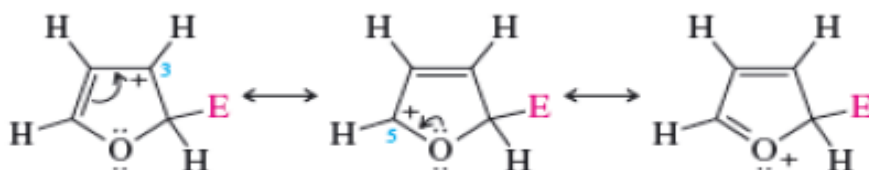
عند استخدام أحماض لويس مثل كلور الألمنيوم أو هاليد الحديد الثلاثي كحوافز في تفاعل فريدل – كرافت، نجد أن هذه الأحماض ترتبط بذرة نيتروجين جزيئة البيريدين لتخفض أيضاً من فعاليته.

بالنسبة لمركبات البيروول والفيوران والثيوفين التي يوجد في حلقاتها صفة الاروماتية مرتفعة (غنية الكترونياً) بحيث تصبح أكر فعالية بكثير تجاه تفاعلات الإستبدال الإلكتروفيلي من كل من الفينول والأنيلين والبنزين.

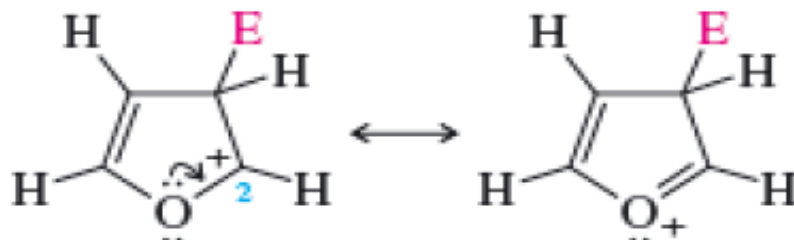
لهذه المركبات كما في البنزين ست الكترونات باي غير متموضعة على الذرات الخمس لهذه الحلقات الاروماتية غير المتجانسة بعكس البنزين ومشتقاته التي تحوي ست ذرات، وهذا ما يجعل الكترونات باي أقل ارتباطاً في الحلقات الاروماتية غير المتجانسة.



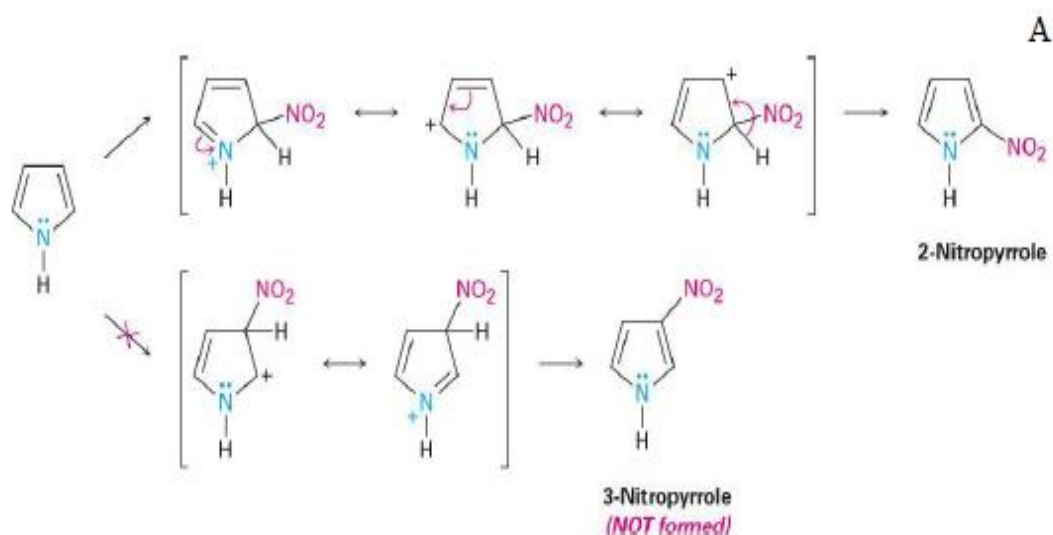
يمكن توضيح توجيه تفاعل الإستبدال على حلقة جزيئة الفيوران بالإعتماد على الصيغ الرنينية التي يمكن رسمها للفيوران على الشكل الآتي: عندما يرتبط الإلكتروفيل بذرة الكربون C-2 تتوزع الشحنة الموجبة على الذرات (C-3, C-5, O) وهذا يؤدي إلى جعل اشارة الكربوكاتيون (Carbocation) عالي الإستقرار.



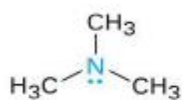
إذا كان ارتباط الإلكتروليفيل بذرة الكربون C-3 تصبح الشحنة الموجبة موزعة على ذرتين هما (C-2, O) كما هو واضح في الصيغتين الرنينيتين المبينتين أدناه، وعندها يصبح الكربوكاتيون أقل استقراراً من سابقه.



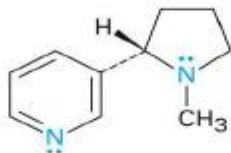
يمكن تطبيق نفس المناقشة على تفاعلات الإشتبدال الإلكتروليفيلي لمركبات البيرول والثيوفين.



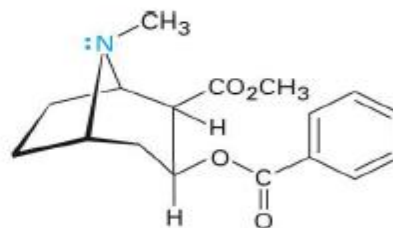
نماذج لمركبات اروماتية غير متجانسة



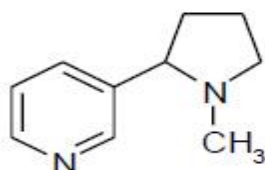
Trimethylamine
© 2007 Thomson Higher Education



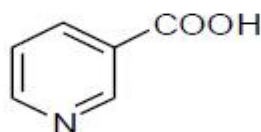
Nicotine



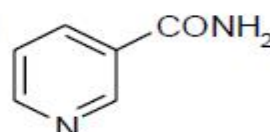
Cocaine



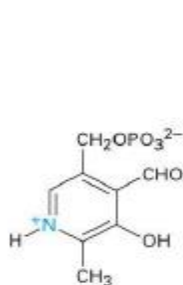
Ncotine



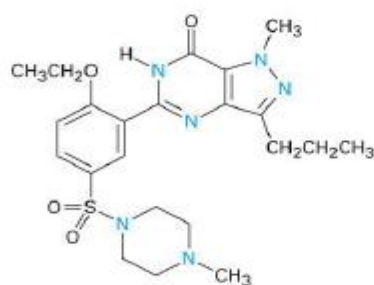
Nicotinic acid
(Niacine)



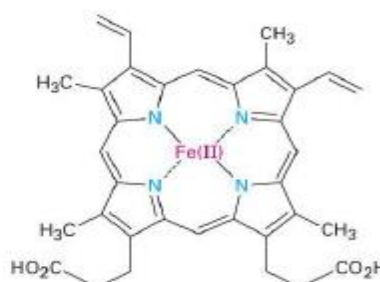
Nicotinamide



Pyridoxal phosphate
(a coenzyme)
© 2007 Thomson Higher Education

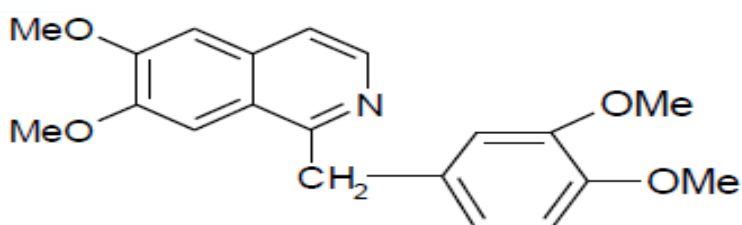


Sildenafil
(Viagra)



Heme

مركب البابافيرين (Papaverine) الذي يوجد في الطبيعة يحوي جزيئة إيزوالكينولين أحد مكونات مادة الأفيون (Opium) المستخدم كمركب دوائي مضاد للتشنج (Antispasmodic)،



بابافيرين Papaverine