

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة تكريت
كلية العلوم
قسم الكيمياء

(عن مقالة)

المركبات الحلقية غير المتجانسة

اسم الطالب
بشير احمد جوير

ماجستير كيمياء العضوية

٢٠٢٠/٥/١٢

المركبات الحلقية غير المتجانسة Heterocyclic Compounds

المركبات الحلقية غير المتجانسة Heterocyclic Compounds:

يوجد إلى جانب المركبات الحلقية الهيدروكربونية، العديد من المركبات الحلقية التي تحوي إلى جانب ذرات الكربون ذرات من نوع آخر تس مى ذرات غير متجانسة (Heteroatom) مثل الأكسجن والنيتروجن 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 الآتية نماذج لهذا النوع من المركبات الحلقية غير المتجانسة.



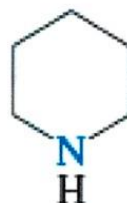
Ethylene oxide



Tetrahydrofuran



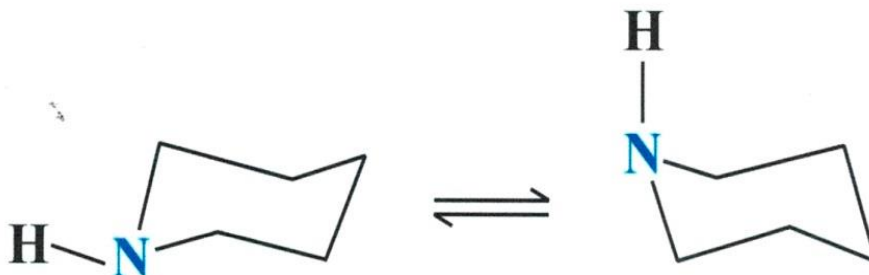
Pyrrolidine



Piperidine

الأسماء المعتتدة 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) مشابهاً لمركب حلقي 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 حيويًا وهما المركبان الميبينان 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 الفطور.



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



Lenthionine: contributes to the odor of shiitake mushrooms

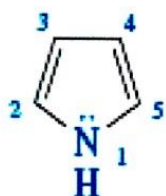
يوجد في العديد من المركبات الحلقية غير المتجانسة روابط ثنائية (DOUBLE BONDS). وهي ذات صلة بالمركبات العطرية.

المركبات العطرية غير المتجانسة Heterocyclic Aromatic Compounds

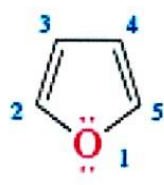
ذكرنا سابقاً أن المركبات الحلقية التي تحوي على الأقل ذرة واحدة ليست ذرة كربون تسمى المركبات الحلقية غير المتجانسة. وبعض هذه المركبات التي تتمتع باستقرارية المركبات العطرية تسمى المركبات العطرية غير المتجانسة (Heterocyclic Aromatic compounds) نذكر منها مركبات البيريدين (Pyridine) والبرول (Pyrrole) والفوران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



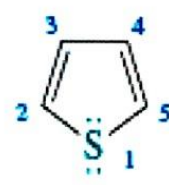
Pyridine



Pyrrole



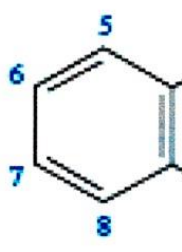
Furan



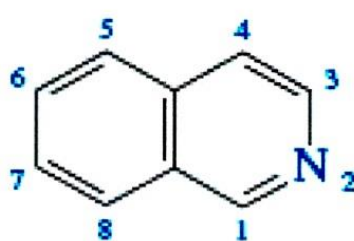
Thiophene

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

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

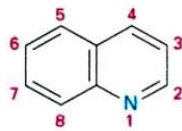


Quinoline

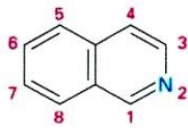


Isoquinoline

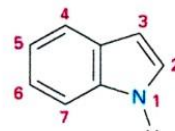
نماذج لمركبات حلقة غير متجانسة ذات قيمة كيميائية حيوية:



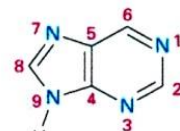
Quinoline



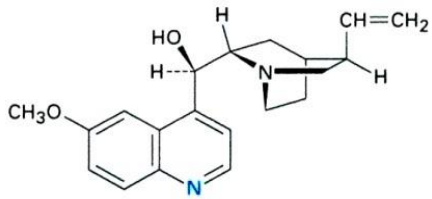
Isoquinoline



Indole

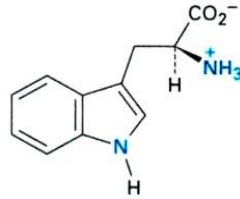


Purine

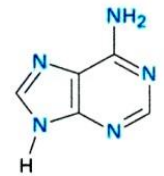


Quinine
(antimalarial)

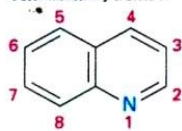
© 2007 Thomson Higher Education



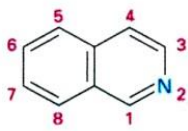
Tryptophan
(amino acid)



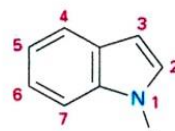
Adenine
(DNA constituent)



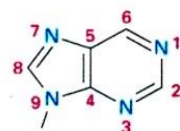
Quinoline



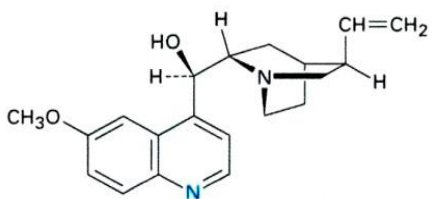
Isoquinoline



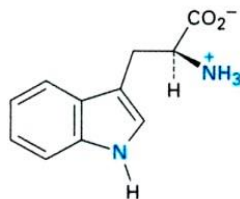
Indole



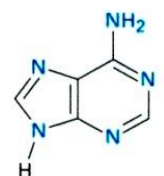
Purine



Quinine
(antimalarial)

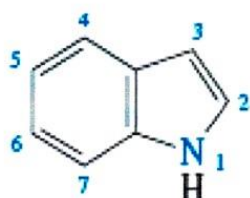


Tryptophan
(amino acid)

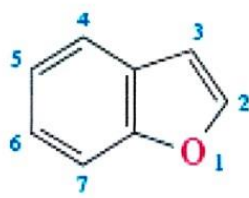


Adenine
(DNA constituent)

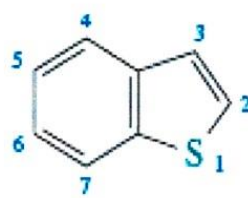
تسمى المركبات المشتقة من التحام مركب البنزن مع كل من البيرول والفيوران والثيوفين على التوالي اندول (Indole) وبنزوفوران (Benzofuran) وبنزوثيوفين وبنزوثيوفين (Benzothiophene)



Indole

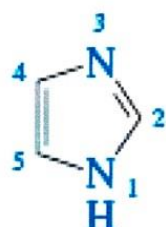


Benzofuran

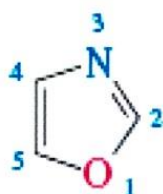


Benzothiophene

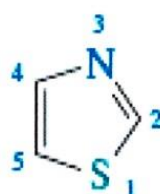
يوجد عدد كبير من المركبات العطرية غير المتجانسة مشتقة من مركب البيرول استبدلت فيه ذرة كربون في موقع بيتا (β) بذرة مثل ذرة النيتروجين ويسمى هذا النوع من المركبات الأزولات (Azoles)



Imidazole

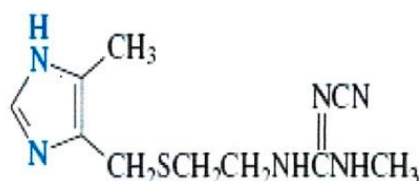


Oxazole

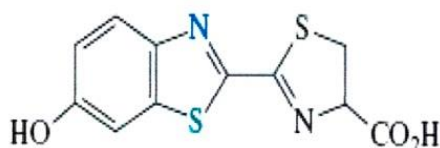


Thiazole

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). وما المركب المعروف باسم (Firefly luciferin) الموجود في الطبيعة وهو المسؤول عن الضوء الصادر من الحشرات المعروفة باسم (Fireflies).

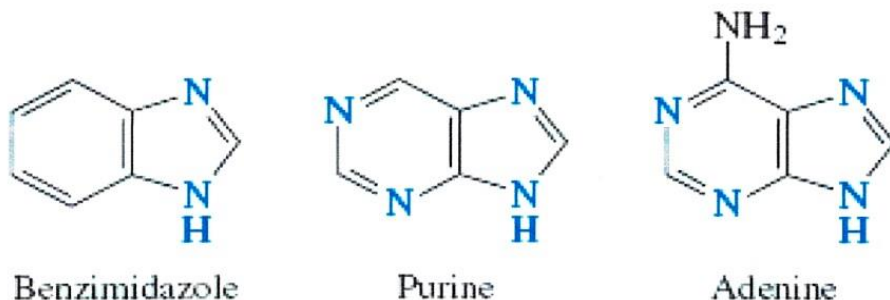


Cimetidine



Firefly luciferin

يعتبر المركب (Firefly luciferin) نموذجاً لمركب (Azole) الذي يحتوي على حلقة بنزن 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 الـ DNA والـ RNA.



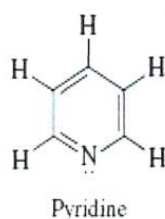
المركبات العطرية غير المتجانسة وقاعدة هوكل

Heterocyclic Aromatic Compounds and Huckel's Rule

يمكن أيضا تطبيق قاعدة هوكل على المركبات العطرية 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 الكثرونات باي π الموجودة في الحلقة غير المتجانسة حتى يتحقق شرط قاعدة هوكل $(4n+2)$ المسؤول عن الخاصية العطرية في المركبات الحلقية.

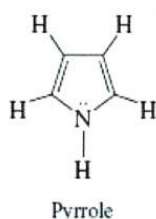
يمكن توضيح ذلك من خلال المثالين الآتيين:

1- نجد في مركب البيريدين زوج من الإلكترونات غير المشاركة لاتساهم مع الكثرونات باي الموجودة في الحلقة لتتحقق قاعدة هوكل (6 الكثرونات باي) وبالتالي الخاصية العطرية. بمعنى آخر لا يحتاج إلى الزوج الإلكتروني غير المشارك على ذرة النيتروجين لتتحقق الخاصية العطرية، ويبقى على حاله.

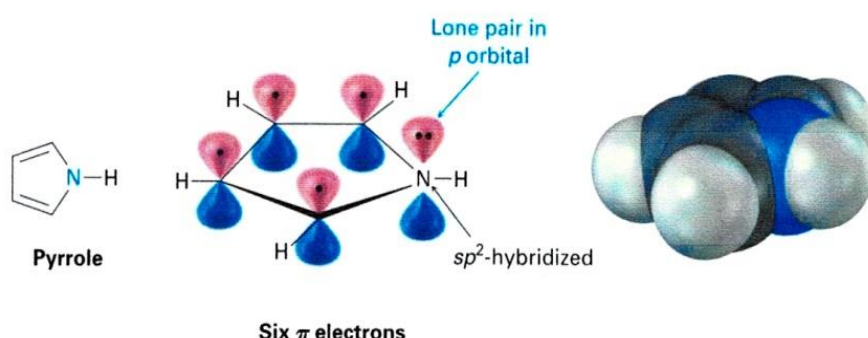


- 2 π electrons for each double bond = 6 π electrons
- Nitrogen's unshared pair occupies an sp^2 -hybridized orbital and is not part of the π system.

2- بينما نجد في مركب البيروول أن الزوج الإلكتروني غير المشارك في ذرة النيتروجين يجب أن يساهم مع الكثرونات باي الموجودة في الحلقة ليتحقق شرط قاعدة هوكل (6 الكثرونات مترافقة)

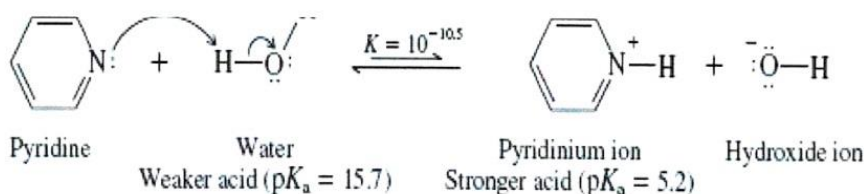


- 2π electrons for each double bond = 4π electrons
- Nitrogen's unshared pair occupies a p orbital, which overlaps with the p orbitals of the four ring carbons to give a cyclic conjugated system containing six π electrons.

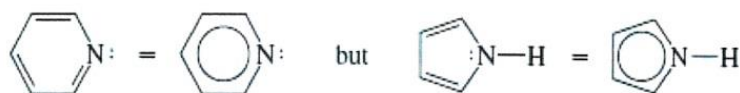


ينعكس الاختلاف في عمليتي الارتبط (Bonding) لكل من البيريدين والبيروول على خواصهما. على سبيل المثال، يعتبر كلاهما أساسا ضعيفا إلا أن البيريدين أساس أقوى من البيروول بمقدار يتراوح بين

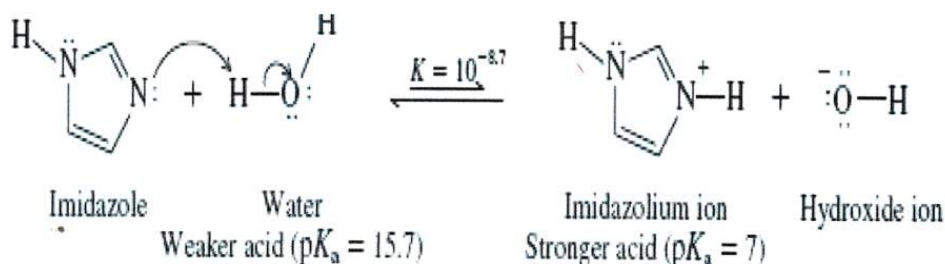
$10^{-7} - 10^{-9}$. فعندما يقوم البيريدين بدور أساس برونستد، تتم عملية البرتنة (إضافة بروتون) على ذرة النيتروجين، ويصبح الزوج الإلكتروني غير الرابط إلى زوج الكتروني رابط مع البروتون (N-H) دون أن تتأثر الخاصة العطرية لجزيئة البيريدين.



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



بالنظر الى مركب عطري غير متجانس يحوي ذرتين غير متجانستين (ذرتي نيتروجن) في حلقة خماسية مثل مركب اميدازول (Imidazole). نجد أن إحدى ذرتي النيتروجن تشبه ذرة النيتروجن في مركب البيريدين (أي لاتشارك في تحقيق الخاصة العطرية) وتشبه ذرة النيتروجن الأخرى، ذرة نيتروجن مركب البيروول (أي تشارك في تحقيق الخاصة العطرية. يعتبر مركب الإميدازول مركبا أقوى أساسيا من مركب البيريدين. وعندما تتم برتنة الإميدازول، فإنه يسلك سلوك مركب البيريدين، حيث يبقى محافظا على خاصيته العطرية، وتبقى ذرة النيتروجن الأخرى بدون برتنة كما في حالة مركب البيروول.



عندما تكون الذرة غير المتجانسة في الحلقة الخماسية هي ذرة أوكسجن كما في مركب الفيوران. وبما أن ذرة الأوكسجن تحمل زوجان من الإلكترونات غير المشاركة، نجد مثلما هو موجود في مركب البيروول، يوجد زوج من هذه الإلكترونات في مدار P ويساهم في تحقيق شرط قاعدة هوكل ليصبح عدد الإلكترونات 6π وبالتالي تتمتع حلقة الفيوران بالخاصة العطرية، ويبقى الزوج الإلكتروني الآخر على حاله شاغلا المدار الهجيني SP^2 كما في حالة مركب البيريدين.



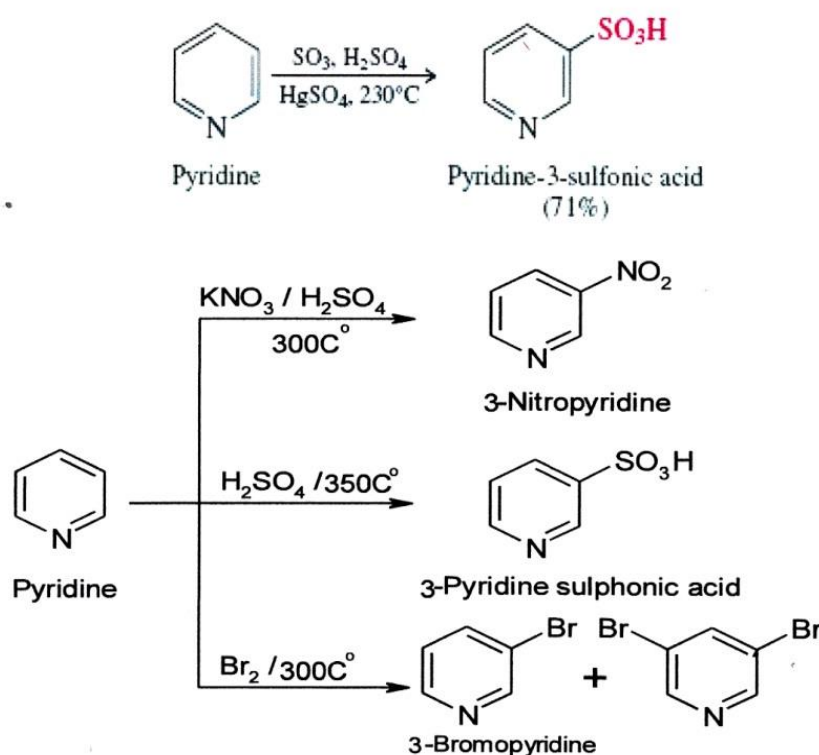
Furan

نظرات على تفاعلات الاستبدال في المركبات العطرية غير المتجانسة

Aspects on the Substitution Reactions Concerning the Heterocyclic Aromatic Compounds

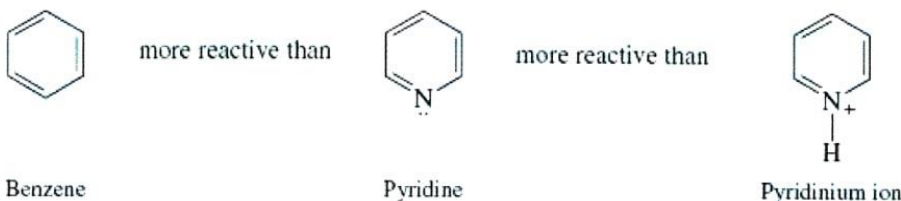
يوجد العديد من المركبات العطرية غير المتجانسة ذات البنى المختلفة بحيث تجعل فعاليتها الكيميائية متباينة من فعالية عالية وخاصة في تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلي إلى ضعيفة الفعالية. على سبيل المثال، يعتبر مركب البيريدين أقل فعالية بكثير من جزيئة البنزن تجاه تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلي لدرجة أنه يشبه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

يتم تفاعل الاستبدال الإلكتروفيلي للبيريدين على ذرة C-3.



يعود سبب ضعف فعالية جزيئة البيريدين إلى أن ذرة النيتروجن ذات كهروسلبية أعلى من كهروسلبية ذرة الكربون، حيث تصبح الكترونات باي أكثر ارتباطاً (أكثر تموضعا) مؤدية إلى ارتفاع في الطاقة التنشيطية اللازمة (Activation Energy) للارتباط بالإلكتروفيل. وهناك عامل آخر وهو عملية برتنة ذرة النيتروجن

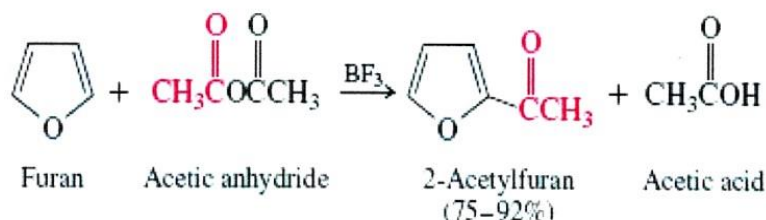
في مركب البيريدين بعد إضافة حمض الكبريت، يجعل من شاردة البيريدينيوم المتشكلة أقل فعالية حتى من البيريدين نفسه.



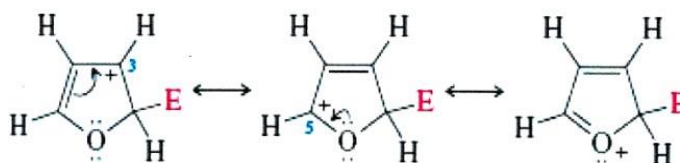
عند استخدام أحماض لويس مثل كلور الألمنيوم أو هاليد الحديد الثلاثي كحوافز في تفاعل فريدل-كرافت، نجد أن هذه الأحماض ترتبط بذرة نيتروجن جزيئة البيريدين لتخفض أيضا من فعاليته.

بالنسبة لمركبات البيروك والفيوران والثيوفين التي يوجد في حلقاتها صفة العطرية مرتفعة (غنية الكترونيا) بحيث تصبح أكثر فعالية بكثير تجاه تفاعلات الاستبدال الإلكتروليفي من كل من الفينول والأنيلين والبنزن.

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

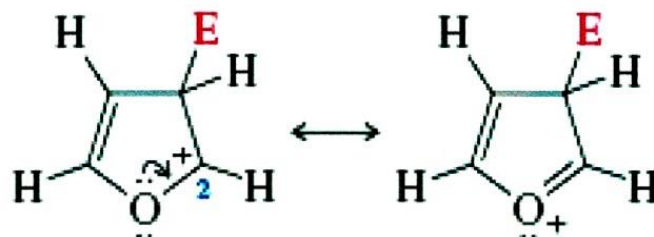


يمكن توضيح توجيه تفاعل الاستبدال على حلقة جزيئة الفيوران بالاعتماد على الصيغ الطنينية التي يمكن رسمها للفيران على الشكل الآتي: عندما يرتبط الإلكتروليف بذرة الكربون C-2، تنتزع الشحنة الموجبة على الذرات (O, C-3, C-5) وهذا يؤدي إلى جعل شاردة الكربوكاتيون (Carbocation) عالي الاستقرار.

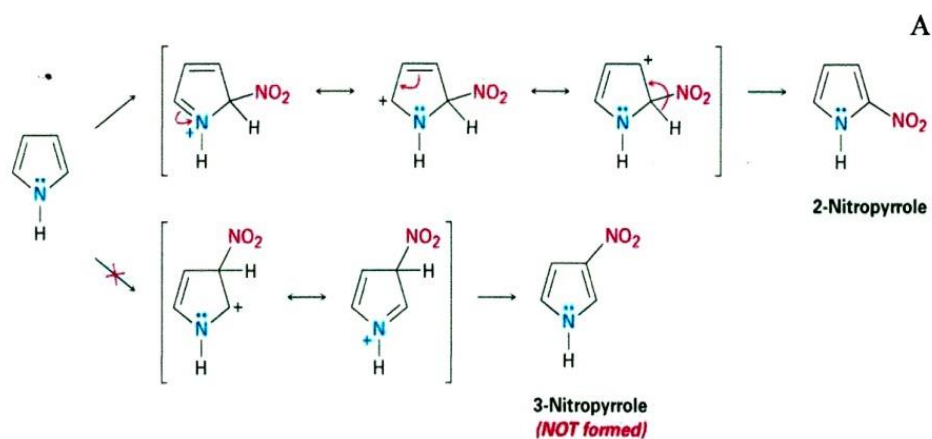


إذا كان ارتباط الإلكتروليف بذرة الكربون C-3 تصبح الشحنة الموجبة موزعة على ذرتين هما

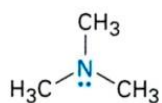
(C-2, O) كما هو واضح في الصيغتين الطنينيتين المبينتين أدناه، وعندها يصبح الكربوكاتيون أقل استقراراً من سابقه.



يمكن تطبيق نفس المناقشة على تفاعلات الإستبدال الإلكتروفيلي لمركبات البيرول والثيوفين.



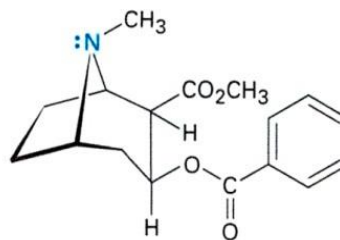
نماذج لمركبات عطرية غير متجانسة



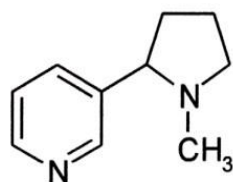
Trimethylamine
© 2007 Thomson Higher Education



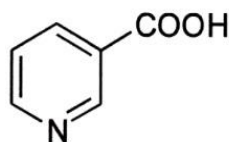
Nicotine



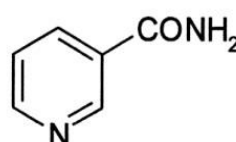
Cocaine



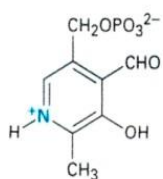
Ncotine



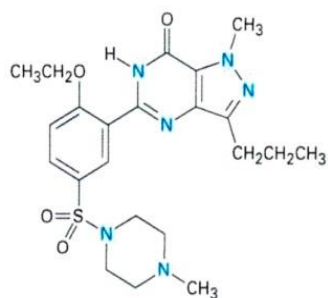
**Nicotinic acid
(Niacine)**



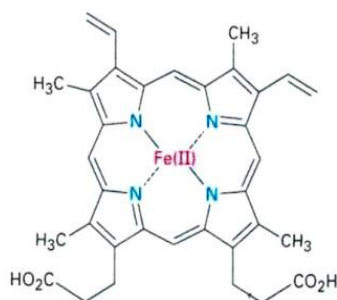
Nicotinamide



**Pyridoxal phosphate
(a coenzyme)**
© 2007 Thomson Higher Education

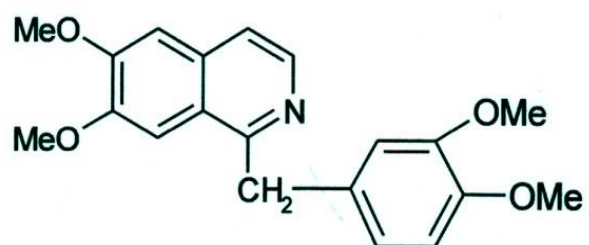


**Sildenafil
(Viagra)**



Heme

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



باباڤيرين Papaverine