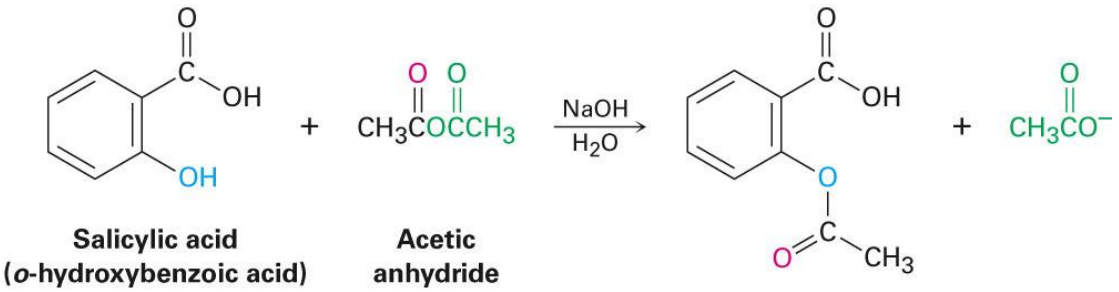
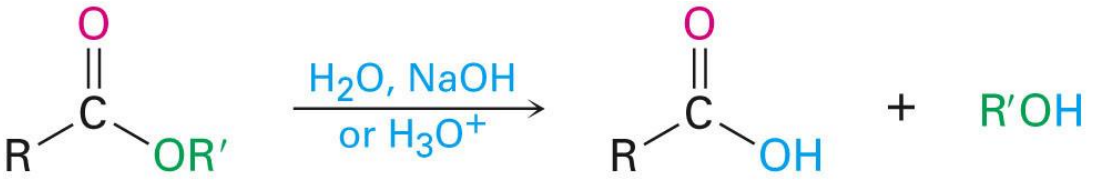
مركبات مختلفة

Amines and Heterocycles



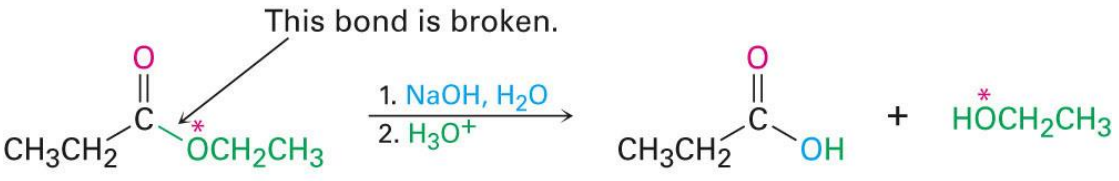
Salicylic acid (*o*-hydroxybenzoic acid) **Acetic anhydride** **Aspirin (an ester)**

© 2007 Thomson Higher Education



Ester **Acid** **Alcohol**

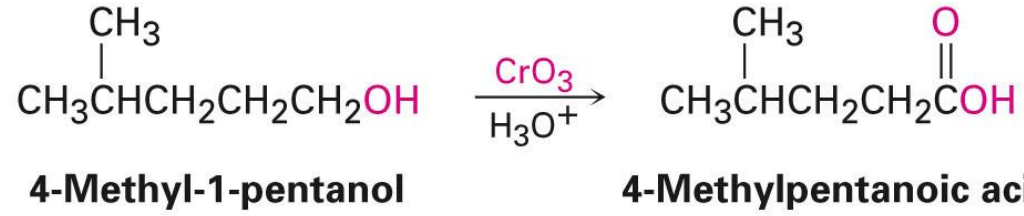
© 2007 Thomson Higher Education



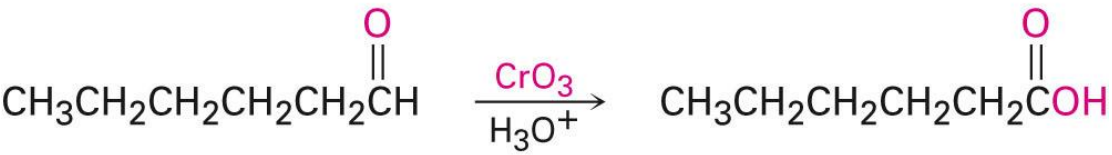
© 2007 Thomson Higher Education

From Alcohols

- Oxidation of a primary alcohol or an aldehyde with CrO_3 in aqueous acid



4-Methyl-1-pentanol **4-Methylpentanoic acid**



Hexanal **Hexanoic acid**

© 2007 Thomson Higher Education

20.7 Chemistry of Nitriles

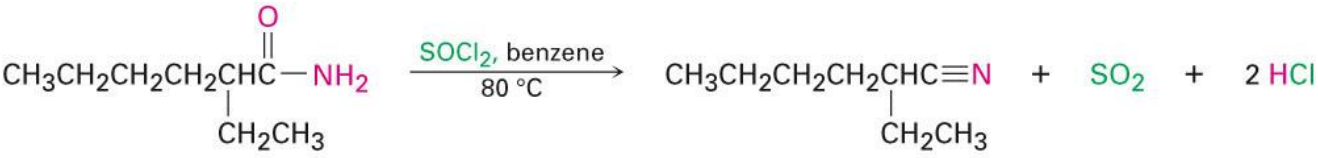
- Nitriles and carboxylic acids both have a carbon atom with three bonds to an electronegative atom, and contain a π bond
- Both both are electrophiles

A nitrile—three bonds to nitrogen **An acid—three bonds to two oxygens**

© 2007 Thomson Higher Education

Preparation of Nitriles by Dehydration

- Reaction of primary amides $RCONH_2$ with $SOCl_2$ or $POCl_3$ (or other dehydrating agents)
- Not limited by steric hindrance or side reactions (as is the reaction of alkyl halides with NaCN)

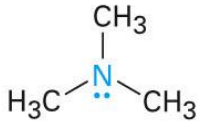


2-Ethylhexanamide **2-Ethylhexanenitrile (94%)**

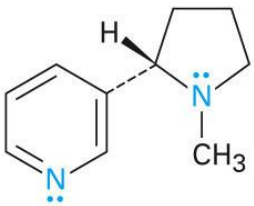
© 2007 Thomson Higher Education

Amines – Organic Nitrogen Compounds

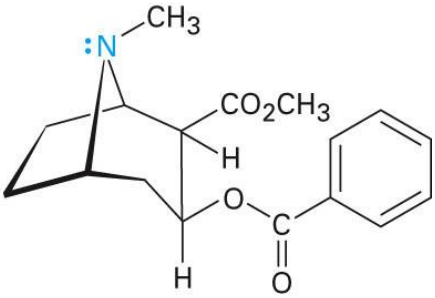
- Organic derivatives of ammonia, NH_3,
- Nitrogen atom with a lone pair of electrons, making amines both basic and nucleophilic
- Occur in plants and animals



Trimethylamine



Nicotine



Cocaine

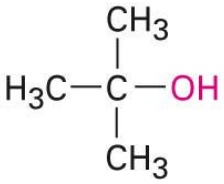
© 2007 Thomson Higher Education

Why this Chapter?

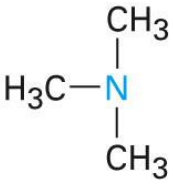
- Amines and carbonyl compounds are the most abundant and have rich chemistry
- In addition to proteins and nucleic acids, a majority of pharmaceutical agents contain amine functional groups

24.1 Naming Amines

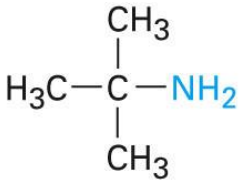
- Alkyl-substituted (alkylamines) or aryl-substituted (arylamines)
- Classified: 1° (RNH_2), methyl (CH_3NH_2), 2° (R_2NH), 3° (R_3N)



***tert*-Butyl alcohol**
(a tertiary alcohol)



Trimethylamine
(a tertiary amine)

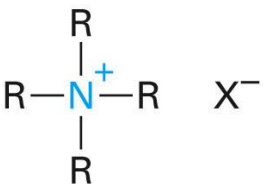


***tert*-Butylamine**
(a primary amine)

© 2007 Thomson Higher Education

Quaternary Ammonium Ions

- A nitrogen atom with four attached groups is positively charged
- Compounds are quaternary ammonium salts

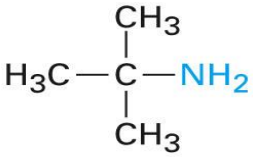


A quaternary ammonium salt

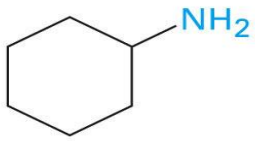
© 2007 Thomson Higher Education

IUPAC Names – Simple Amines

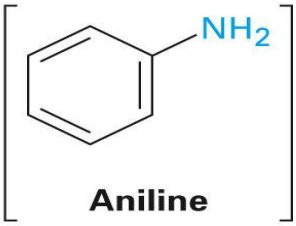
- For simple amines, the suffix *-amine* is added to the name of the alkyl substituent



***tert*-Butylamine**



Cyclohexylamine

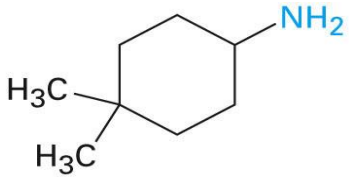


Aniline

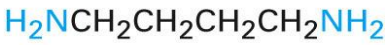
© 2007 Thomson Higher Education

IUPAC Names – "-amine" Suffix

- The suffix *-amine* can be used in place of the final *-e* in the name of the parent compound



4,4-Dimethylcyclohexanamine

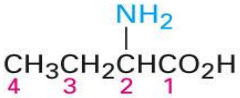


1,4-Butanediamine

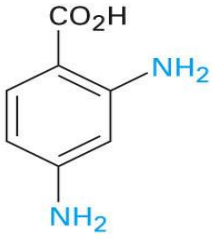
© 2007 Thomson Higher Education

IUPAC Names – Amines With More Than One Functional Group

- Consider the —NH_2 as an *amino* substituent on the parent molecule



2-Aminobutanoic acid



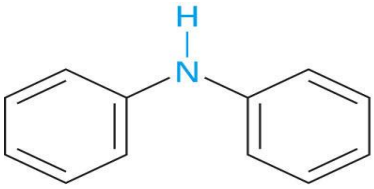
2,4-Diaminobenzoic acid

4-Amino-2-butanone

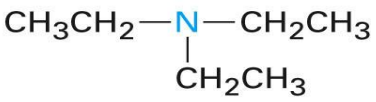
© 2007 Thomson Higher Education

IUPAC Names – Multiple Alkyl Groups

- Symmetrical secondary and tertiary amines are named by adding the prefix *di*- or *tri*- to the alkyl group



Diphenylamine

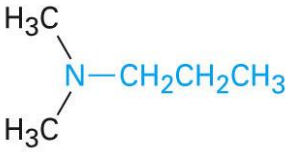


Triethylamine

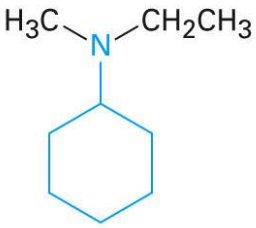
© 2007 Thomson Higher Education

IUPAC Names – Multiple, Different Alkyl Groups

- Named as *N*-substituted primary amines
- Largest alkyl group is the parent name, and other alkyl groups are considered *N*-substituents



***N,N*-Dimethylpropylamine**

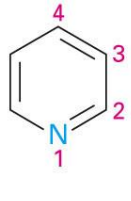


***N*-Ethyl-*N*-methylcyclohexylamine**

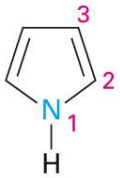
© 2007 Thomson Higher Education

Common Names of Heterocyclic Amines

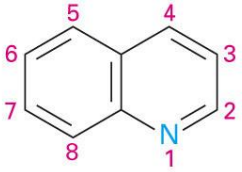
- If the nitrogen atom occurs as part of a ring, the compound is designated as being heterocyclic
- Each ring system has its own parent name



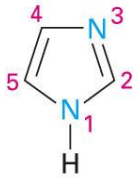
Pyridine



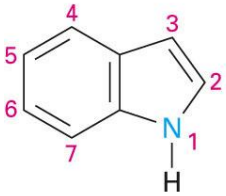
Pyrrole



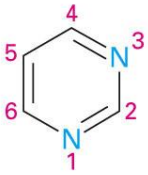
Quinoline



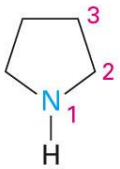
Imidazole



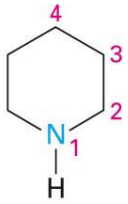
Indole



Pyrimidine



Pyrrolidine

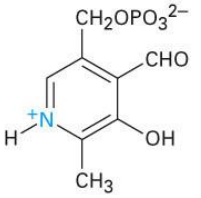


Piperidine

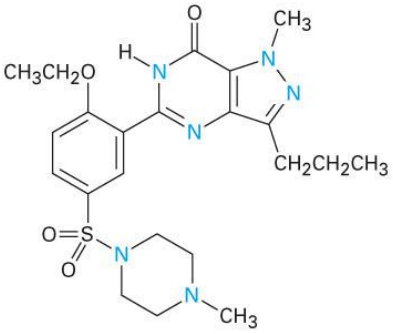
© 2007 Thomson Higher Education

24.9 Heterocycles

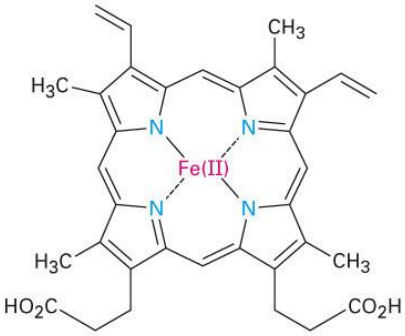
- A heterocycle is a cyclic compound that contains atoms of two or more elements in its ring, usually C along with N, O, or S



Pyridoxal phosphate
(a coenzyme)



Sildenafil
(Viagra)



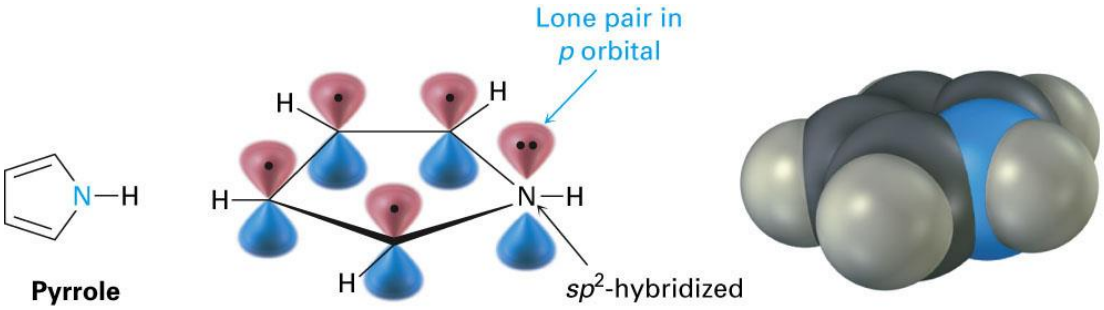
Heme

© 2007 Thomson Higher Education

Pyrole and Imidazole

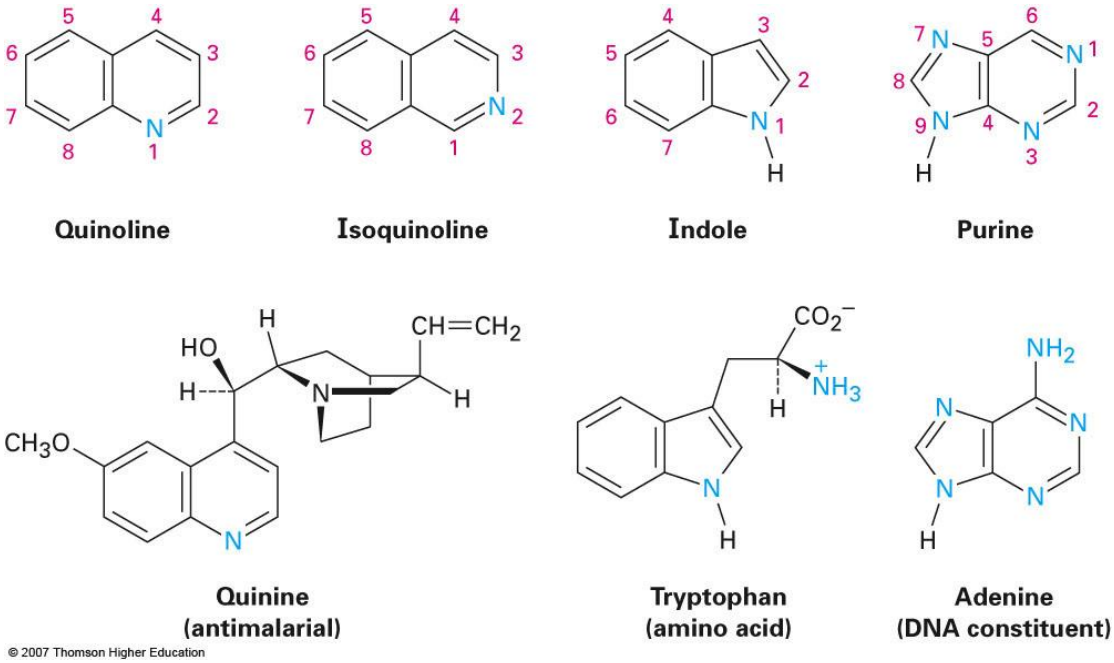
■ Pyrole is an amine and a conjugated diene,

however its chemical properties are not consistent with either of structural features



© 2007 Thomson Higher Education

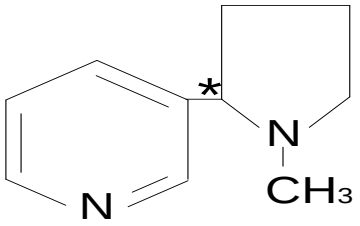
Polycyclic Heterocycles



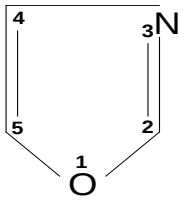
© 2007 Thomson Higher Education

المركبات الحلقية المتغايرة

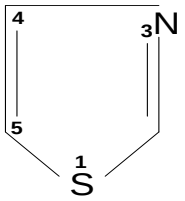
- تم التعرض في الفصول السابقة إلى المركبات العضوية ذات السلسلة المفتوحة المؤلفة من ذرات الكربون والمركبات الحلقية التي تحتوي جزيئاتها على حلقة أو أكثر من ذرات الكربون وسندرس في هذا الفصل المركبات الحلقية المتغايرة الحاوية على ذرة أو أكثر غير الكربون مثل الآزوت أو الأكسجين أو الكبريت:



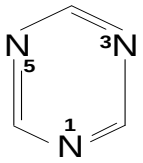
النيكوتين



الأوكسازول



تيازول



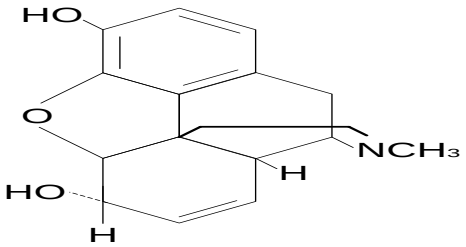
5,3,1 ثلاثي الآزين

يلاحظ أن ترقيم الحلقة يبدأ بالذرة المغايرة على العكس من عقارب الساعة وبالاتجاه الذي يعطي الأرقام للمستبدلات المختلفة أو الذرات المغايرة الأخرى.

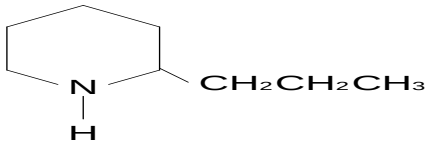
وعندما تحوي الحلقة على عدة ذرات متغايرة، فإن للأكسجين أفضلية عند الترقيم عن الكبريت، وهذا على الآزوت.

والمركبات الحلقية المتغايرة كثيرة الأهمية سواء أكان في الطبيعة أم في الصناعة. وينتمي إلى هذه المركبات مواد طبيعية هامة مثل كلوروفيل النبات وخضاب الدم والهترو اوكسين والنيلة والبنسلين وغيرها، وتشكل المركبات النباتية المعروفة بأشباه القلويات AlKaloids مثل الكوينين والمورفين والنيكوتين مجموعة كبيرة من المركبات الحلقية المتغايرة:

- **<u>اشباه القلويات</u>**
- تتصف أشباه القلويات بمرارة الطعم، كما أنها شديدة السمية إلا أنها ذات أهمية فيزيولوجية إذ تستخدم كعقارات دوائية ولكن بكميات قليلة جداً. بعض أشباه القلويات لها تركيب بنائي بسيط مثل كونين والبعض الآخر معقد التركيب.
- **المورفين:** من أقدم أشباه القلويات التي تم عزلها في صورة نقية (1805 م). يتوفر في عصارة ثمار الخشخاش. ويستخدم المورفين في الطب، كمسكن للآلام ومخدر، ولكن تحت إرشادات طبية. كما أن شبه القلوي هيروين Heroin وثيق الصلة في تركيبه البنائي للمورفين فهو عبارة عن ثنائي أستيل مورفين.



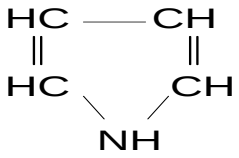
مورفين



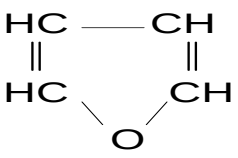
كونين

الحلقات الخماسية المتغايرة الأورماتية الحاوية على ذرة متغايرة:

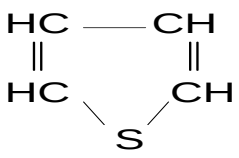
- **بنية البيرول والفوران والتيوفن:**
- تتشابه المركبات الأساسية للبيرول والفوران والتيوفن في البنية وفي جملة من الخواص:
- ويمكن تحويل إحدى هذه المركبات إلى الأخرى عند إمرار أبخرة الفوران مع كبريت الهيدروجين أو النشادر فوق أكسيد الألمينيوم وبالدرجة 400-500 m، تحدث التفاعلات التالية:
- وتتشابه مع المركبات العطرية فهي تقوم بتفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلي (حيث تستبدل ذرة الهيدروجين في الموضع) مثل النترجة والسلفنة والهلجنة والأسللة. وتقترن مع أملاحال ديازونيوم



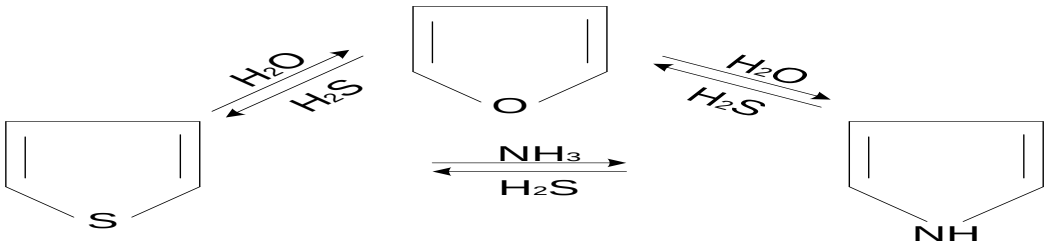
بيرول



فوران



تيوفن



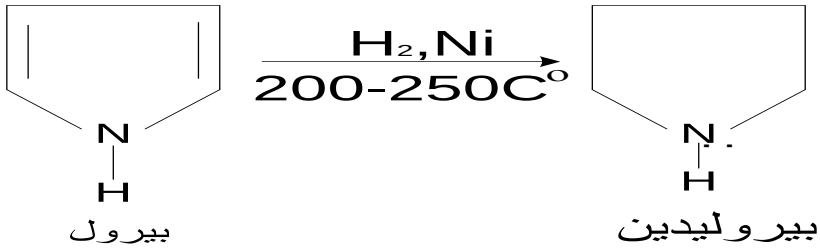
فوران

بيرول

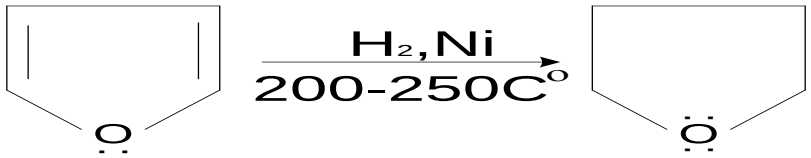
- **<u>البيرول:</u>**
- تعود أهمية البيرول إلى أنه يشتق منه مركبات على قدر كبير من الأهمية الحيوية وهي **<u>البورفيرينات</u>** (تتألف من 4 حلقات بيرولية متصلة مع بعضها بروابط مجموعة متين -C= والمسماة بالهيم) والتي تدخل في تركيب العديد من المركبات الحيوية ومنها:
- **<u>خضاب الدم (الهيموغلوبين)</u>** عند دخول ذرة حديدي في بنية حلقة البورفيرين.
- **<u>اليخضور (الكلوروفيل)</u>** عند دخول ذرة المغنيزيوم في بنية هذه الحلقة.
- **<u>السيتوكرومات</u>** وبعض الأنزيمات الفعالة.
- **<u>في بنية فيتامين B12</u>** والذي يدخل في تركيب الحلقة **ذرة كوبالت**
- وعند أكسدة الهيم بيولوجياً والبروتينات الحاوية على الهيم تنتج مركبات ملونة من أربع حلقات بيرولية مفتوحة تدعى البيليروبينات.

المركبات الخماسية المتغايرة المشبعة:

- يتحول البيرول والفوران عند الهدرجة الوسطية على بيروليدين ورباعي هيدروفوران وهي من المركبات الحلقية المتغايرة:



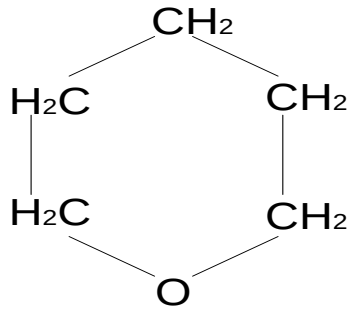
بيرول بيروليدين



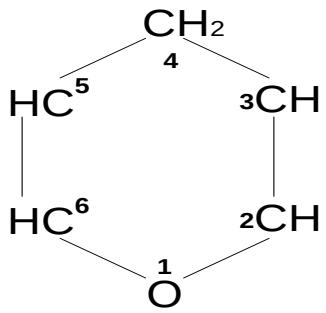
رباعي هدروفوران

المركبات السداسية الحلقية المتغايرة الحاوية على ذرة متغايرة:

- **البيران:**
- تعتبر مشتقات البيران من المركبات السداسية الحلقية المتغايرة.
- تحتوي على ذرة واحدة من الأوكسجين.



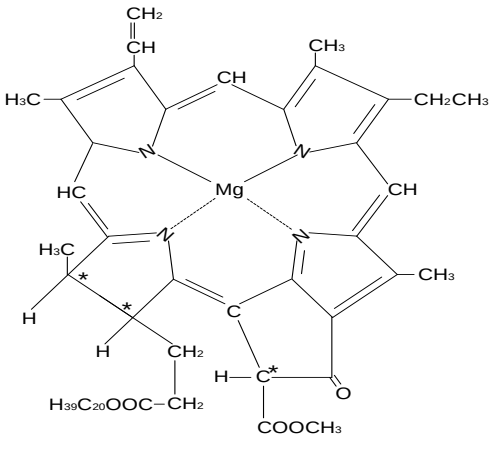
رباعي هيدروبيران



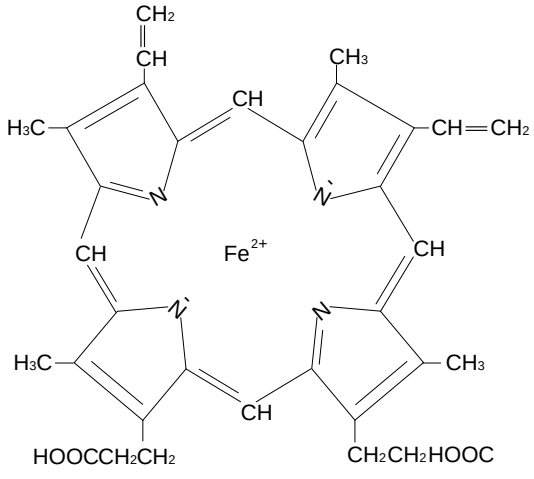
γ – بيران

الهيموغلوبين والكلوروفيل:

- **<u>الهيموغلوبين:</u>**
- يكسب الهيموغلوبين الدم اللون الأحمر وهو من مشتقات البيرول الهامة. تنشطر جزيئته عند الحلمهة إلى بروتين الغلوبين وإلى صبغ الهيم.
- يتألف الهيم ($C_{34}H_{32}O_4N_4Fe$) من أربع حلقات بيرولية مرتبطة مع بعضها بالزمر =CH– ومع شاردة الحديدي Fe:
- **<u>الكلوروفيل:</u>**
- وهو المادة الخضراء في أوراق النبات ويتكون من مادتين متشابهتين
- كلوروفيل A : $C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$ ولونه أخضر مزرق
- والكلوروفيل B: $C_{55}H_{70}O_6N_4Mg$ ذو اللون الاخضر المصفر.
- للكلوروفيل A الصيغة التالية:
- تحوي جزيئة الكلوروفيل على أربع حلقات بيرولية وذرة مغنيزيوم.



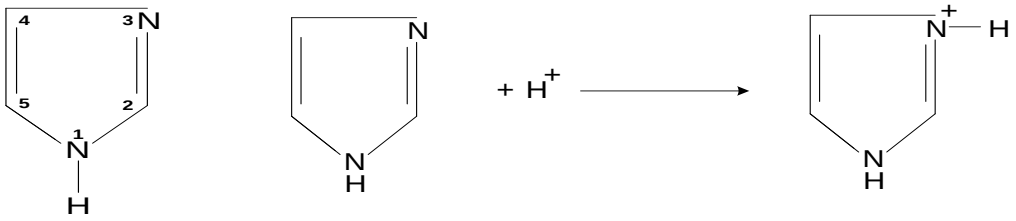
الكلوروفيل A



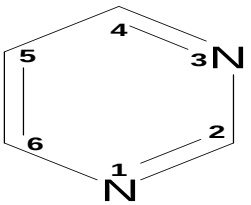
الهيم

المركبات الحلقية المتغايرة الحاوية على ذرتين متغايرتين:

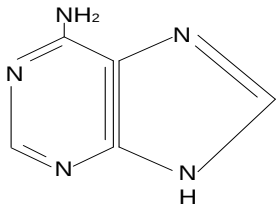
- الإيميد أزول: وهو من المركبات الحلقية الخماسية المتغايرة. الحاوية على ذرتي آزوت, يشتق من البيرول باستبدال الزمرة =CH- في الموضع - بالزمرة =N- وهذا لا يغير من الصفات العطرية للحلقة:
- يحوي النظام العطري في الإيميد أزول على ستة ألكترونات كما في البيرول. ولذرة الآزوت في الموضع -3 زوجاً من الالكترونات الحرة التي تكسب هذا المركب الخواص القلوية (كما في البيريدين):
- توجد حلقة الايميد أزول في الهيستيدين, وهو أحد الحموض الأمينية الطبيعية الداخلة في تركيب البروتينات. ويتشكل الهيستامين عند نزع زمرة الكربوكسيل من الهيستيدين يلعب دوراً هاماً في تنشيط العضلات الملساء.



- **البيريميدين:**

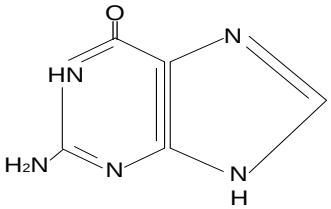


- **تصادف نواة البيريميدين في النواتج الطبيعية الكثيرة, فتوجد في الفيتامينات والكوانزيم**
- **وتدخل مشتقات البيريميدين في تركيب الحموض النووية كاليوراسيل والتيمين والسيتوزين:**



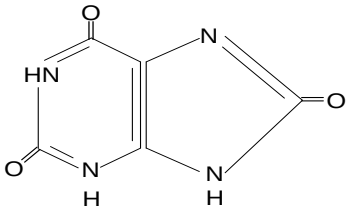
أديتين

(6-أمينو بورين)



غوانين

(6-أوكسي-2- أمينو بورين)

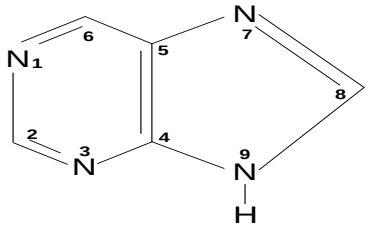


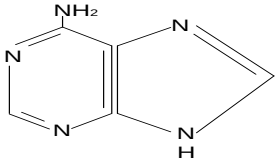
حمض البول

(8,6,2- ثلاثي أوكسي بورين)

الحلقات المتغايرة المتكاثفة:

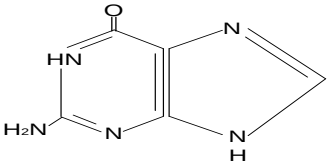
البورين: البورين مركب حلقي متغاير عطري يتشكل نتيجة لتكاثف نواتي البيريميدين والايميد أزول واشتراكهما بضلع واحد:





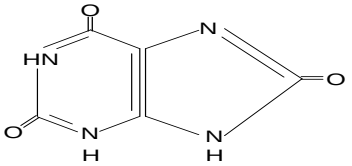
أديتين

(6-أمينو بورين)



غوانين

(6-أوكسي-2- أمينو بورين)



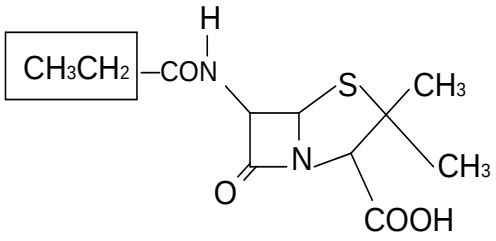
حمض البول

(8,6,2- ثلاثي أوكسي بورين)

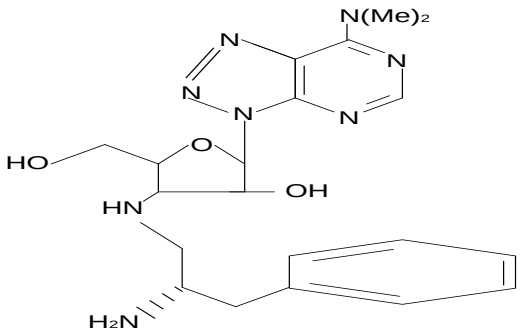
يدخل الغوانين والادينين في بنية الحموض النووية ويدخل الادينين في بنية عدد من الكوانزيمات.

المضادات الحيوية:

- نذكر منها:
- **- بوروماسين**
- **البنسيلين :**الذي عزله لأول مرة سكوت مان الكسندر فلمنج عام 1929م حيث مهّد ذلك لاكتشاف العديد من المضادات الحيوية. وتطور هذا المضاد الحيوي شيئاً فشيئاً حتى أصبح متوفرا عقب الحرب العالمية الثانية بكميات كبيرة.من الأمثلة على مركبات البنسيلين, بنسيلين G:



بنسلين (penicillin G)



بوروماسين Puromycin

المركبات العضوية الكبريتية

- ينتمي الكبريت والأوكسجين إلى نفس المجموعة في جدول التصنيف الدوري لذا يظهران تشابهاً ليس فقط في تشكيل المركبات اللاعضوية بل أيضاً في تشكيل المركبات العضوية.
- يختلف الكبريت عن الأوكسجين بقدرته على تشكيل مركبات عضوية يأخذ فيها تكافؤات عديدة. يضم الجدول بعض الصيغ العامة للمركبات الكبريتية وشبيهاتها الأوكسجينية.

الصيغة العامة	المركب الأكسجيني المشابه	الصيغة العامة	المركب الكبريتي
$R-OH$	الأغوال	$R-SH$	تيولات
$R-O-R'$	إيترات	$R-S-R'$	تيو ايتر (سلفيد)
$R-O-O-R'$	فوق الأكاسيد	$R-S-S-R'$	ثنائي السلفيد
$R-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-R'$	الكيتونات	$R-\overset{\overset{S}{\|}}{C}-R'$	تيو الكيتونات
$R-O-OH$	هيدروكسي البيروكسيدات	$R-S-OH$	حموض السلفونيك
		$R-\overset{\overset{O}{\|}}{S}-OH$	
		$R-\overset{\overset{O}{\|\|}}{S}-OH$ (O)	
		$R-\overset{\overset{O}{\|}}{S}-R'$	سلفوكسيدات
		$R-\overset{\overset{O}{\|\|}}{S}-R'$ (O)	سلفونات
		$R-\overset{\oplus}{S}-\overset{\ominus}{X}$	أملاح السلفونيوم

التيولات Thiols والسلفيدات (تيو إيترات اEthers Thio)

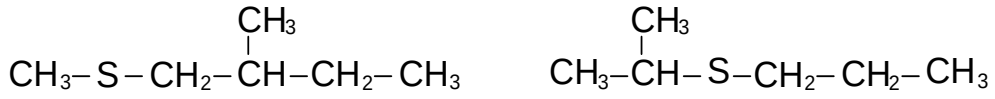
- تعطى الصيغة العامة للتيولات بالشكل (R-SH) والسلفيدات (تيو سلفيدات) (2SSR) ويمكن اعتبارها كمشتقات لكبريت الهيدروجين (H2S) حيث استبدلت مجموعات الألكيل بذرات هيدروجين.
- تسمى السلفيدات بطريقة مشابهة لتسمية الأتيرات كما تبين الأمثلة التالية:

$CH_3-CH_2-S-CH_2-CH$ ثنائي أيتيل السلفيد

CH_3-S-CH_3 ثنائي متيل السلفيد

$CH_3-CH_2-S-CH_2-CH_2-CH_3$ إتيل بروبيل السلفيد

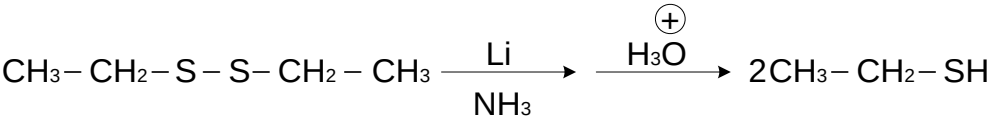
ولكنها تسمى وفق نمط (IUPAC) كألكيل تيو الألكانات .ان اللاحقة ألكيل تيو (ALKyl Thio) شبيهة باللاحقة الكوكسي (Alkoxy):



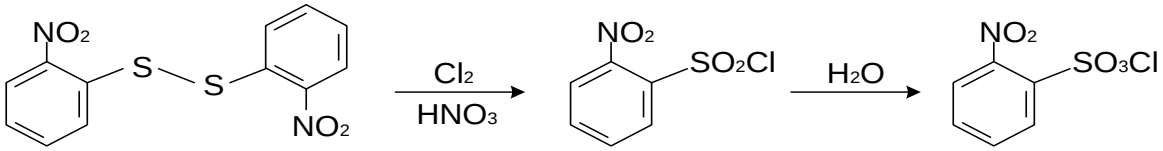
2(بروبيل تيو) البروبان — 2 – متيل – 1– (متيل تيو البوتان)

تسمى التيولات العطرية البسيطة أيضاً بالتيوفينولات فالمركب C6H5SH يسمى تيوفينول.

- **ثنائي السلفيدات والسلفوكسيدات:**
- تقوم هذه المركبات ببعض التفاعلات الهامة حيث يمكن ارجاعها بسهولة إلى تيولات:

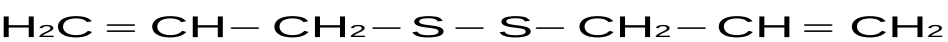


كما ويمكن أكسدتها إلى حموض السلفونيك:

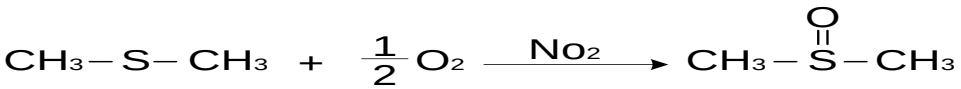


ان تفاعلات الأكسدة والارجاع للتيولات ومركبات ثنائي السلفيدات مهمة جداً في الجمل الحية نظراً لارتباط هذه المركبات بالهرمونات والبروتينات.

يوجد ثنائي سلفيد الأللیل في الثوم وهو مادة تغلي عند الدرجة 117C تحت ضغط ((16mmHg



تحضر السلفوكسيدات بأكسدة السلفيدات وأهم هذه المركبات ثنائي متيل السلفوكسيد (DMSO):



ان هذا المركب مذيب قطبي هام واسع الانتشار فهو مذيب لكثير من الأملاح اللاعضوية والمركبات العضوية، يغلي عند الدرجة 188Cº وينتشر في الجسم عند ملامسته للجلد لذا يجب ارتداء قفازات أثناء استخدامه.

الأهمية الحيوية للمركبات العضوية الكبريتية:

أ)- مضادات السموم التيولية:يمكن أن يطلق على بعض المعادن الثقيلة كالزئبق- الرصاص- الزرنيخ والكادميوم صفة السموم التيولية نظراً لقدرتها على التفاعل مع المجموعات التيولية للأنزيمات مما يؤدي إلى تثبيطها. نذكر مادة الليوزيث السامة المستخدمة في الحروب والتي تثبط العامل المساعد لأنزيمات الأوكسيداز هو حمض ديهيدرو الليبوئيك ويستخدم مركب2-3 ثنائي مركبتو البروبانول كمضاد لهذا المركب وهو قادر على ربط ليس فقط الجزيئات الحرة للسم بل وتحرير حمض ديهيدرو الليبوئيك

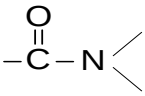
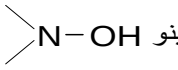
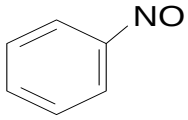
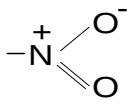
2)يدخل الكبريت في اصطناع وتكوين كثير من المركبات الطبيعية والصنعية أهمها:

- **الحموض الأمينية:**

- كما هو الحال في حمض السستئين والميثونين
- **التيامين مساعد انزيمي**
- **المضادات الحيوية:** كما هي الحال في البنسلين.

المركبات العضوية الحاوية على الآزوت

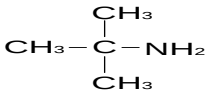
- في المركبات العضوية عدد غير قليل من المجموعات الوظيفية المحتوية على الآزوت، نذكر فيما يلي بعضاً منها

أمينو	$-NH_2$, $-NHR$, $-NH_2$	الأمينات الأولية والثانوية والثالثية
أميدو		الأميدات
آزو	$-N=N-$	مركبات آزو مثل $C_6H_5-N=N-C_6H_5$
أزيد	$-N_3$	CH_3N_3
نيتريل	$-C\equiv N$	النتريلات
هيدروكسيل أمينو		$(CH_3)_2N-OH$
ديازو	$-\overset{+}{N}=\dot{N}:-$	أملاح الديازونيوم
نيتروزو	$-N=O$	
نيترو		مركبات نيترو

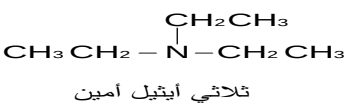
الأمينات Amines

نعتبر الأمينات بأنواعها مشتقة من الأمونيا كما اعتبرنا الغول والأيتر مشتقة من الماء. وحيث أن من الممكن أن تستبدل مجموعة أو اثنتان أو ثلاثة بالهيدروجين، فإن هناك أنواعاً ثلاثة من الأمينات.

RNH_2	R_2NH	R_3N	$R_4\overset{+}{N}\overset{-}{X}$
أمين أولي	أمين ثانوي	أمين ثالثي	ملح أمونيوم رباعي



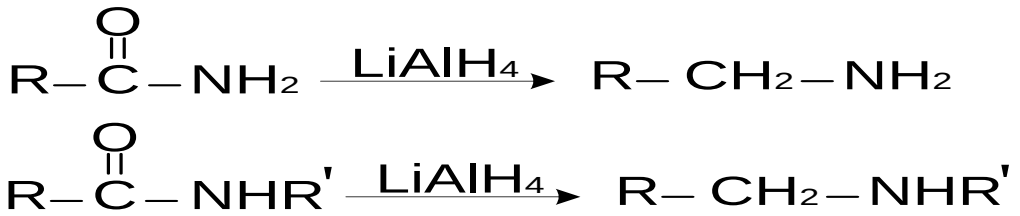
ثالثي – بيوتيل أمين (أمين أولي)



ثلاثي أيثيل أمين (أمين ثالثي)

يستحصل غلى الامينات بإرجاع الأميدات:

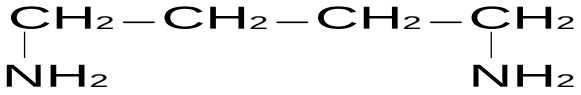
ترجع الأميدات بواسطة هيدريد الليثيوم والألمنيوم LiAlH4 إلى الأمين الموافق وذلك حسب طبيعة الأميد المستعمل.



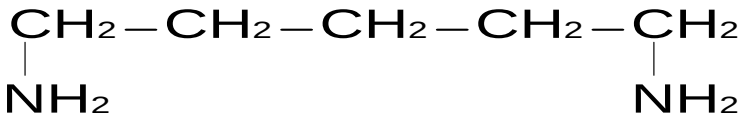
الأمينات الثنائية:

تعرف المركبات التي تحوي على زمرتين أمينيتين بالأمينات الثنائية وأهم هذه المركبات هو البوتريسين والكادافرين:

- **البوتريسين:** رباعي ميتيلين ثنائي الأمين: وجد لأول مرة في القيح.



- **الكادافرين:** خماسي ميتيلين ثنائي الأمين: وجد لأول مرة في الجثث المتفسخة.



يتشكل البوتريسين والكادافرين من الحموض الأمينية عند تفسخ البروتينات، وهما أساسان قويان.