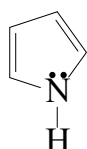


المركبات الحلقية غير المتجانسة Heterocyclic compounds

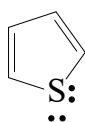
المركبات الحلقية غير المتجانسة: هي عبارة عن مركبات عضوية حلقية تحتوي على ذرة غير متجانسة heteroatom (غير كربونية) أو أكثر في بنيتها الحلقية، ومن الذرات غير المتجانسة التي يمكن أن تتواجد في بنية تلك الحلقات N , O , S , B , Al , Si , P , Sn , As , Cu .
ولكن دراستنا ستقتصر على الحلقات غير المتجانسة محصورة في ثلاثة عناصر وهي الأكسجين والنيتروجين والكبريت.

تصنف الحلقات غير المتجانسة في مجموعتين:

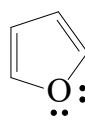
- حلقات غير متجانسة أروماتية: تسلك سلوك المركبات الحلقية الأروماتية المتجانسة من حيث الأشكال الطينية وتفاعلات الاستبدال... الخ، إلا أن الذرة غير المتجانسة تفرض خواصاً تميز المركبات الأروماتية غير المتجانسة عن المتجانسة.



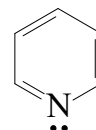
pyrrole



thiophene

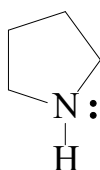


furan

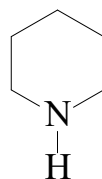


pyridine

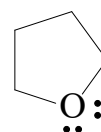
- حلقات غير متجانسة غير أروماتية: وفيها تفرض الذرة غير المتجانسة خواصاً فيزيائية وكيميائية على الحلقة، فمثلاً يسلك مركب تترا هيدرو فوران tetrahydrofuran سلوك الإيترات، ويسلك مركب بيروليدين pyrrolidine و بايبيريدين piperidine سلوك الأمينات الأولية ... وهكذا.



pyrrolidine



piperidine



tetrahydrofuran

أي أن كيمياء الحلقات غير المتجانسة غير الأروماتية تسلك سلوك مثيلاتها من المركبات المفتوحة.

تسمية المركبات الحلقية غير المتجانسة الأروماتية:

Nomenclature of aromatic heterocyclic compounds:

عند تسمية المركبات الحلقية غير المتجانسة فإنه تراعى الأمور التالية:

1- هوية الذرة heteroatom atom الداخلة في تركيب الحلقة:

للدلالة على الذرة غير المتجانسة (أكسجين، كبريت، نتروجين) في المركب الحلقي غير المتجانس نستخدم المقاطع التالية:

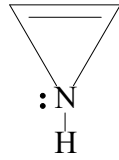
Oxa	Oxygen
Thia	Sulfur
Aza	Nitrogen
phospha	phosphor

2- عدد أضلاع الحلقة:

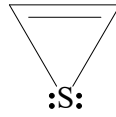
للدلالة على عدد أضلاع الحلقة في المركب الحلقي غير المتجانس (ثلاثية أو رباعية أو خماسية أو سداسية ...) نستخدم المقاطع التالية:

-irine	أضلاع ثلاثية
-ete	أضلاع رباعية
-ole	أضلاع خماسية
-ine	أضلاع سداسية

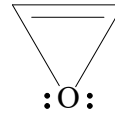
وفيما يلي بعض الأمثلة التي توضح كيفية تسمية بعض الحلقات الحاوية على ذرة غير متجانسة واحدة وذلك تبعاً لعدد أضلاع المركب وهوية الذرة غير المتجانسة.



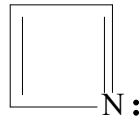
azirine



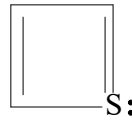
thirine



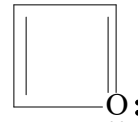
oxirine



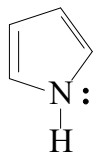
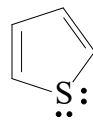
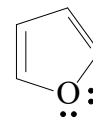
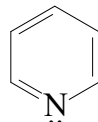
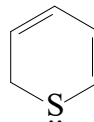
azete



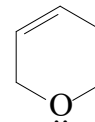
thiete



oxete

azole
(pyrrole)thiole
(thiophene)oxole
(furan)azine
(pyridine)

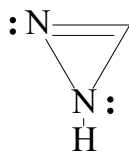
thiine



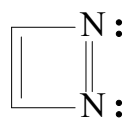
oxine

3- عدد الذرات غير المتجانسة heteroatom atom الداخلة في تركيب الحلقة:

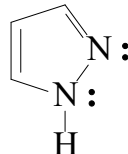
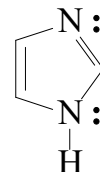
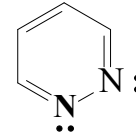
إذا احتوى المركب على ذرتين مغايرتين (أكسجين، كبريت، نتروجين... الخ) من نفس النوع في المركب الحلقي غير المتجانس عندها نضيف di ونستخدم المقاطع التالية:



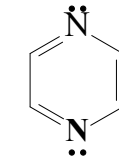
1,2-diazirine



1,2- diazete

1,2- diazole
(pyrazole)1,3- diazole
(imidazole)

1,2- diazine



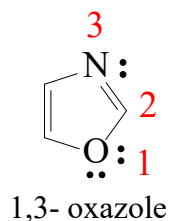
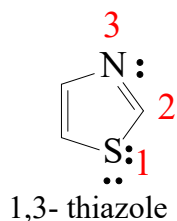
1,4- diazine

4- عند وجود أكثر من نوع من الذرات غير المتجانسة الداخلة في تركيب الحلقة:

إذا احتوى المركب على نوعين من الذرات غير المتجانسة (أكسجين و نيتروجين، كبريت و نيتروجين، ...الخ) في المركب الحلقي غير المتجانس عندها يتم ذكر المقاطع حسب الترتيب التالي: أكسجين ثم كبريت ثم نيتروجين ... كما في الأمثلة التالية:

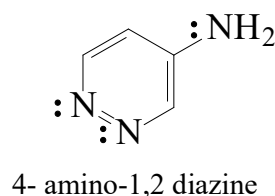
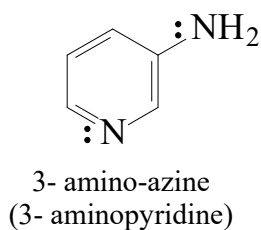
Oxygen and nitrogen	Oxaza
Sulfur and nitrogen	thiaza
Oxygen and sulfur	oxathia

وطبعاً يبدأ الترقيم بدءاً من الذرة التي لها الأولوية (الأكثر كهرسلبية)، ثم نتجه نحو الذرة غير المتجانسة الثانية.



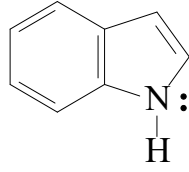
5- إذا احتوت الحلقة غير المتجانسة على متبادلات:

إذا احتوت الحلقة غير المتجانسة على متبادلات عندها نشير إلى موقع المتبادل حسب الترقيم المبتدئ من الذرة غير المتجانسة.

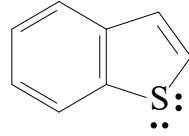


6- إذا كان المركب الحلقي غير المتجانس يحتوي على أكثر من حلقة:

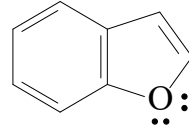
إذا كان المركب الحلقي غير المتجانس عبارة عن حلقتين عندها يضاف اسم الحلقة إلى اسم المركب الحلقي غير المتجانس.



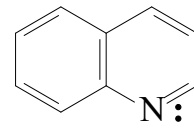
benzoazole
(indole)



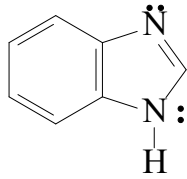
benzothiole
(benzothiophene)



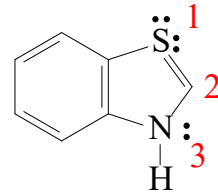
benzooxole
(benzofuran)



benzo azine
(quinoline)

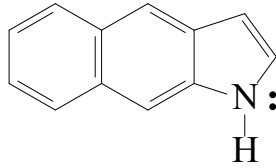


benzo-1,3- diazole

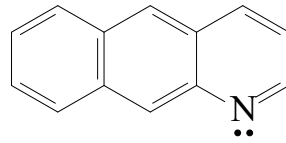


benzo-1,3- thiazole

وإذا كان المركب الحلقى غير المتجانس يحتوي على أكثر من حلقتين عندها يتم الأخذ بالتسمية الشائعة ونضيف لها الحلقات المضافة.



benzoindole

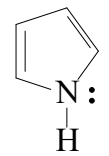


benzoquinoline

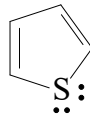
المركبات الحلقية الخماسية غير المتجانسة الأروماتية Aromatic five heterocyclic compounds

المركبات الحلقية الخماسية غير المتجانسة الأروماتية الأحادية الحلقة:

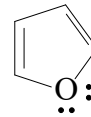
إن أكثر المركبات الحلقية الخماسية غير المتجانسة والأروماتية أهمية وانتشاراً هي البيرول pyrrole والفوران furan والثيوفين thiophene .



azole
(pyrrole)

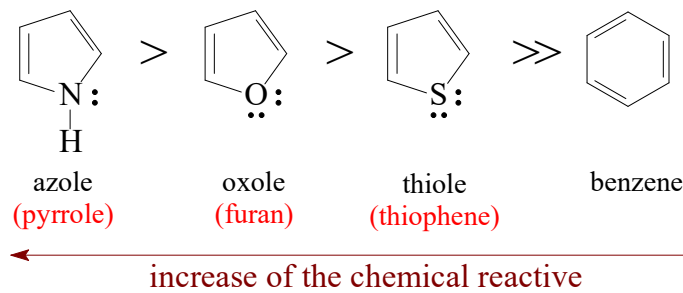


thiole
(thiophene)



oxole
(furan)

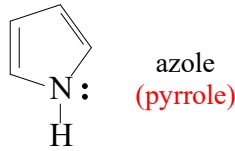
ويعتبر البيرول من أهم هذه المركبات الثلاثة لما له أهمية كبيرة في تفاعلات الاصطناع الحيوي لكثير من المركبات النباتية والحيوانية وأيضاً في الاصطناع الدوائي لكثير من المركبات الفعالة. تعتبر تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلي من أكثر تفاعلات البيرول والفوران والثيوفين شيوعاً، حيث تمتاز الحلقات الثلاث غير المتجانسة بفعالية تفوق فعالية البنزن الكيميائية، ويمكن مقارنة فعاليتها الكيميائية فيما بينها وفق الترتيب التالي:



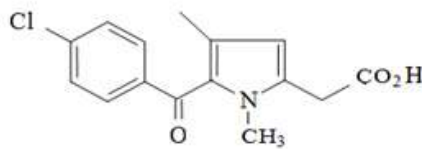
بسبب الفعالية العالية للبيرول فإن تفاعل أسيلته لا يحتاج إلى وسيط، في حين أن تفاعل أسيلة الفوران يحتاج إلى وسيط من حمض لويس وكذلك تفاعل أسيلة الثيوفين يحتاج إلى وسيط أكثر حموضة مثل حمض الفوسفور .

أولاً- البيروول Pyrrole:

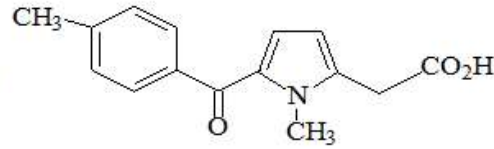
صيغته الجزيئية C_4H_5N ، وصيغته المفصلة:



اسمه النظامي azole، واسمه الشائع pyrrole ، وهو من المركبات الهامة التي تدخل في الاصطناع الحيوي في الأنظمة الحية مثل النيكوتين والكلوروفيل وميوغلوبين وهيموغلوبين الدم ... الخ، ويدخل أيضاً كمجموعة رئيسية في الكثير من المركبات الفعالة الدوائية، مثل مركبات التولمتين tolmetine والزومبيراك zomepirac (مسكنات ألم محيطية).



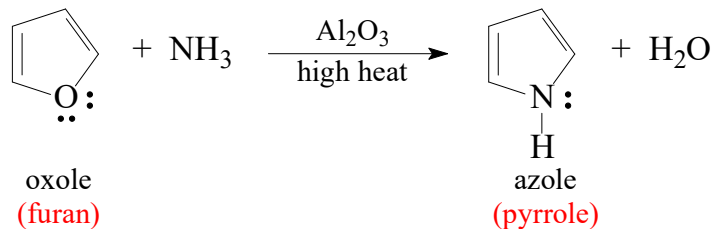
Zomepirac



Tolmetine

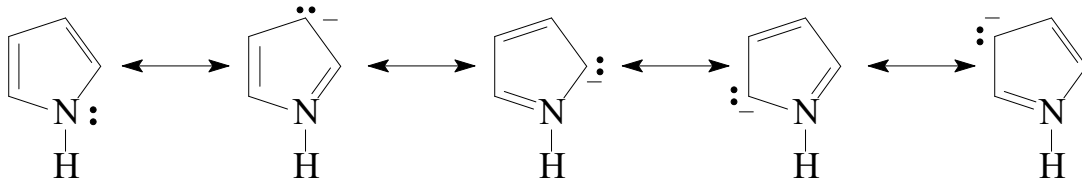
طرائق تحضير البيروول : Preparation of pyrrole

هناك عدة طرائق من أجل تحضير البيروول ومشتقاته منها تفاعل الفوران مع النشادر: يتم مفاعلة الفوران مع النشادر عند درجة حرارة مرتفعة بوجود أكسيد الألمنيوم.



الخواص الأروماتية للبيروول : Aromatic of pyrrole

يعتبر البيروول من المركبات الأروماتية وذلك لحدوث تحولات طنينية resonance ضمن حلقاته كالتالي:

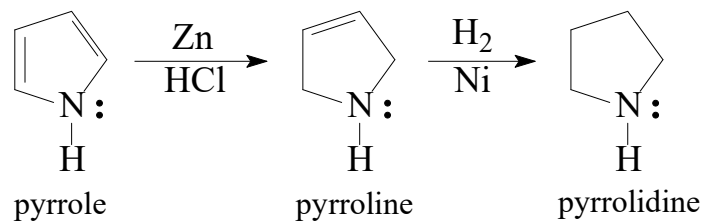


من خلال الصيغ الطنينية السابقة للبيروول نلاحظ أن الزوج الإلكتروني الحر للنتروجين لا يتواجد باستمرار على ذرة النتروجين وإنما يدخل في طنين مع الحلقة وبالتالي لا يمتلك البيروول خواصاً قلووية (معتدل).

تفاعلات البيروول :Reactions of pyrrole

1- هدرجة البيروول:

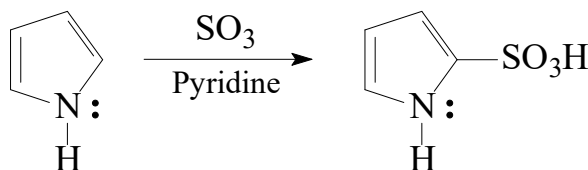
تتم هدرجة البيروول على مرحلتين كما في التفاعل التالي:

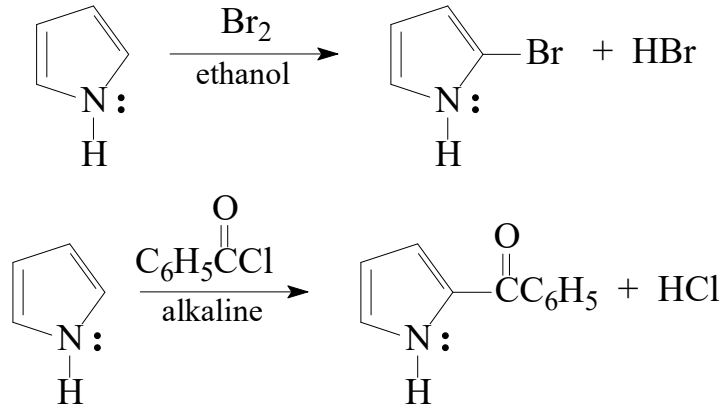


2- تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلية على حلقة البيروول:

يقوم البيروول بتفاعلات استبدال إلكتروفيلية (نترجة، سلفنة، أسيلة، هلجنة، ...) على حلقة الأروماتية عند الموقع 2، بشكل مشابه لتفاعلات الاستبدال التي تتم على مشتقات البنزن الفعالة (مثل الأنيلين والفينول ...). إلا أن البيروول ذو فعالية أكبر من فعالية البنزن في تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلي وذلك بسبب توزيع الشحنة السالبة على الحلقة نتيجة الطنين الحاصل في الحلقة، مما يجعلها أكثر ميولاً للتفاعل مع الكواشف الإلكتروفيلية.

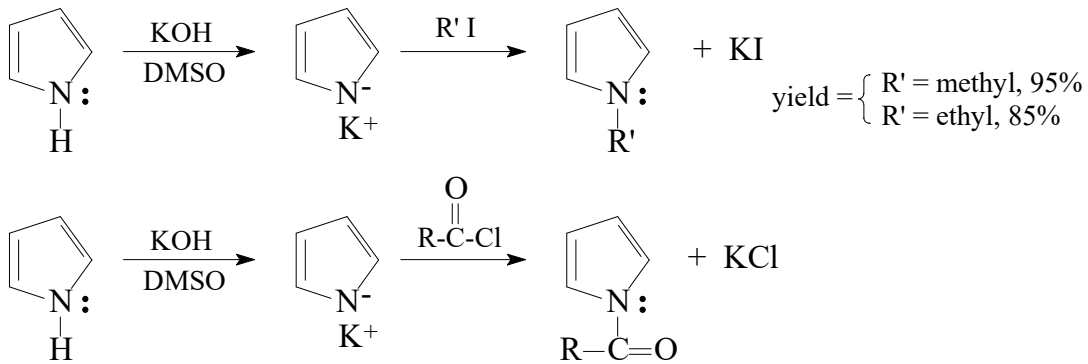
وفيما يلي أهم تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلية التي تتم على حلقة البيروول:





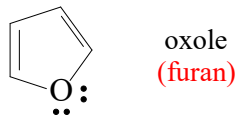
3- ألكلة وأسيلة ذرة نتروجين البيرول:

تحدث تفاعلات الألكلة أو الأسيلة مباشرة على ذرة نتروجين البيرول المستبدل وغير المستبدل وذلك بوجود هيدروكسيد البوتاسيوم في دي مثيل سلفوكسيد DMSO عند درجة حرارة الغرفة، وهنا يكون المردود الناتج مرتفع.

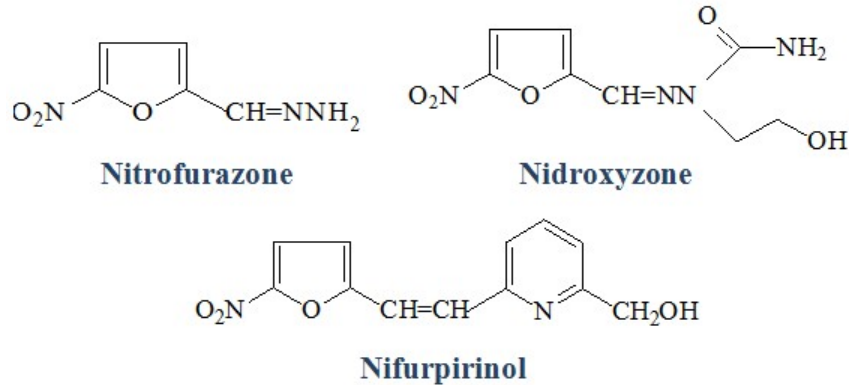


ثانياً – الفوران Furan :

اسمه النظامي oxole ، واسمه الشائع فوران furan ، صيغته الجملة $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}$ وصيغته المفصلة:

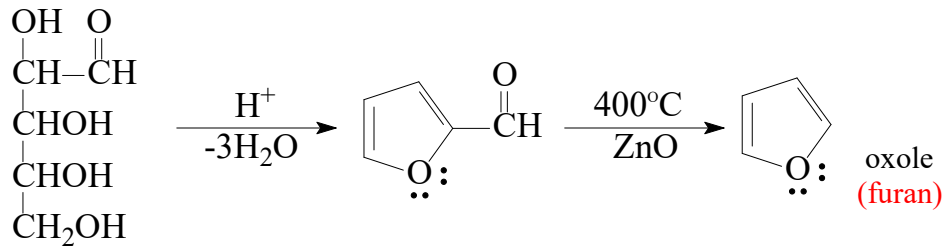


يدخل الفوران كمجموعة رئيسية في الكثير من المركبات الفعالة الدوائية، مثل مركبات النيتروفورازون nitrofurazone والنيدروكسيزون nidroxyzone النيفوربيرينول nifurpirinol (أدوية مضادة للجراثيم).



طرائق تحضير الفوران : Preparation of furan

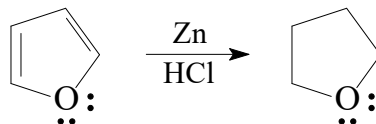
هناك عدة طرائق من أجل تحضير الفوران ومشتقاته منها من تعلق السكاكر الخماسية ضمن وسط حمضي (حمض كلور الماء) كما في التفاعل التالي:



تفاعلات الفوران : Reactions of furan

1- هدرجة الفوران:

يتهدرج الفوران إلى مركب حلقي مشبع (تترا هيدرو فوران THF) وبوجود وسيط مساعد.

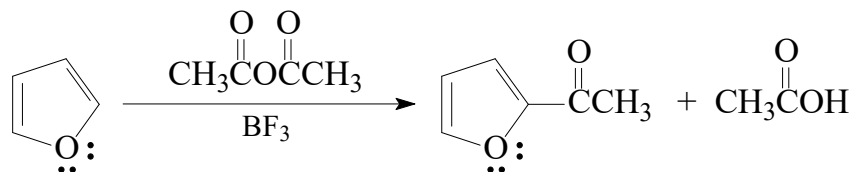


2- تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلية على حلقة الفوران:

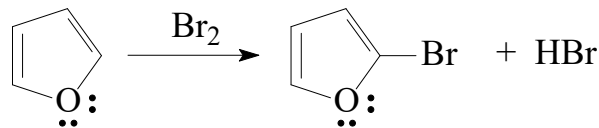
يقوم الفوران بتفاعلات استبدال إلكتروفيلية (نترجة، سلفنة، أسيلة، هلجنة، ...) على حلقة الأروماتية، بشكل مشابه لتفاعلات الاستبدال التي تتم على البيروول وعند نفس الموقع (2) ولكن بفعالية أقل. وإذا كان الموقع 2 مشغولاً عندها يتم تفاعل الاستبدال عند الموقع 3 أو 4 وذلك حسب الزمرة المرتبطة بالحلقة.

وفيما يلي بعض تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلية التي تتم على حلقة الفوران:

- تفاعل الأسيلة:

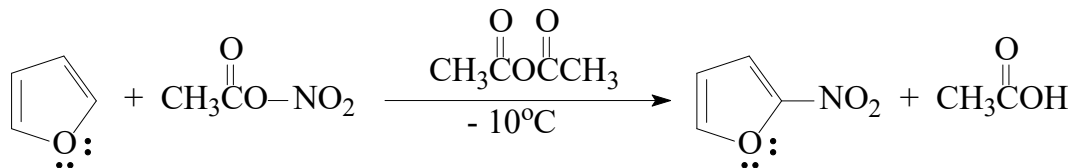


- تفاعل البرومة:



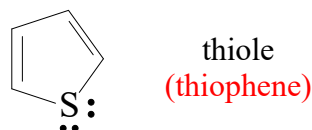
- تفاعل النترجة:

إن نترجة الفوران لا تتم بشكل مباشر وذلك لتفككه في الوسط الحمضي لذلك تتم عملية النترجة باستخدام كاشف معتدل الفعالية، ونفس الكلام ينطبق على تفاعل السلفنة.



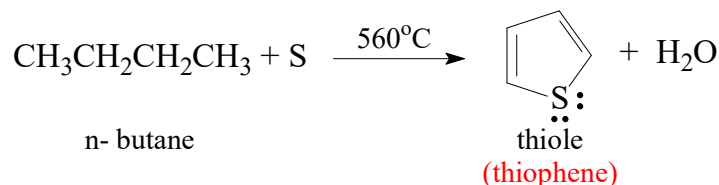
ثالثاً- الثيوفين thiophene :

اسمه النظامي ثيول thiole واسمه الشائع ثيوفين. صيغته المجملية $\text{C}_4\text{H}_4\text{S}$ وصيغته المفصلة:



طرائق تحضير الثيوفين Preparation of furan :

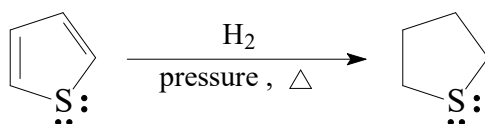
هناك عدة طرائق من أجل تحضير الثيوفين ومشتقاته منها تفاعل البوتان النظامي مع الكبريت عند درجة حرارة مرتفعة (560°C).



تفاعلات الثيوفين Reactions of furan :

1- هدرجة الثيوفين:

لا يمكن هدرجة الثيوفين بوجود وسيط بسبب تخربه أثناء التفاعل، ويمكن أن تتم الهدرجة تحت شروط صعبة (ضغط وحرارة عاليين بوجود الهيدروجين).



2- تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلية على حلقة الثيوفين:

يقوم الثيوفين بتفاعلات استبدال إلكتروفيلية على حلقاته الأروماتية، بشكل مشابه لتفاعلات الاستبدال التي تتم على البيرول والفوران عند نفس الموقع (2) ولكن بفعالية أقل من البيرول. وإذا كان الموقع 2 مشغولاً عندها يتم تفاعل الاستبدال عند الموقع رقم 3 أو 4 وذلك حسب الزمرة المرتبطة بالحلقة. وفيما يلي بعض تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلية التي تتم على حلقة الثيوفين:

