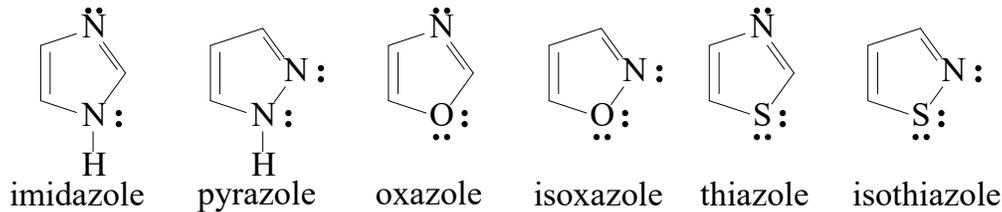


المركبات الحلقية الخماسية غير المتجانسة الحاوية على أكثر من ذرة غير متجانسة - الأزولات Azoles -

هي عبارة عن مركبات عضوية حلقية خماسية غير مشبعة تحمل ذرتين غير متجانستين هما النتروجين أو النتروجين والأكسجين أو النتروجين والكبريت، أي أن النتروجين مشترك فيها جميعاً، وقد تكون هاتين الذرتين متجاورتين أو متباعدتين، وتسمى هذه المركبات بالأزولات azoles .
من هذا التعريف نجد أن للأزولات ستة مركبات تأخذ الصيغ التالية:

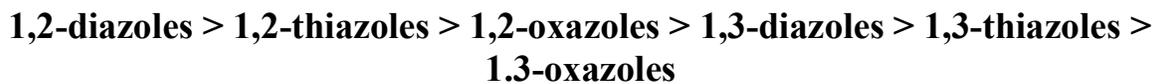


تتصف هذه المركبات الحلقية بأنها أكثر ثباتاً من البيرول والفوران والثيوفين (أي أقل نشاطاً في تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلي)، أي أن إدخال ذرة غير متجانسة إضافية على الحلقة الخماسية يزيد من ثبات البيرول أو الفوران أو الثيوفين، وهذا ينطبق أيضاً على الحلقات السداسية، فعند إدخال ذرة غير متجانسة على حلقة البيريدين فإن الحلقة يزداد ثباتها.

من هنا نستنتج القاعدة التالية: في الحلقات غير المتجانسة كلما ازداد عدد الذرات غير المتجانسة ازداد ثبات المركب، فمثلاً البيرول أقل ثباتاً من الإيميدازول والبيرازول و... .

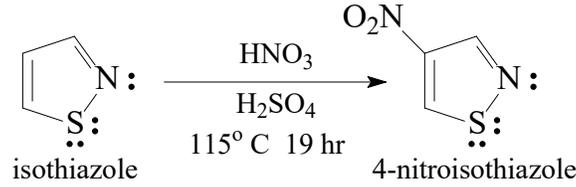
- تفاعلات الأزولات:

إن الأزولات أقل فعالية من البيرول والفوران والثيوفين، ويعود ذلك إلى كهرسلبية الذرة غير المتجانسة الثانية في هذه المركبات والتي ترفع من ثبات المركب. وتتدرج الفعالية وفقاً للترتيب التالي:



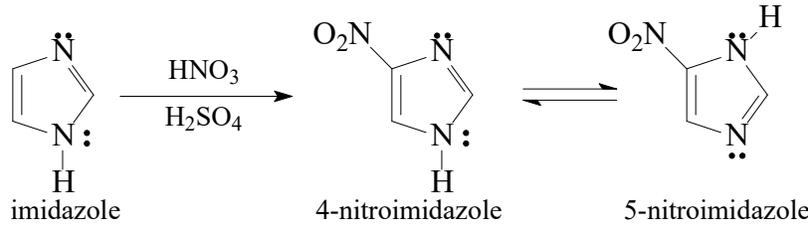
أ- من أجل الأزولات 2,1 :

وتحصل تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلي بشكل رئيسي عند الموقع 4 لتلك المركبات.



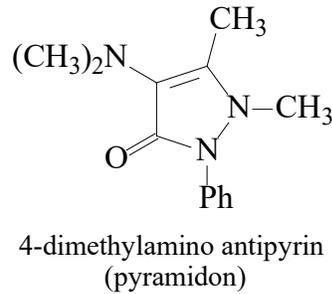
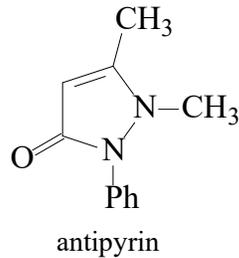
ب- من أجل الأزولات 3,1 :

وتحصل تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلي بشكل رئيسي عند الموقع 4 لتلك المركبات (أو المواقع 4 أو 5 بالنسبة للإيميدازول).

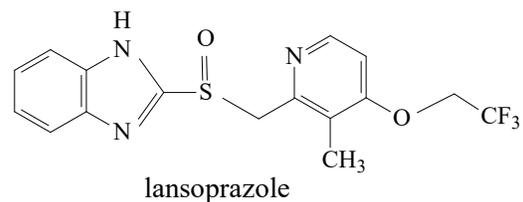
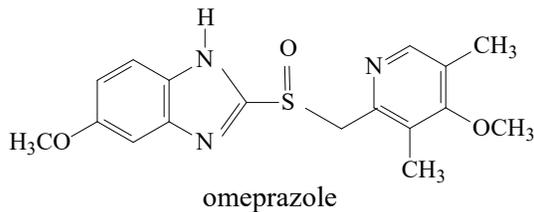


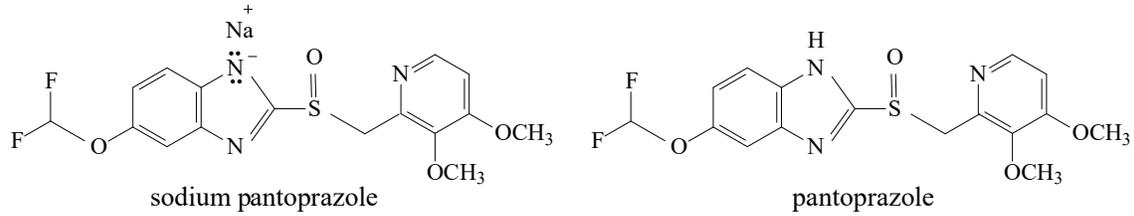
أهمية الإيميدازول والبيرازول:

تعتبر مركبات الإيميدازول والبيرازول من أهم المركبات الأزولية المستخدمة في مجال الصناعات الدوائية، حيث تدخل حلقاتها في الكثير من المواد الفعالية الدوائية، مثل أنتيبايرين antipyrin وبايراميدون pyramidon (يستخدمان كعقاقير خافضة للحرارة ولعلاج الاضطرابات العصبية وعلاج الروماتيزم).



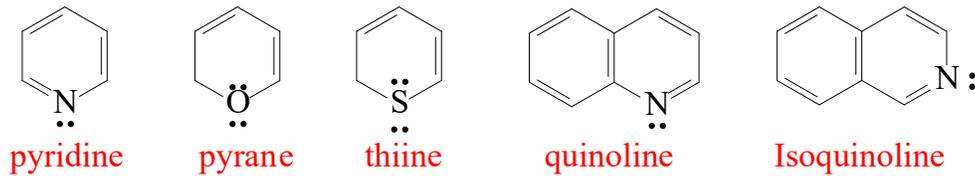
وأيضاً الأومبيرازول واللانسوبرازول والبانتوبرازول (مثبطات مضخة البروتون، حيث تعمل على خفض حموضة المعدة وذلك من خلال تثبيط الأنزيمات لسلسلة أنزيمات الأدينوزين الثلاثي الفوسفاتاز هيدروجين/بوتاسيوم المسماة بمضخة البروتون $H^+, K^+ ATPase$).





المركبات الحلقية السداسية غير المتجانسة الأروماتية Aromatic six heterocyclic compounds

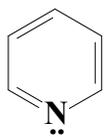
هي عبارة عن مركبات حلقية سداسية غير متجانسة أحادية الحلقة أو ثنائية أو أكثر، ولعل أهم هذه المركبات البيريدين والكينولين والإيزوكينولين.



أولاً- المركبات الحلقية السداسية غير المتجانسة الأروماتية أحادية الحلقة:

هي عبارة عن مركبات حلقية غير متجانسة تحوي على ذرة النتروجين، ويعتبر البيريدين من أهم هذه المركبات، لكثرة انتشار الحلقة البيريدينية في الطبيعة.

البيريدين:



azine
(pyridine)

يشبه البيريدين تركيب البنزن مع استبدال إحدى وحدات الـ C-H بذرة نتروجين.

اسمه العلمي آزين azine واسمه الشائع بيريدين pyridine ، صيغته المجملة C_5H_5N .

يعتبر البيريدين من أهم المركبات الحلقية السداسية غير المتجانسة لكثرة انتشاره في الطبيعة، ولكونه من أهم المركبات التي يتم الانطلاق منها من أجل اصطناع الكثير من المركبات الدوائية والصناعية.

: Physical properties of pyridine الخواص الفيزيائية للبيريدين

سائل عديم اللون، رائحته كريهة، يذوب في الماء وفي معظم المحلات العضوية لذلك يستخدم كمذيب لكثير من المواد الكيميائية العضوية.

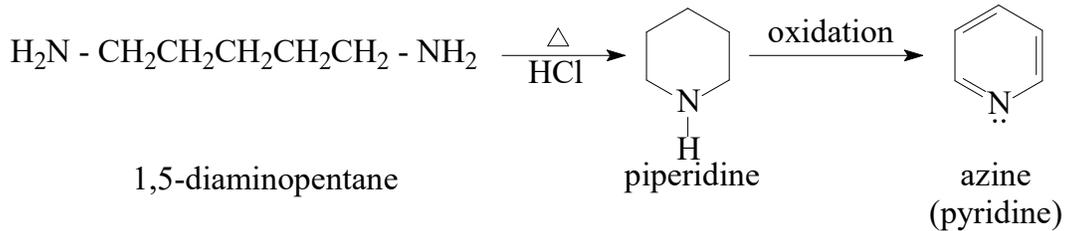
يعتبر البيريدين من المركبات **القلوية**، لذلك يستعمل في الصناعات الكيميائية العضوية كوسيط قلوي وخاصة تلك التفاعلات التي تكون بحاجة إلى وسط قلوي ضعيف مثل اصطناع بعض الإسترات والأميدات بدءاً من كلوريدات الحموض، وغيرها من التفاعلات الكيميائية العضوية الأخرى.

: Preparation of pyridine طرائق تحضير البيريدين

- من الفحم الحجري:

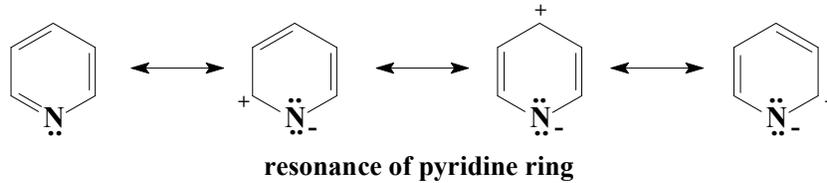
يتم الحصول على البيريدين بدءاً من قطران الفحم الحجري وذلك بالتقطير distillation، حيث يحتوي قطران الفحم الحجري على نسبة 0.1% من البيريدين وبعض مشتقاته.

2- من تفاعل البنتان الحاوي على زميرتين أمينيتين في المواقع 1 و 5 مع حمض كلور الماء: يتم مفاعلة 1,5-diaminopentane مع حمض كلور الماء عند درجة حرارة مرتفعة ليتشكل مركب حلقي مشبع ببيريدين piperidine والذي تتم أكسدته في مرحلة ثانية لنحصل في النهاية على البيريدين.



: Aromatic of pyridine الخواص الأروماتية للبيريدين

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

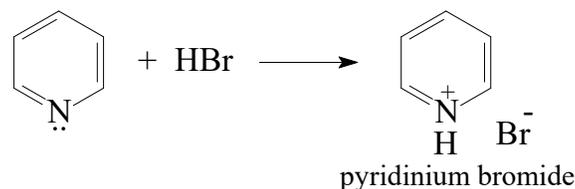
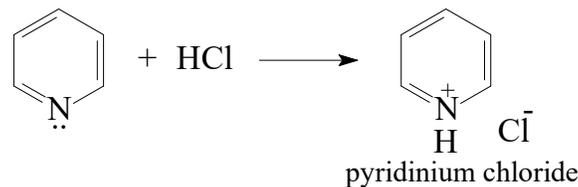


يعتبر البيريدين من المركبات القلوية وذلك لأن الزوج الإلكتروني الحر للنتروجين يبقى حراً بالرغم من التأثير الطيني الحاصل في الحلقة الأروماتية، أي أن الزوج الإلكتروني للنتروجين يتواجد باستمرار على ذرة النتروجين (لا ينشغل بالتحويلات الطينية)، الأمر الذي يعطي للبيريدين خواصاً قلوية وأيضاً يؤثر على فعالية الحلقة الأروماتية.

تفاعلات البيريدين : Reactions of pyridine

1- تفاعل البيريدين مع الحموض المعدنية:

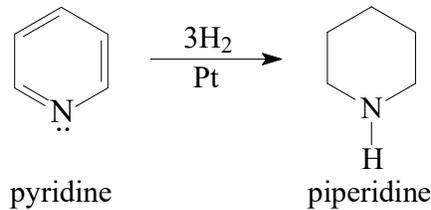
إن للبيريدين خواصاً قلوية قوية تجعله قادراً على التفاعل مع الحموض المعدنية ليشكل أملاحاً تعرف باسم أملاح البيريدينيوم pyridinium salts



لذلك يستخدم البيريدين كمذيب قلوي هام في التفاعلات التي ينتج عنها نواتج حمضية مثل HCl , HBr ،... وذلك للتخلص من هذه النواتج الحمضية الثانوية من وسط التفاعل، وأيضاً من أجل إزاحة التوازن نحو اليمين وذلك في التفاعلات العكوسة.

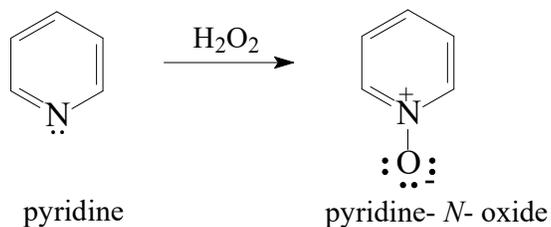
2- هدرجة البيريدين:

تتم هدرجة البيروول إلى مركب حلقي مشبع (بيبيردين piperidine) وذلك بوجود وسيط معدني.



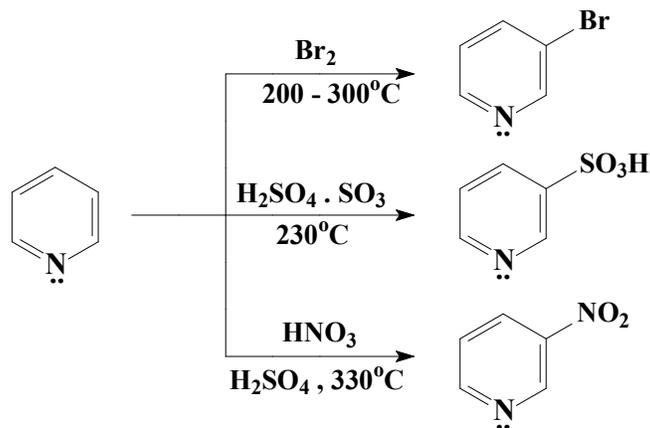
3- أكسدة البيريدين:

تتم أكسدة البيريدين إلى أكسيد البيريدين pyridine -N- oxide بواسطة فوق الأكاسيد مثل الماء الأكسجيني.



4- تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلية على حلقة البيريدين:

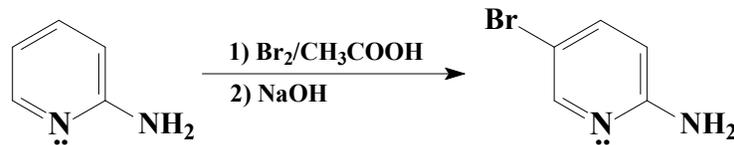
إن ذرة النتروجين في حلقة البيريدين تؤدي إلى زيادة ثباتها بسبب التأثير الطنيني المتبادل بين الزوج الإلكتروني لذرة النتروجين مع الحلقة، مما يكسب الحلقة شحنة سالبة. لذلك فإن تفاعلات النترجة والسلفنة والهجنة تحدث بصعوبة وتحت ظروف قاسية، حيث يتم تفاعل الاستبدال الإلكتروفيلي عند الموقع رقم 3 من الحلقة البيريدينية.



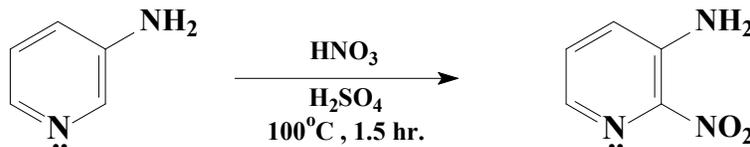
5- تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلية على حلقة البيريدين المستبدلة:

إذا كان البيريدين مستبدلاً بمجموعة مانحة للإلكترونات فإن فعالية الحلقة تزداد وعندها يحدث تفاعل الاستبدال الإلكتروفيلي بشكل أسهل، وهنا لدينا ثلاث حالات وذلك حسب موقع هذه المجموعة المانحة للإلكترونات:

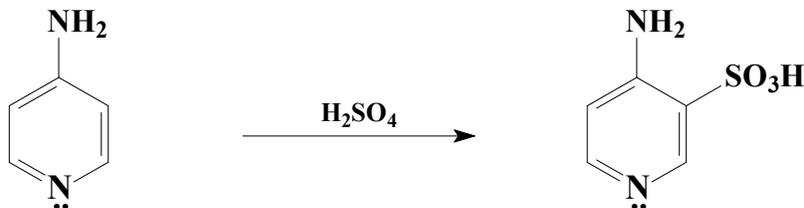
- إذا كان البيريدين مستبدلاً بالمجموعة المانحة للإلكترونات عند الموقع 2 عندها يتم تفاعل الاستبدال الإلكتروفيلي عند الموقع 5 .



- أما إذا كان البيريدين مستبدلاً بالمجموعة المانحة للإلكترونات عند الموقع 3 عندها يحدث الاستبدال الإلكتروفيلي عند الموقع 2 .



- أما إذا كان البيريدين مستبدلاً بالمجموعة المانحة للإلكترونات عند الموقع 4 عندها يحدث الاستبدال الإلكتروفيلي عند الموقع 3 .



6- تفاعلات الاستبدال النيكلوفيلية على حلقة البيريدين:

إن ذرة النتروجين تلعب دوراً هاماً في تنشيط الحلقة البيريدينية تجاه الكواشف النيكلوفيلية، الأمر الذي يجعل من تفاعلات الاستبدال النيكلوفيلية على البيريدين أسهل من تفاعلات الاستبدال النيكلوفيلية على البنزن.

وأيضاً تعتبر تفاعلات الاستبدال النيكلوفيلية على البيريدين أسهل من تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلية عليه. وبالرغم من هذا فإن تفاعلات الاستبدال النيكلوفيلية تحدث بصعوبة أيضاً حيث يتم توجيهه إلى الموقع 2 .

