الميكانيكيات التوضيحية لبعض التفاعلات العضوية

م.م علاء احمد صالح عطية
المديرية العامة للتربية في محافظة ديالى

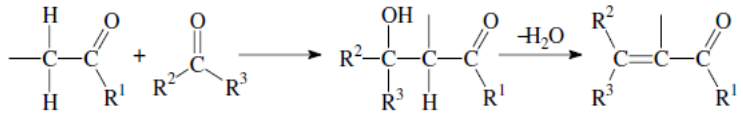
الملخص:

لقد تضمن هذا البحث المتواضع عدد من التفاعلات العضوية المهمة وكيفية حدوث هذه التفاعلات او الخطوات التي مرت بها هذه التفاعلات للوصول الى الناتج, ولقد انتقيت في هذا البحث عدد لا باس فيه من التفاعلات التي يمكن للطلبة في هذا المجال ان يتعلم كيفية تحضير وتخليق العديد من المركبات والظروف والعوامل المحفزة لكل تفاعل هذا بالاضافة الى معرفة اهمية كل مركب في مجال الطب والصيدلة والصناعة والمجالات الاخرى, مثل تكاثف الالدولد واعادة تريب بيكمان ,اختزال كلمنسن, ازدواج اليازو, تفاعل مانخ,كليزن – شمدت ,واخيرا تفاعل وولف كشنر مع توضيح مفصل بالمخططات لكل خطوة من خطوات التفاعل .,

Aldol Reaction

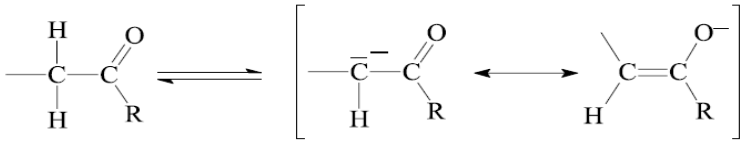
تفاعل الالدولد

هو واحد من التفاعلات المفيدة في التخليق العضوي لان تكوين رابطة كاربون – كاربون جديدة تسمح ببناء جزيئات كبيرة من اخرى صغيرة , ان تفاعل الالدولد او يدعى احيانا بتكاثف الالدولد[1] يتضمن تفاعل الالديهايداتاوالكيتونات لتكوين مركبات تدعى بيتا-هايدروكسيكاربونيل (3) ومن ثم تتحلل مائيا لتعطي مركبات الكاربونيل الفا- بيتا غير المشبعة (الجالكونات) (4) ذات الاهمية التخليقية كما في التفاعل العام .



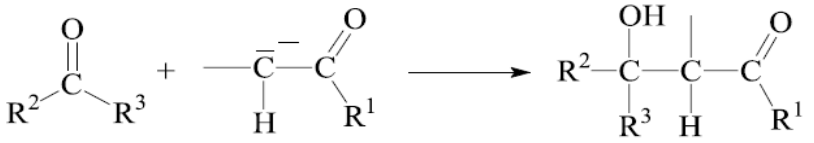
1 2 3 4

تتضمن ميكانيكية التفاعل مجموعة من الخطوات حيث تكون الخطوة الابتدائية هي خطوة تكوين انيونالاينولات بواسطة التحفيز بالقاعدة (سحب بروتون من ذرة هايدروجين الفا والتي تسمى بذرة هايدروجين حامضية) والذي يكون مستقر بفعل الروزنانس[2] كما في الشكل .



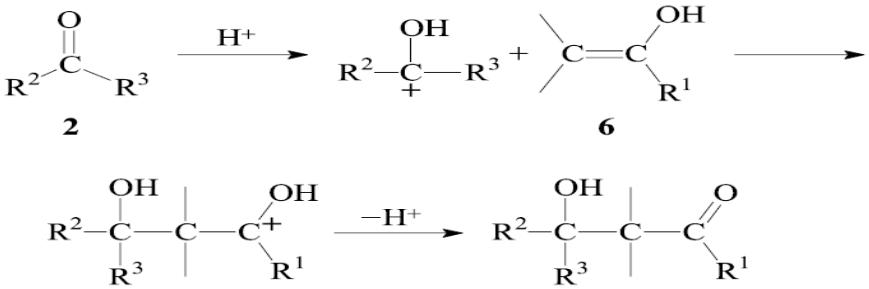
1 5

يلي ذلك خطوة الهجوم النيكلوفيلي لهذا الانيون (5) على مجموعة الكاربونيل لجزيئة الالديهايد الاخرى (2) اي تفاعل اضافة نيكلوفيلية ,ثم يتم تثبيت الالكوكسيد الناتج باستخلاص بروتون من المذيب لتكوين بيتا – هايدروكسيالديهايد او كيتون (3) كما في الشكل ادناه.



2 5 3

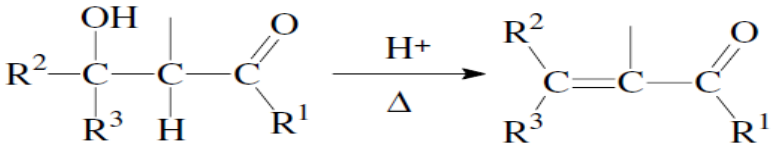
تليها عملية تحفيز بالحامض حيث يتفاعل الاينول (6) مع مجموعة الكاربونيلالمبرتنة لجزيئة الالديهايد الثانية (2) ومن ثم حذف بروتون لتكوين الناتج(3) .



2 6 3

وفي الخطوة الاخيرة تحدث عملية حذف لجزيئة الماء والتي تحدث عادة تحت شروط التفاعل (تسخين بوجود الحامض) والتي تقود في النهاية الى تكوين مركبات الفا– بيتا – كاربونيل الغير مشبعة .

(β−α-Unsaturated Carbonyl Compounds)

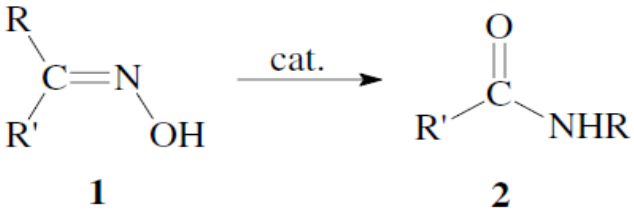


3 4

Beckman Rearrangement

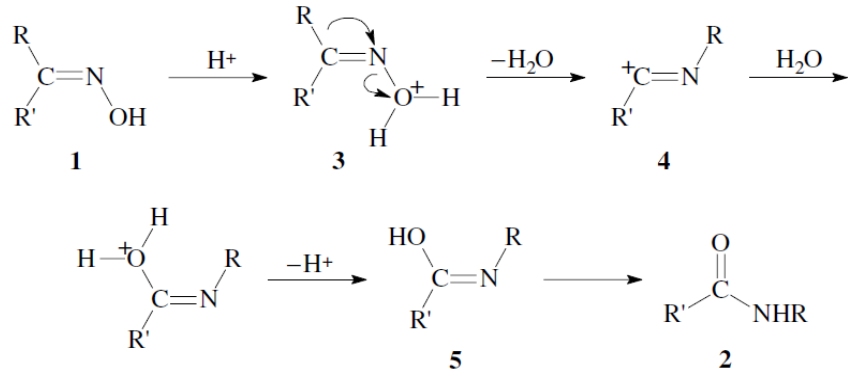
اعادة ترتب بيكمان

هو عملية اعادة ترتيب لمركبات الاوكسيمات لاعطاءاميدات كاربوكسيلية معوضة[3] ولتفاعل العام يكون كالاتي:-



1 2

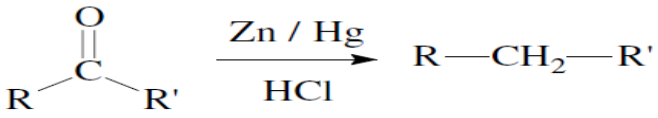
تحدث اعادة الترتب للاوكسيم (1) تحت تاثير الكواشف الحامضية , وهذا النوع من التفاعلات يشمل الكيتوكزيمات , والالدوكزيمات التي هي اقل فاعلية .والميكانيكية تكون كالتالي : في الخطوة الاولى تحدث عملية برتنة لمجموعة الهيدروكسيل (المتصلةبالاوكزيم)(1) لتعطي ايون الاوكزونيوم المعوض(3) والذي يستطيع بسهولة فقدان جزيئة ماء , وفي نفس الوقت اي بالتزامن تحصل مغادرة لمجموعة المثيل مصطحبة معها الاصرة لتحل محل جزيئة الماء اي تتصل بذرة النايتروجين تاركتا الشحنة الموجبة لتعطي الايون الموجب والذي يدعى بالكاتايون , تليها خطوة التفاعل ثانية مع الماء لاعطاء مركب يدعى (ايميل) والذي بدوره يعاني توتوميرية[4] لكي يكون اكثر استقرار وفي النهاية يعطي المركب (5) المعروف بالاميدالكاربوكسيلي المعوض[5-7] (2) . هناك العديد من الكواشف التي يمكن استخدامها في هذا التفاعل منها حامض الكبريتيك المركز ,وحامض الهيدروكلوريك , كلوريد الثايونيل ,اوكسيد الزنك , وحتى السيليكا جل يمكن ان تستخدم , ويعتبر كلوريد الثايونيل من المجاميع المغادرة الجيدة وكما موضح ادناه .



ClemmensenRuduction

اختزال كلمنسن

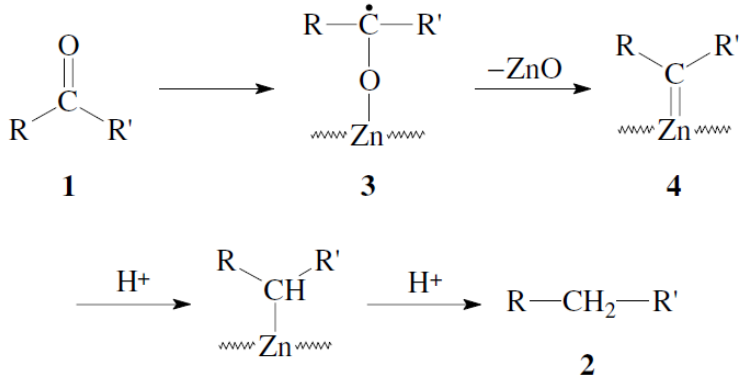
هوتفاعل اختزال للالديهايدات والكيتونات لتحولها الى الهيدروكاربون المقابل[8] (الالكان المقابل) والمخطط ادناه يوضح التفاعل العام.



1 **2**

تعرف عملية الاختزال على انها عملية اكتساب للالكترونات ونقصان في حالة التاكسد والاكسدة هي عملية فقدان للالكترونات وزيادة في حالة التاكسد ,والاختزال هي عملية ملازمة (مصاحبة) لعملية التاكسد فلا يمكن ان تحدث عملية اكسدة من غير اختزال والعكس صحيح, وفي الكيمياء العضوية يمكن ان نضيف الى الاختزال بانه عملية فقدان لذرات الاوكسجين يقابلها

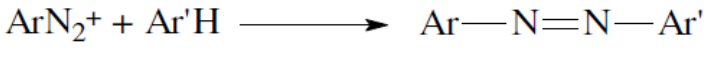
زيادة في عدد ذرات الهيدروجين , اما الاكسدة فتعني العكس (نقصان في عدد ذرات الهيدروجين وزيادة في عدد ذرات الاوكسجين) في هذا النوع من التفاعلات يمكن للالديهايدات والكيتونات (1) ان تتحول الى الهيدروكاربونات المقابلة (2) وذلك عن طريق اختزالها باستعمال احد العوامل المختزلة (مثل الخارصين والزئبق) سويا مع حامض الهيدروكلوريك المركز ,اوباستعمال غاز كلوريد الهيدروجين . هذا النوع يعتبر من التفاعلات التعويضية المختلفة تحدث تحت شروط يمكن ان تكون واضحة ومفهومة , عن طريق سلسلة من تفاعلات انتقال بروتون والكترون , اي انها تفاعلات غير متجانسة تحدث على سطح الخارصين[9-10].في البداية تحدث عملية انتقال للالكترون من الخارصين الى مجموعة كاربونيلالكيتون(1) يقود الى تكوين الجذر(3) والذي يفترض ان يفقد اوكسيدالخارصين معطيا الجزء الكاربوني المتصل بذرة الزنك الثانية (4) , تليها خطوة الهدرجة (البرتنة) ليعطي الناتج النهائي[11] (2) كما موضح ادناه.



Diazo Coupling

ازدواج الديازو

هو تفاعل ازدواج لايونالدايزونيوم[12-13] (الناتج من تفاعل الامينات مع حامض النتروز) مع المركبات الاورماتية الغنية بالالكترونات (الفعالة).

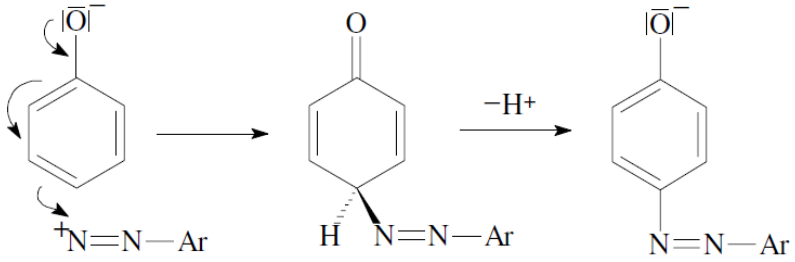


يمكن لايونات الدايز ونيومالاريلية (1) ان تعاني تفاعل ازدواج مع المركبات الاورماتية الغنية بالالكترونات (المنشطة) (2) مثل الامينات الاورماتية او الفينولات لتكوين مركبات مهمة من الناحية الصناعية وهي مركبات الآزو(3)[14]، وهيمركبات حاوية على مجموعة آزو ,والكثير منها يمكن استخدامه كاصباغ . يحدث تفاعل التعويض على النظام الاورماتي (2) عادة على الموقع بارا بالنسبة للمجموعة الفعالة(اي الموقع المقابل للمجموعة المعوضة على الحلقة الاورماتية) واذا كان هذا الموقع معاق اوبعبارة معوض يكون الموقع البديل هو الموقع

اورثوبالنسبة للمجموعة الفعالة(اورثو الموقع المجاور للمجموعة الفعالة)ان ايونات الامونيوم الاريلية تكون مستقرة في المحاليل الالكيلية الحامضية المخففة اما في المحاليل المعتدلة والقوية فهي يمكن ان تتحول الى هيدروكسيدات الديازو.

1 **4**

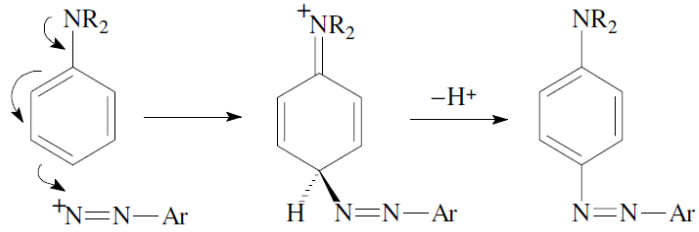
ان قيمة الحامضية الامثل لتفاعل الازدواج يعتمد على المادة المتفاعلة . فالفينول بالدرجة الاولى يزدوج في المحلول الالكيلي المخفف, لكي يتحول اولا وماعدا ذلك فانه يكون غير فعال , في ايون الفينوكسيد فان الميكانيكية لهذا التفاعل هي تفاعل تعويض الكتروفيلي اورماتي يحدث عند الموقع الغني بالالكترونات , وايون الدايزونيوم الاريلي يكون الكتروفيل .



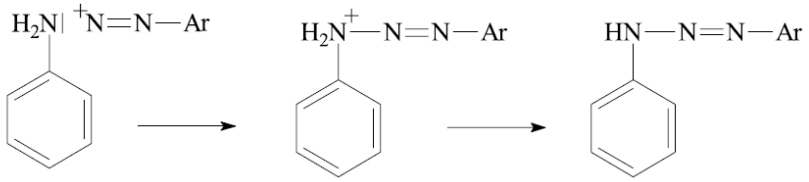
3a

اما في حالة الامينات الاريلية فالتفاعل يكون مزيج من الحوامض المخففة والمعتدلة ,لكي يحصل تركيز عالي للامينات بالاضافة الى ايونات الدايزونيومالاريلية .

ان الازدواج لايون الدايزونيوم مع الامينات الاورماتية يحدث بالميكانيكية الغيرمتجانسة وكما موضح ادناه.

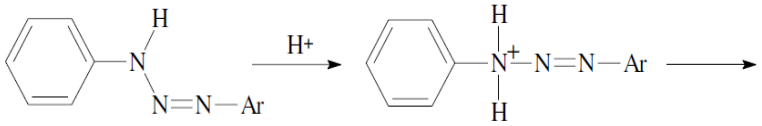


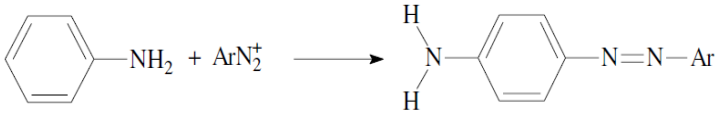
في حالة الامينات الارماتية الاولية والثانوية التفاعل يحدث عند ذرة نايتروجين الامين ,والذي يقود الى تكوين مركبات الآزين الثلاثية الاورماتية (5).



5

ان مركبات الآزو (5) يمكن ان تعاني تفاعل برتنة للحصول على مركبات آزو المعوضة[15 -16] .

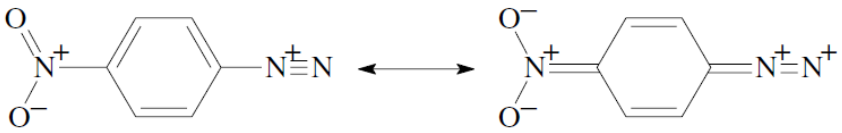




يعتبر ايون الدايزونيوم الاريليالكتروفيل (كاشف باحث عن الكترونات) ضعيف ولذلك فانه يتفاعل فقط مع الامينات الاورماتية المعوضة مثل الامينات الاورماتية والفينول.ان المجاميع الساحبة للالكترونات مثل :-

(-COOH,-CN,-COR, −COOR,-NO)

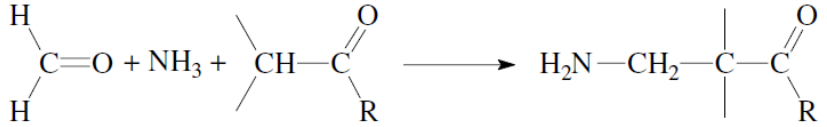
عندما تكون في الموقع بارا بالنسبة لايونات الدايزونيوم الاورماتية تزيد من الالكتروفيلية لمجموعة الدايزو وذلك عن طريق تركيز الشحنة الموجبة على ذرة النايتروجين كما في الشكل .



Mannich Reaction

تفاعل مانخ

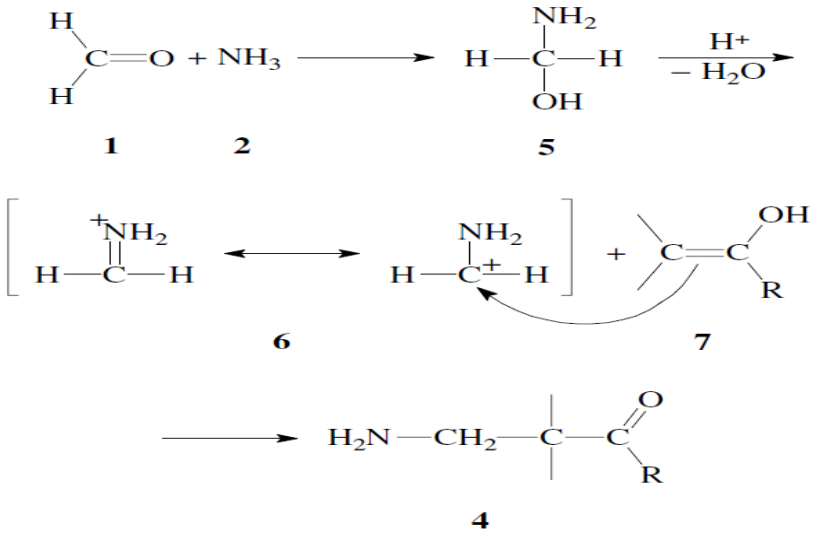
يدعى تفاعل الالديهايد (الفورمالديهايد) مع الكيتون (الحاوي على ذرة هايدروجين حامضية) والامونيا بتفاعل مانخ.



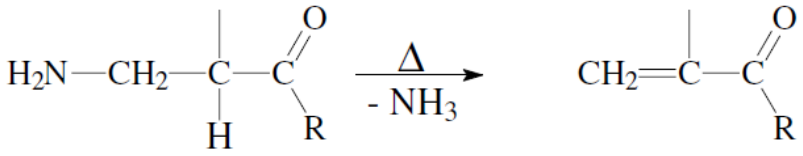
1 2 3 4

ان تفاعل التكثيف للمركبات الحاوية على ذرة الهيدروجين الحامضية (بعبارة اخرى الكيتونات) (3) مع الفورمالديهايد (1) والامونيا (2) والذي يؤدي الى تكوين مركبات تدعى بيتا- امينو كيتون (قواعد مانخ)(4) [17 -19].والاخير هوعبارة عن مركب متعدد الاستعمال في التخليق العضوي وذات اهمية خاصة في تحضير المركبات العضوية, هناك عدة تفسيرات لميكانيكية التفاعل [20 -21] ولكن الطريق الاوضح هو يتضمن اضافة نيكلوفيلية للامونيا (2) الى الفورمالديهايد (1) ليعطي ناتج الاضافة (5) الذي يتحول الى ايون الامونيوم (6) (ايون الامينوكربونيوم ذات الشكل الرنيني) من خلال عملية برتنة مع فقدان جزيئة ماء . ثم تليه

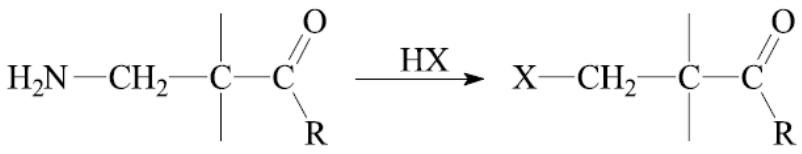
الخطوة الثانية والمتظمنة تفاعل ايون امونيوم (6) مع الاينول (7) مع فقدان بروتون يعطي المركب النهائي (4)



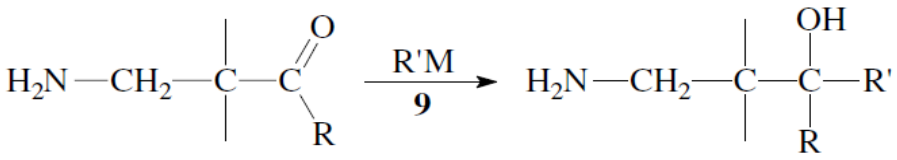
يمكن ان تستبدل الامونيا بمركبات اخرى مثل الامينات الاليفاتية والهيدروكسيل امين او الهيدرازين. لكن الامينات الاورماتية لا تعاني تفاعل من هذا النوع . اما بالنسبة الى المذيبات فيمكن استعمال الكحول الاثيلي بالاضافة الى الماء او حامضالخليك .ان قواعد مانخ التي تتكون هي مواد بلورية من مزيج التفاعل او قد تنفصل عن طريق استخلاصها من بواسطة حامض الهيدرو كلوريك المائي.وبسبب الفعالية العالية لقواعد مانخ (4) يمكن ان تستخدم كمركبات وسطية في التخليق العضوي , فمثلا يمكن لهذه المركبات ان تعاني حذف جزيئة امونيا يقود الى تكوين مركبات الفا- بيتاكاربونيل (8) غيرمشبع كما موضح ادناه.



علاوة على ذلك يمكن ان تحدث عملية تعويض لمجموعة الامينو حيث ان قواعد مانخ (4) يمكن ان تستبدل مجموعة الامينو بمجموعة هاليد وتكوين مركبات تدعى الفا- هالوكيتون كما في التفاعل ادناه.



ویمکن ان یحدث تفاعل مع الکواشف العضویة مثل کاشف اللیثیوم العضوي والمغنیسیوم (9) لتکوین مرکبات الکحول المعوضة بمجموعة امین في الموقع بیتا (10) کما في التفاعل الاتي .



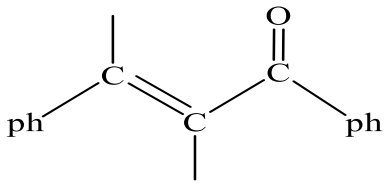
4 **10**

ان تفاعل مانخ یلعب دورا مهم في الکیمیاء الصید لیة , حیث ان مرکبات بیتا – امینو الکحول اثبتت ان لها فعالیة دوائیة قویة .

Claisen-Schmidt Condensation

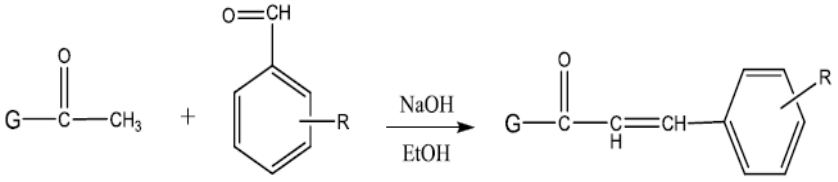
تکاثف کلیزن– شمدت

یسمی تفاعل الالدیهاید مع الکیتون بوجود قاعدة قویة (ایون الهیدروکسید او الالکوکسید) بتفاعل کلیزن– شمدت والمرکب الناتج هو من مرکبات الکاربونیل الفا–بیتا غیر المشبعة والتي تسمی ایظا بالجالکونات[22] .



1,3-diaryl-2-propen-1-one

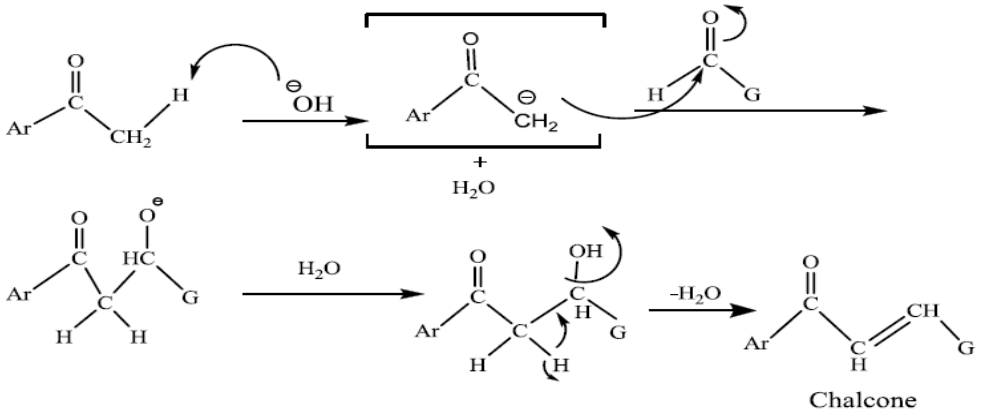
والتفاعل العام ادناه یوضح تکوین هذه المرکبات التي تکون علی شکل بلورات ملونة الشکل.



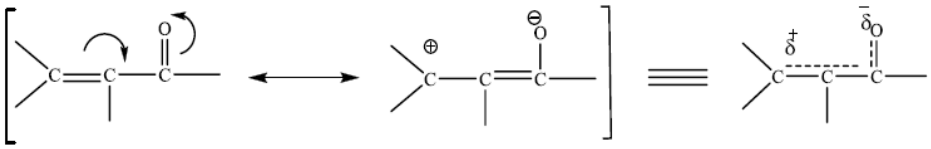
G = ph , 4-hydroxy ph , CH3

R = H ,4-Br ,3-N02 ,(3-OCH3,4OH) ,4-N(CH3)2

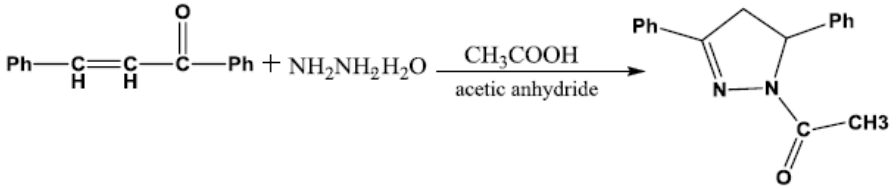
تتلخص میکانیکیة التفاعل بثلاث خطوات , الاولی هي سحب بروتون بقاعدة قویة لتکوین ایون کاربونیوم , وفي الخطوة الثانیة یهاجم ایون الکاربونیون ذرة الکاربون لمجموعة الکاربونیل , اما الخطوة الثالثة والاخیرة فتتضمن فقدان جزیئة ماء لتکوین الجالونات کما مبین ادناه .



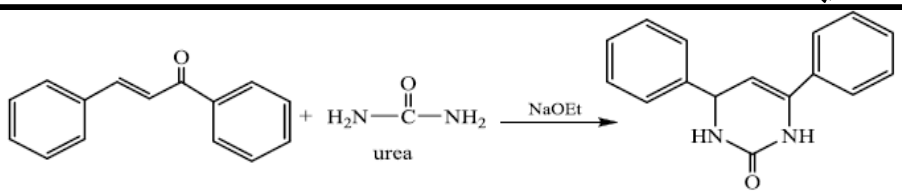
وتمتاز هذه المركبات باحتوائها على مجموعتين وظيفيتين هما اصرة كاربون –كاربون المزدوجة ,مقترنة (متناوبة) مع اصرة كاربون– اوكسجين [23] انوجود هاتين المجموعتين الوظيفيتين في حالة اقتران يتسبب في امكانية انتشار الالكترونات على الذرات الاربعة , اي حدوث رنين كما موضح بالاشكال الرنينية[24] .



ان مجموعة الكاربونيل مجموعة ساحبة للالكترونات , وعند اقترانها مع اصرة مزدوجة سيؤي الى تقليل فعالية الاصرة المزدوجة المقترنة معها تجاه الاضافة الالكتروفيلية , ولكنها تعمل على تنشيط الاصرة المزدوجة تجاه الكواشف النيوكلوفيلية , وبذلك تعاني تفاعلات اضافة نيوكليوفيلية وهذه التفاعلات غير شائعة في الالكينات لاسيما عند وجود مجاميع ساحبة[25] (مجموعة النايترو والسيانيد وغيرها) ,ان وجود ظاهرة الرنين لدى هذه المركبات اعطتها القدرة على على التفاعل مع العديد من المركبات , فمثلا يتفاعل الجالكون مع مشتقات الهيدرازين لتكوين مركبات البايروزولين , والتي تعد من المركبات الحلقية غير المتجانسة المهمة والتي لها استخدامات واسعة في مجال الطب والصناعة[26] .



كذلك يستطيع الجالكون ان يتفاعل مع اليوريا لتكوين مركبات البريميدينات حيث ان لهذه المركبات اهمية بايولوجية كبيرة اذ تستخدم كعقارا مهدئا ومسكنا للالام ,كما في التفاعل ادناه[27].



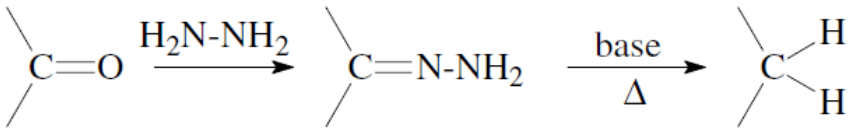
(*E*)-chalcone

4,6-diphenyl-3,4-dihydro pyrimidin-2(1*H*)-one

Wolff - Kishner

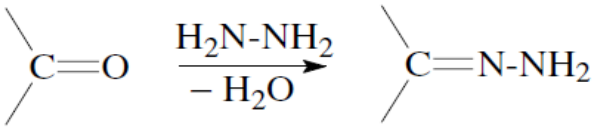
وولف – كشنر

يمكن تحضير الهيدروكاربونات وذلك عن طريق تفاعل الالديهايدات او الكيتونات مع الهيدرازين .



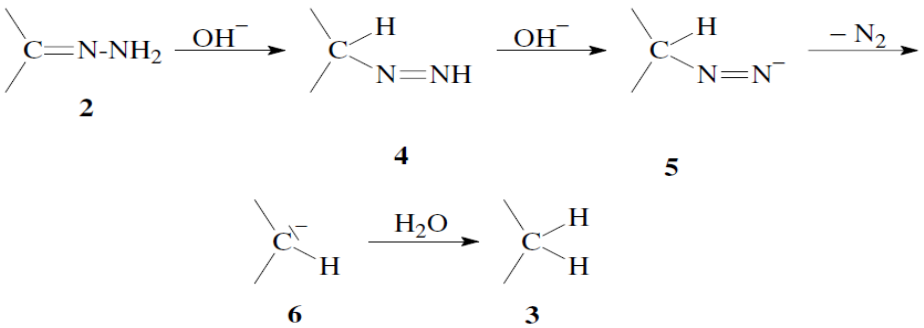
1 **2** **3**

تستطيع الالديهايدات او الكيتونات (1) ان تتفاعل مع الهيدرازين لتعطي الهيدرازون (2) والاخير يمكن ان يتحول الى هايدرو كاربون (مثيلين معوض) عن طريق فقدان جزيئة نايتروجينبتاثير التسخين وبوجود القاعدة, تسمى هذه الطريقة بتفاعل وولف – كشنر[30-28].الخطوة البدائية هي عملية تكوين الهيدرازون (2) بواسطة تفاعل الهيدرازين مع الالديهايد او الكيتون (1) كما موضح ادناه.



1 **2**

الخطوة الثانية والتي تتألف من خطوتين متتاليتين هي عملية ازاحة بروتون من الهيدرازين (2) بفعل القاعدة لتعطي الجزء الايوني (5) , ثم تليه عملية فقدان جزيئة النايتروجين ليعطي ليعطي ايون الكاربانيون (6) وفي الخطوة الاخيرة تحدث عملية برتنة بواسطة المذيب (الماء) لينتج الهيدروكاربون(3) كناتج نهائي وكما مبين في المخطط ادناه .



2 **4** **5** **6** **3**

ان شروط التفاعل تكاد تكون واضحة حيث يتم استخدام رباعي بيوتوكسيد البوتاسيوم كقاعدة وثنائي مثيل سلفوكساید كمذيب ويمكن حدوث التفاعل عند درجة حرارة الغرفة[31] ان تفاعل وولف- كشنر هي طريقة بديلة لتفاعل كلمنسن (اختزال كلمنسن وهي تعتبر احد الطرق المهمة لتحضير الهيدروكاربونات .

الاستنتاجات Conclusion

1- ان دراسة هذه الانواع من التفاعلات ومعرفة الخطوات التي مرت بها وخطوة التحفيز هي ضرورة ملحة لدى الطلبة .

2- الاستفادة من فهم ميكانيكيات التحضير ودراسة الظروف المحيطة بها والعوامل المؤثرة في كل تفاعل .

3- ان الاطلاع على هذه الانواع من التفاعلات سوف يعمل على تقوية وتنشيط ذهن الطلبة وزيادة الوعي والتفكير لديهم حول طريقة حصول هذه الانواع من التفاعلات.

التوصيات Recommendation

1- ان يكون هناك توجيه للطلبة من قبل الاساتذة والمختصين للاهتمام بالجانب الميكانيكي من حيث شرح وتفسير لآلية التفاعلات من خلال الاطلاع على المتفاعلات والنواتج.

2- ان تدرس هذه الطرق ضمن مناهج الكيمياء مع التاكيد على شرح وتوضيح الميكانيكيات الخاصة بالتفاعلات .

3- الاهتمام بالجانب العملي للطلبة لان الطالب مهما درس من مواضيع نظرية لايمكن ان ترسخ وتفهم لديهم الا اذا ترجمت الى عمل وذلك بالاعتماد على التفاعلات المذكورة في البحث .

Reference

1. Mahrwald, R. (ed.) *Modern Aldol Reactions*, Wiley−VCH: Weinheim, Germany,**2004**. (Book).
2. Desimoni, G.; Faita, G.; Piccinini, F.; Toscanini, M. *Eur. J. Org. Chem*. **2006**,5228- 5230.
3. Thakur, A. J.; Boruah, A.; Prajapati, D.; Sandhu, J. S. *Synth. Commun*. **2000**, *30*,2105- 2011.
4. Khodaei, M. M.; Meybodi, F. A.; Rezai, N.; Salehi, P. *Synth. Commun*. **2001**, *31*,2047−2050.
5. Torisawa, Y.; Nishi, T.; Minamikawa, J.-i. *Bioorg. Med. Chem. Lett*. **2002**, *12*,387−390.
6. H. Shargie, M. Hosseini, *Synthesis* **2002**, 1057–1060.
7. A. Costa, R. Mestres, J. M. Riego, *Synth. Commun*. **1982**, *12*, 1003–1006.G. Donaruma, W. Z. Heldt, *Org. React*. **1960**, *11*, 1–156.R. E. Gawley, *Org. React*. **1988**, *35*, 1–420.
8. Naruse, M.; Aoyagi, S.; Kibayashi, C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**,1113−1124.
9. Kappe, T.; Aigner, R.; Roschger, P.; Schnell, B.; Stadlbauer, W. *Tetrahedron* **1995**,*51*, 12923−12928.
10. Alessandrini, L.; Ciuffreda, P.; Santaniello, E.; Terraneo, G. *Steroids* **2004**, *69*,789−794.
11. M. L. DiVona, V. Rosnati, *J. Org. Chem*. **1991**, *56*, 4269–4273.
12. I. Szele, H. Zollinger, *Top. Curr. Chem*. **1983**, *112*, 1–66.
13. A. F. Hegarty in *The Chemistry of the Diazonium and Diazo Groups, Vol. 2* (Ed.:S. Patai), Wiley, New York, **1978**, p. 545–551.
14. H. J. Shine, *Aromatic Rearrangements*, American Elsevier, New York, **1967**,p. 212–221.
15. J. R. Penton, H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta***1981**, *64*, 1717–1727 and 1728–1738.

16. R. P. Kelly, J. R. Penton, H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta***1982**, *65*, 122–132.
17. T. F. Cummings, J. R. Shelton, *J. Org. Chem*. **1960**, *25*, 419–423.
18. Harada, S.; Handa, S.; Matsunaga, S.; Shibasaki, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*,4365–4368.
19. Lou, S.; Dai, P.; Schaus, S. E. *J. Org. Chem*. **2007**, *72*, 9998–10008.
20. Hahn, B. T.; Frhlich, R.; Harms, K.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*,9985−9988.
21. Galatsis, P. *Mannich reaction.* In *Name Reactions for Homologations-Part II*; Li, J. J., Corey, E. J., Eds.; Wiley & Sons: Hoboken, NJ, **2009**, pp 653−670. (Review).
22- *S.Andrew, Clayton H. Heath Cock , "**Introduction to Organic Chemistry**" , 2nd Ed. , Macmillan Publishing Co. , Inc. , New York , 601 , 598 , 599 , 393 , 600 , (1981) .*
23-*N. Ege. Seyhav , "**Organic Chemistry Structure and Reactivity**" 4th Ed. , HougntouMiffliu company Boston New York . P725 ,(1999).*
24- *R. T. Morrison and R. N. Boyd , "**Organic Chemistry**" , 5th Ed. , Allyn and Bacon , Inc. , New York ,1079-1080,1087-1088, (1987)*
25-*R. T. Morrison and R. N. Boyd , "**Organic Chemistry**" , 5th Ed. , Allyn and Bacon , Inc. , New York , 867, 869-875 , (1987) .*
26− رعد اسماعيل الحمداني , مقداد توفيق ايوب,"**الكيمياء العضوية**" دار الكتب للطباعة جامعة الموصل , الطبعة الاولى , 16−45, (1987).
27- *K. kamor ,A.kumer and G. praiapat ,''**An efficient conjucated Additions of an Activated nucleophiliccarbomate with chalcones ''**, p.179, (2004).*
28. Bashore, C. G.; Samardjiev, I. J.; Bordner, J.; Coe, J. W. *J. Am. Chem. Soc*. **2003**, *125*, 3268−3272.
29. Pasha, M. A. *Synth. Commun*. **2006**, *36*, 2183−2187.
30. Song, Y.-H.; Seo, J. *J. Heterocycl. Chem*. **2007**, *44*, 1439−1443.
31. Shibahara, M.; Watanabe, M.; Aso, K.; Shinmyozu, T. *Synthesis* **2008**, 3749−3754.

Illustrative of Mechanizems For Some Organic Reactions

Alaa Ahmed Salih

Summary

This modest research included , anumber of important Organic inter actives , and how these interactive happened or the Steps in Which these interactives passed to reach the result, So I selected in that enable the student in this field how to prepare and make many of Compunds and the circumstances and the motivated factors for each Reaction ,besides to know the importance of each Compound in fields of medicine , pharmacy , industry and other fields, example Aldol Reaction, Beckman Rearrangement, Clemmensen Ruduction , Diazo Coupling, Mannih Reaction, Claisen-schmidtCondensation, and Wolf kishner Reaction, withdetail illustrate by Charts for each step from the interactive steps.