

الفصل التاسع

الإضافة على مجموعة الكربونيل

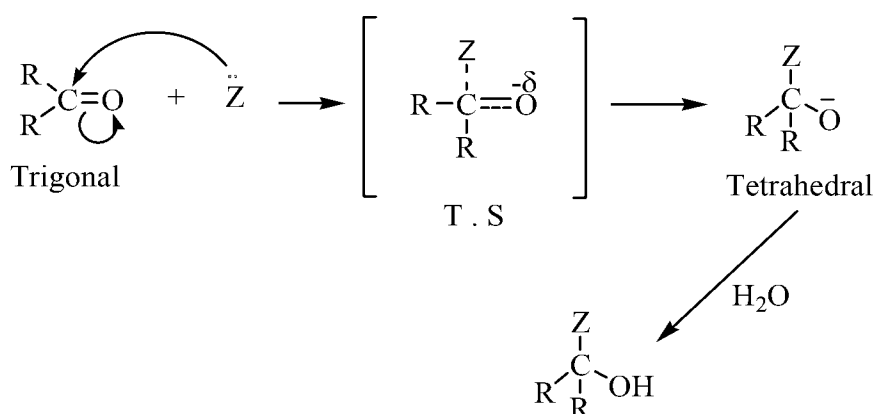
ويتضمن هذا الفصل:

- 1-9 إضافة الكحولات.
- 2-9 إضافة سيانيد الهيدروجين.
- 3-9 إضافة البيكبريتيت.
- 4-9 إضافة مشتقات الأمونيا.
- 5-9 إضافة مركبات جرينيرد.
- 6-9 تكاثف الدول.
- 7-9 تفاعل كلايزن - شميدت.
- 8-9 تكاثف كلايزن (تحضر B- كيتواستر)
- 9-9 تكاثف بنزوين.
- 10-9 اختزال مجموعة الكربونيل باستخدام هيدريدات الفلزات.
- 11-9 تفاعل مروين بنورف.
- 12-9 تفاعل كانيزارو.
- 13-9 تفاعل بيركن.
- 14-9 الكيمياء الفراغية لتفاعلات الإضافة على مجموعة الكربونيل (قاعدة كرام).

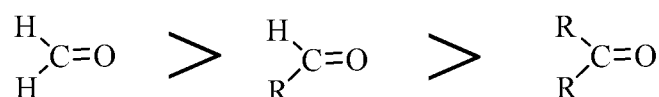
الإضافة على مجموعة الكربونيل: Addition to the Carbonyl Group

تحتوي مجموعة الكربونيل ($\text{C}=\text{O}$) على ذرة أكسجين وذرة كربون بينهما رابطة مزدوجة، تعتبر هذه الرابطة من الروابط المستقطبة حيث تكون الكثافة الإلكترونية مرتفعة على ذرة الأكسجين، في حين تكون منخفضة على ذرة الكربون، ويمكن أن يعزى ذلك إلى الكهروسالبية العالية لذرة الأكسجين، ومن هنا فإن أغلب تفاعلات مجموعة الكربونيل هي تفاعلات إضافة نيوكليوفيلية، تتم فيها مهاجمة ذرة كربون مجموعة الكربونيل بالنيوكليوفيلات المختلفة، وتعتبر هذه الخطوة هي الخطوة المهمة في تفاعلات هذه المجموعة.

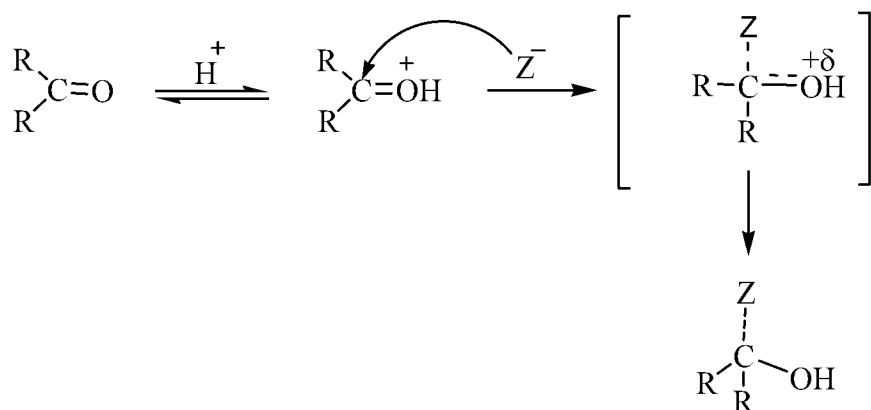
وبالرجوع إلى تهجين ذرة الكربون في مجموعة الكربونيل نجد أنها ذات التهجين sp^2 ، أي أن ذرة الأكسجين، وذرة الكربون والمجاميع المرتبطة بها، تقع في مستوى واحد وبينهم زاوية مقدارها 120° تقريباً، أما في الحالة الانتقالية وفي المركب الناتج من الإضافة فإن تهجين ذرة الكربون هو sp^3 ، ومن هنا يمكن معرفة سبب كون الألدهيدات أكثر نشاطاً من الكيتونات في هذا النوع من التفاعلات، حيث أنه في حالة الكيتونات تزيد مجموعات الألكيل المرتبطة بذرة كربون مجموعة الكربونيل من المزاخمة الفراغية عند التحول للحالة الانتقالية وإلى الناتج.



كذلك وجود مجموعة ألكيل إضافية طاردة للإلكترونات في حالة الكيتونات، تعمل على تعويض النقص الإلكتروني على ذرة الكربون، مما يقلل من فعاليتها تجاه النيوكليوفيلات، كما تعمل هذه المجموعة الطاردة على تقليل استقرار الحالة الانتقالية ذات الشحنة السالبة بعد تكونها من الخطوط الأولى، وكل هذا يفسر حقيقة كون الألديدات تتفاعل عن طريق الإضافة النيوكليوفيلية بشكل أفضل من الكيتونات.

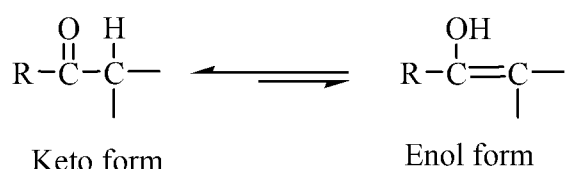


وفي وجود الحوامض تحدث عملية تنشيط لتفاعل الإضافة النيوكليوفيلي على مجموعة الكربونيل، وهذا بسبب زيادة الاستقطاب بعد حدوث عملية البرتنة (protonation)، وبالتالي زيادة الشحنة الموجبة على ذرة الكربون.



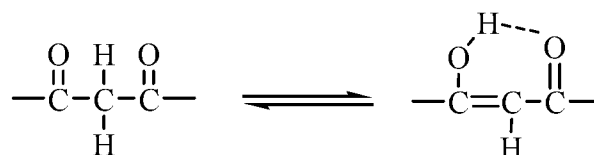
كما توجد مجموعة من التفاعلات الأخرى، مثل تكاثف ألدول (Aldol Condensation)، تكاثف كلايزن (Claisen condensation) وغيرها والتي تلعب مجموعة الكربونيل وذرات الهيدروجين ألفا دوراً مهماً فيها، (أنظر البند 6-9، 7-9).

ومن المعلومات الهامة والتي يجب مراعاتها عند دراسة المركبات المحتوية على مجموعة الكربونيل، خاصةً تلك المتضمنة لذرة أو ذرات هيدروجين ألفا، هي كون هذه المركبات تتواجد على صيغتين في محاليلها، هما صيغة الكيتو وصيغة الإينول (Keto and Enol forms)، وتتحول إحدى هاتين الصيغتين إلى الأخرى عن طريق انتقال بروتون من ذرة الكربون ألفا إلى ذرة الأكسجين في مجموعة الكربونيل، والعكس، كما هو موضح في الشكل الآتي:



ومن دراسة هذه الأشكال وجد أن الشكل كيتو يتواجد بنسبة أكبر، مما يدل على أنه الأكثر ثباتاً في هذا النوع من المركبات، ويشار إلى هذا النوع من التحول بين الصيغتين كيتو وإينول بالنزوح البروتوني (Tautomerism)، وتسمى كل من صيغة الإينول وصيغة الكيتو لنفس المركب بالتوتوميران (Tautomers).

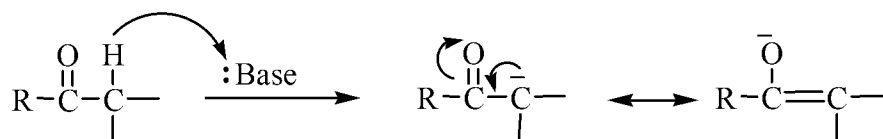
ومما تجدر الإشارة إليه، أن مركبات الكربونيل المحتوية على مجموعتي كربونيل تفصلهما ذرة كربون مشبعة واحدة والتي تعرف بالمركبات β-ثنائية الكربونيل (β-dicarbonyl compounds)، تكون فيها نسبة الإينول أكبر من الكيتو.



ويمكن أن يعزى ذلك إلى:

- 1: تواجد النظام المتبادل (Conjugation) في شكل الإينول وعدم تواجده في الشكل كيتو.
- 2: إمكانية تكوّن الرابطة الهيدروجينية الداخلية (Intramolecular hydrogen bonding)، بين ذرة هيدروجين مجموعة الهيدروكسيل وذرة أكسجين مجموعة الكربونيل.

ومن هنا نستطيع القول أنّ قطبية مجموعة الكربونيل وصفة عدم التشبع فيها، بالإضافة إلى نوع تهجين ذرة الكربون في هذه المجموعة (sp^2) تعتبر كلها مفاتيح لفهم وتفسير تفاعلات الإضافة لها، ومن جهة أخرى فإنّ الصفة الساحبة للإلكترونات لهذه المجموعة تضيفى الخاصية الحامضية على ذرات الهيدروجين في الوضع ألفا، والتي يمكن من خلالها تفسير العديد من التفاعلات الأخرى مثل تفاعل كلايزن وألدول وغيرها.

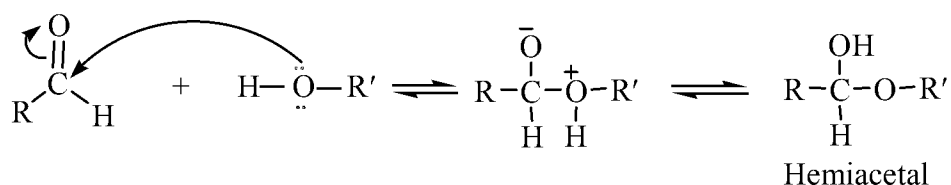


Addition of Alcohols

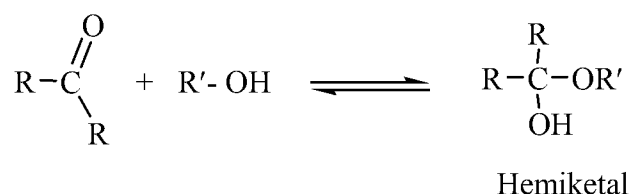
9-1 إضافة الكحولات:

تُضاف الكحولات إلى مجموعة كربونيل الألدهيدات في وجود الحوامض لتعطي مركبات تعرف بالاسيتال (Acetal)، أما الكيتونات فتعطي المركبات المعروفة باسم الكيتال (Ketal)، والتفاعل هنا يكون بفعالية أقل.

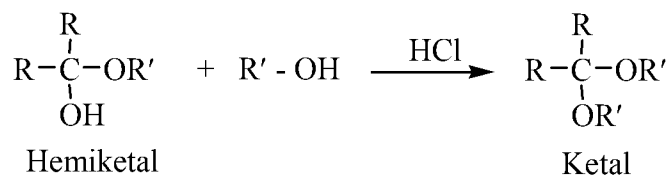
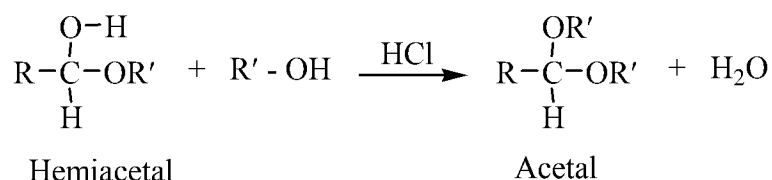
أما تفاعل الألدهيدات مع الكحولات في عدم وجود الحوامض، فينتج عنه مركبات غير ثابتة بشكل كافٍ لفصلها، تعرف بنصف اسيتال (Hemiacetal).



وتدخل الكيتونات في تفاعلات بنفس النمط السابق لتعطي ما يعرف بالنصف كيتال (Hemi ketal).

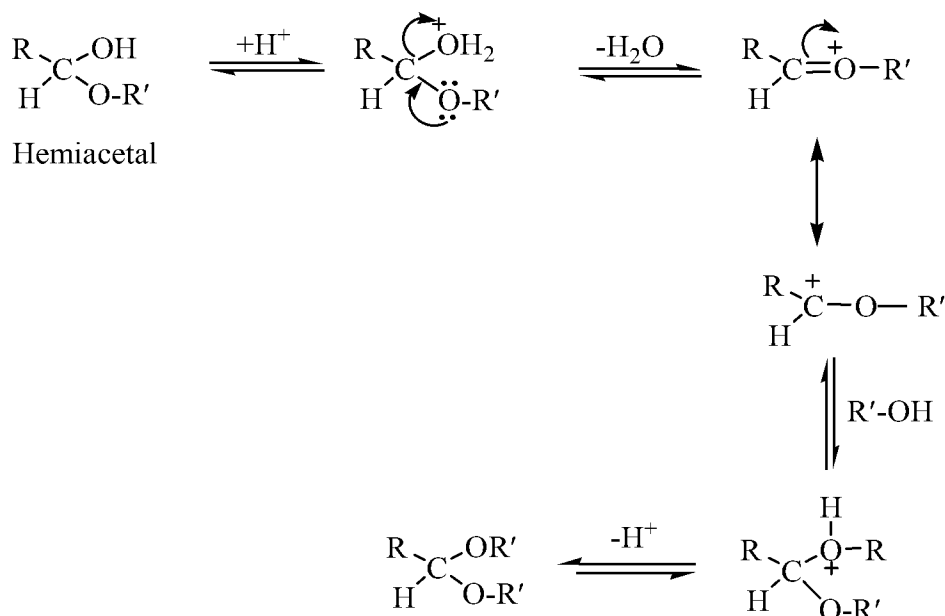


وفي وجود الحوامض فإن النصف اسيتال والنصف كيتال، تتفاعل مع جزيء آخر من الكحول لتعطي مركبات الاسيتال والكيتال على الترتيب، مع الأخذ في الاعتبار أن تكوين الكيتال ليس مواتياً بشكل دائم.

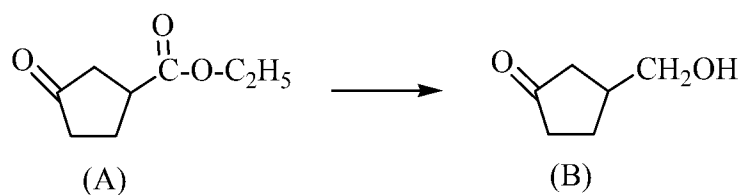


وميكانيكية تكوين الأسيتال من النصف أسيتال، تشتمل على عملية إزاحة الماء المُحفز حامضياً تليها إضافة مجموعة -OR .

■ ■ الإضافة على مجموعة الكربونيل ■ ■

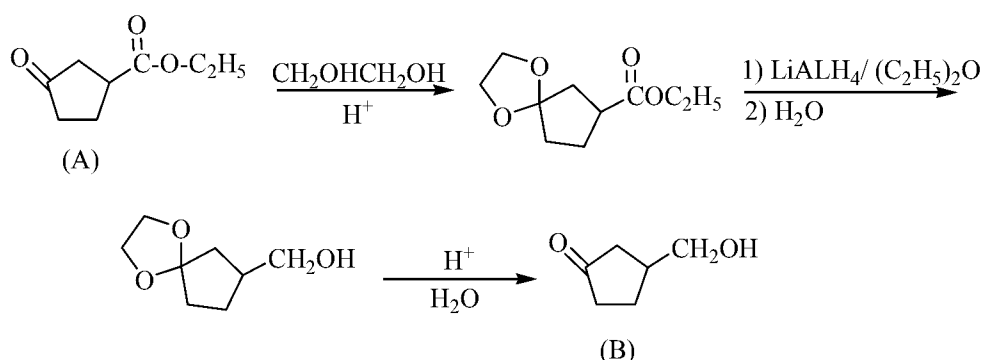


ومن التطبيقات الهامة لهذه التفاعلات في التخليق العضوي، هو استخدام الكيتال والأسيتال في حماية مجموعة الكربونيل من بعض التفاعلات غير المرغوب فيها، وذلك لأن هذه المركبات لا تتأثر بالأوساط القاعدية المائية في حين يمكن استرجاع مجموعة الكربونيل باستخدام التحلل المائي في وسط حامضي، وكمثال على ذلك تحويل المركب A إلى المركب B.



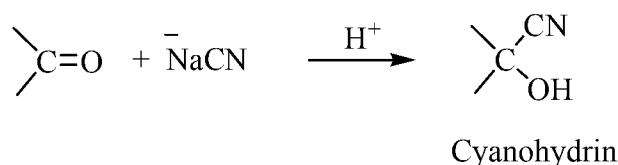
وهنا في المركب A ، فإن أي عامل مختزل مثل LiAlH_4 أو H_2/Ni يستعمل لاختزال مجموعة الأستر سيختزل مجموعة الكيتو أيضاً، ولكن إذا تمت حماية

مجموعة الكيتو بتحويلها إلى كيتال حلقي، فإنه يمكن اختزال مجموعة الأستر ومن ثم استرجاع مجموعة الكيتو بالتحلل الماء الحامضي.



9-2 إضافة سيانيد الهيدروجين: Addition of Hydrogen Cyanide

يمكن أن تضاف مكونات حمض الهيدروسيانك (HCN) إلى مجموعة الكربونيل في الألدهيدات والكيلونات، لتعطي مركبات تعرف بالسيانوهدرين (Cyanohydrin) ويُجرى هذا التفاعل بإضافة حمض معدني لمخلوط المركب الكربونيلي والمحلل المائي لسيانيد الصوديوم، وذلك لتفادي النقص في تركيز أيون السيانيد نظراً لضعف حمض الهيدروسيانك.



كذلك يمكن إجراء هذا التفاعل باستخدام HCN السائل، وهنا يجب الحذر من السمية الفائقة لهذه المادة، وعليه يجب إجراء هذا التفاعل سواء باستخدام HCN أو NaCN في خزانة غازات فعالة جداً.

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R} - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{CH}_3 \end{array} + \text{HCN} \longrightarrow \text{R} - \text{CH}_2 - \underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{OH}}{\text{C}}} - \text{CN} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\text{HCl}} \text{R} - \text{CH}_2 - \underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{OH}}{\text{C}}} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{OH}$$

Δ / H_2SO_4

$$\text{R} - \underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{H}}{\text{C}}} = \text{C} - \text{COOH}$$

α, β - unsaturated carbonyl compound

α - hydroxy carboxylic acid

$$\text{Cyclopentanone} + \text{NaCN} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{Cyclopentane-1-carbonitrile-1-ol} \xrightarrow{\text{LiAlH}_4} \text{Cyclopentylmethanamine}$$

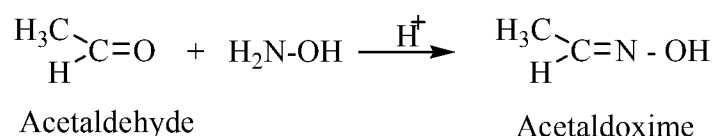
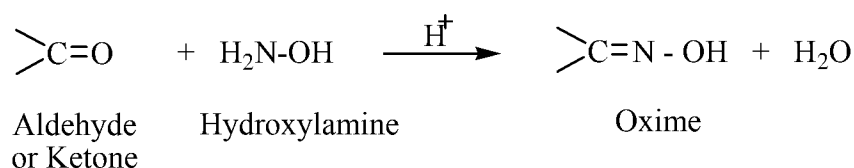
3-9 إضافة البكيرييت:

$$\begin{array}{c} \text{R} \quad \quad \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \quad \quad \text{O} \end{array} + \text{O}^- - \text{S}(=\text{O})_2 \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{SO}_3^- \end{array} \xrightleftharpoons{\text{H}_2\text{O}} \begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{R}-\text{C}-\text{SO}_3^- \\ | \\ \text{R} \end{array}$$

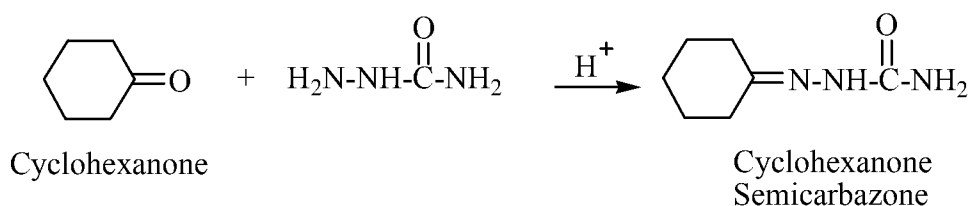
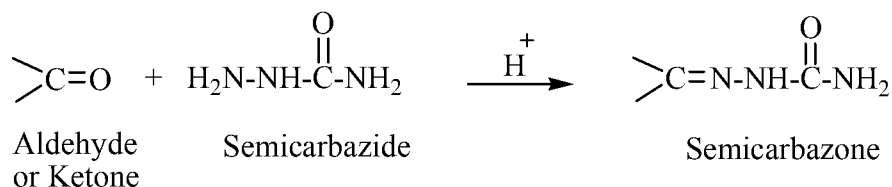
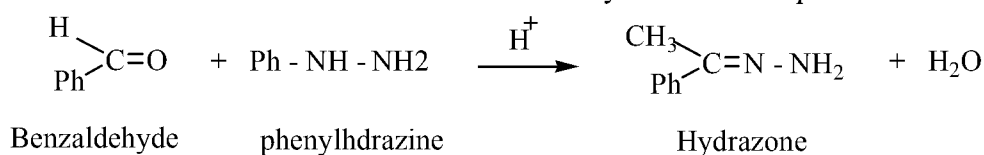
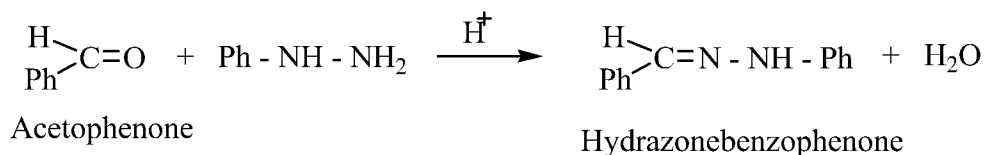
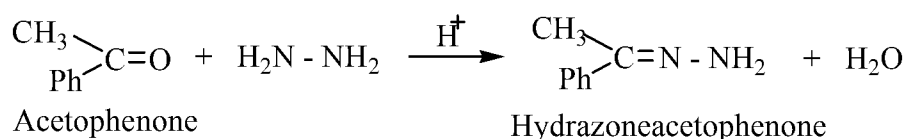
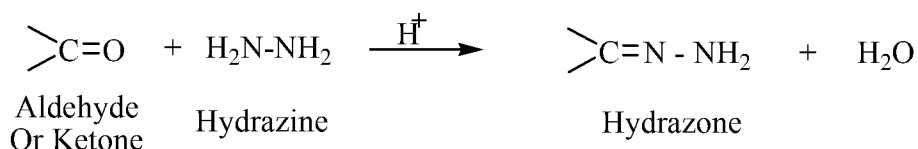
وعادة ما يكون مردود هذا التفاعل عالي في حالة الألدهيدات، أما في حالة الكيتونات فيكون المردود أقل، ويزداد النقص في الناتج مع زيادة حجم مجموعة الألكيل، سواءً في الألدريد أو الكيتون، مما يشير إلى حساسية هذا التفاعل للعوامل الفراغية، وبالرجوع إلى المعادلة السابقة نلاحظ أنَّ هذا التفاعل عبارة عن تفاعل عكسي، وبالتالي يمكن زيادة المردود باستخدام كميات وافرة من NaHSO_3 . واعتمادا على حقيقة أنَّ المواد الناتجة من هذا التفاعل هي مواد صلبة، وأنَّ هذا التفاعل هو تفاعل عكسي، فقد استخدم في فصل وتنقية الألدهيدات والكيتونات وبشكل أفضل في حالة الألدهيدات، حيث يتم فصل الملح المتبلر الناتج، ومن ثم يعامل بواسطة قاعدة أو حامض لاسترجاع الألدريد أو الكيتون الأصلي.

9-4 إضافة مشتقات الأمونيا: Addition of derivatives of amonia

يمكن إضافة العديد من مشتقات الأمونيا إلى مجموعة الكربونيل في الإلدهيدات والكيتونات، لتتكون مركبات أخرى تحتوى على رابطة مزدوجة بين ذرة الكرون وذرة النيتروجين، مثل الأوكسيمات (Oximes) والهيدرازونات (Hydrazones)، وفيما يلي بعض الأمثلة لبعض هذه التفاعلات:



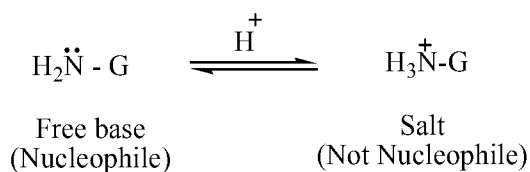
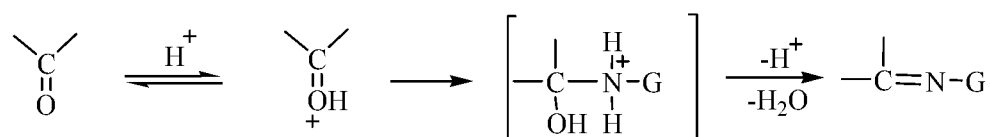
■ ■ الإضافة على مجموعة الكربونيل ■ ■



ولهذا التفاعل أهمية كبيرة في التخليق العضوي، حيث تعتبر المواد الناتجة منه مركبات وسيطة هامة للعديد من التخليقات الأخرى، كذلك من ضمن التطبيقات المعروفة لهذا التفاعل هو استخدامه في الكشف عن الألدهيدات والكيونات (كون المواد الناتجة عادة ما تكون متبلرة وذات ألوان مميزة)، ومنها استخدامه في الكشف

عن السكريات الأحادية في المعمل، عن طريق التفاعل المعروف باسم الأوسازون (Osazone).

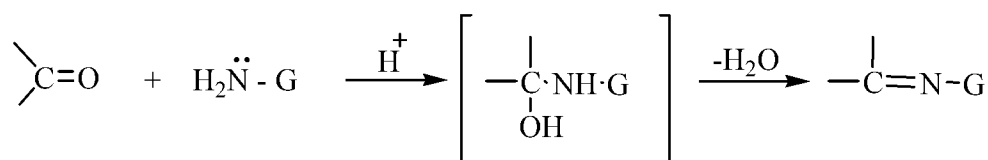
تسير ميكانيكية هذا التفاعل عبر إضافة نيوكليوفيلية لذرة النيتروجين ذات الخواص القاعدية إلى ذرة كربون مجموعة الكربونيل، وعادةً ما يُجرى هذا التفاعل في وسط متعادل أو حمضي ضعيف، لأنَّ الوسط الحمضي القوي يزيد من قابلية ذرة كربون مجموعة الكربونيل للهجوم بواسطة النيوكليوفيلات ولكنه في المقابل يسبب انعدام نيوكليوفيلية ذرة النيتروجين في المركب الأمين.



إن أفضل الظروف من ناحية الرقم الهيدروجيني لهذا التفاعل والتي تؤدي إلى سيره بشكل جيد، هي تلك التي يكون فيها الوسط حمضياً بشكل كافٍ لحدوث عملية برتة لمجموعة الكربونيل، وفي نفس الوقت، يجب أن لا يؤدي هذا التركيز من أيون الهيدروجين إلى تقليل تركيز النيوكليوفيل بشكل كبير جداً.

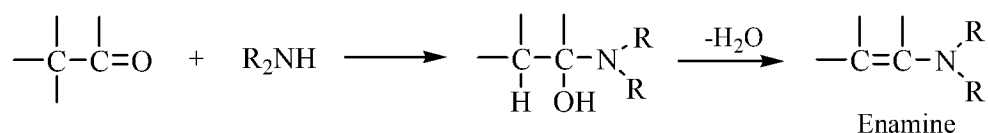
تتضمن ميكانيكية إضافة مشتقات الأمونيا إلى مركبات الكربونيل عملية إضافة تليها عملية نزع، حيث تتم في الخطوة الأولى إضافة مكونات الكاشف (مشتق الأمونيا)، يلي ذلك وفي الخطوة الثانية تتم عملية نزع جزيئة ماء ليتكون الناتج.

■ ■ ■ الإضافة على مجموعة الكربونيل ■ ■ ■

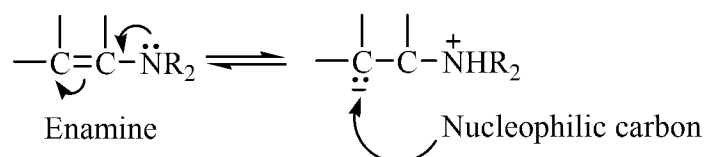


تضاف الأمونيا إلى مركبات الكربونيل لتنتج مركبات تعرف بالإيمينات، (Imines) ($\text{R}_2\text{C}=\text{NH}$) والتي تعتبر غير مستقرة وتتفاعل مع بعضها البعض بالإضافة لتنتج بوليمرات ذات أحجام مختلفة، ومن ناحية أخرى، فإن الأمينات الأولية يمكن أن تضاف إلى مجموعة الكربونيل لتعطي مركبات أيضاً غير مستقرة، إلا إذا كانت إحدى المجموعات المُستبدلة على ذرة كربون مجموعة الكربونيل هي مجموعة أروماتية، وهنا تنتج مركبات مستقرة تُعرف بقواعد شيف (Schiff bases) مثل $\text{Ar}-\text{CH}=\text{N}-\text{R}$.

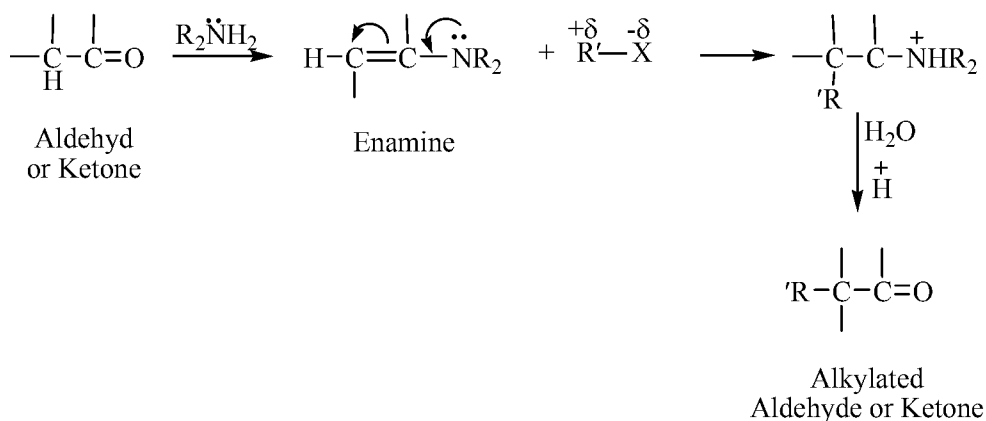
الأمينات الثانوية تتفاعل مع مجموعة الكربونيل لتعطي ناتج إضافة في المرحلة الأولى، يلي ذلك وإذا ما حدثت عملية نزع جزيئة ماء (Dehydration)، فإن الناتج يكون مركب مستقر يعرف بالإينامين (Enamine).



مركبات الإينامين تعتبر من أهم المركبات الوسيطة (Intermediates) في عمليات التخليق العضوي، وتتبع هذه الأهمية من قدرة هذه المركبات على إعطاء نيوكليوفيلات كربونية (Carbonic nucleophiles)، وهذه الخاصية سببها الزوج الإلكتروني الحر الموجود على ذرة النيتروجين، والذي من الممكن أن يدخل في عملية رنين مع الرابطة المزدوجة، مما يؤدي إلى تموضع مزدوج إلكتروني على ذرة الكربون، أي تكون نيوكليوفيل كربوني، كما هو موضح فيما يلي:



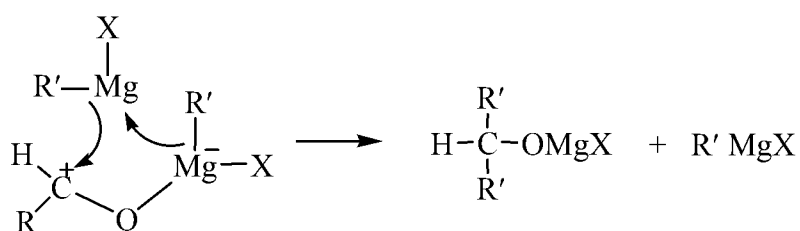
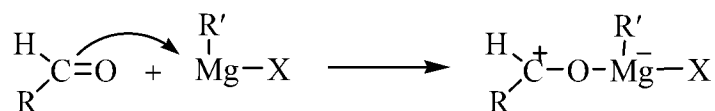
وبالاعتماد على هذه الحقيقة يمكن ألكلة (Alkylation) الألدهيدات والكيونات عبر تكوين الإينامين، ومن ثم مفاعله مع هاليد ألكيل مثلاً، ويمكن تمثيل هذه العملية بالمعادلة الآتية:



5-9 إضافة مركبات جرينيرد: Addition of Grignard compounds

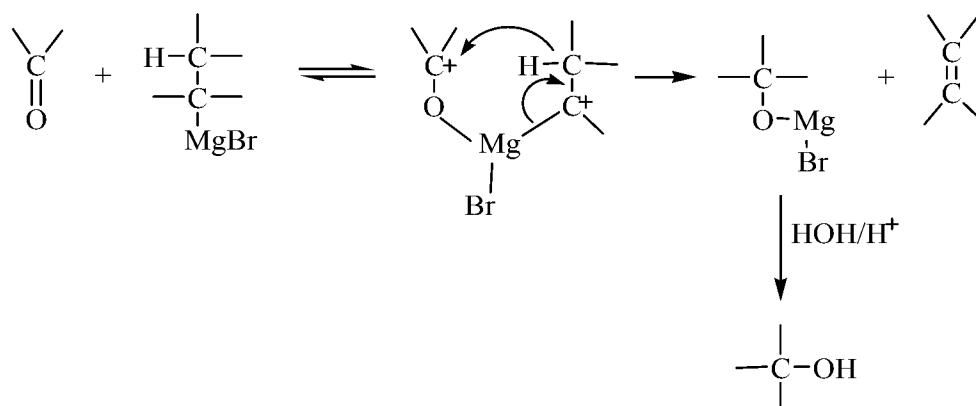
تعرف إضافة مركبات جرينيرد إلى مجموعة الكربونيل بتفاعل جرينيرد (Grignard reaction)، ولهذا النوع من التفاعلات استخدامات كثيرة، فعلى سبيل المثال تم تحضير المئات من الكحولات بهذه الطريقة، ولقد وضعت العديد من الميكانيكيات لتفسير هذا التفاعل من أفضلها ميكانيكية الإضافة الحلقية (Cyclic Addition Mechanism).

■ ■ ■ الإضافة على مجموعة الكربونيل ■ ■ ■



وفي هذه الميكانيكية ترتبط جزيئة من مركبات جرينيرد مع المركب الكربونيلي عبر ذرة أوكسجين مجموعة الكربونيل، مما يؤدي إلى زيادة الشحنة الموجبة على ذرة الكربون، يلي ذلك يتم منح مجموعة ألكيل من جزيئة أخرى من الكاشف، إلى ذرة كربون مجموعة الكربونيل.

ومن ضمن التفاعلات التي درست ميكانيكيته باستخدام النظائر، هو التفاعل بين الكيتونات المتفرعة ومركبات جرينيرد المتنوعة، والتي يتحول فيها الكيتون إلى الكحول المقابل، في حين تتحول مجموعة الألكيل في مركب جرينيرد إلى أولفين، الدراسات النظرية أثبتت انتقال ذرة هيدروجين من الكاشف إلى الكيتون، وثبت أن هذه الذرة تنتقل بالإلكتروناتها، أي أنها تنتقل على هيئة أيون هيدريد (Hydride ion).

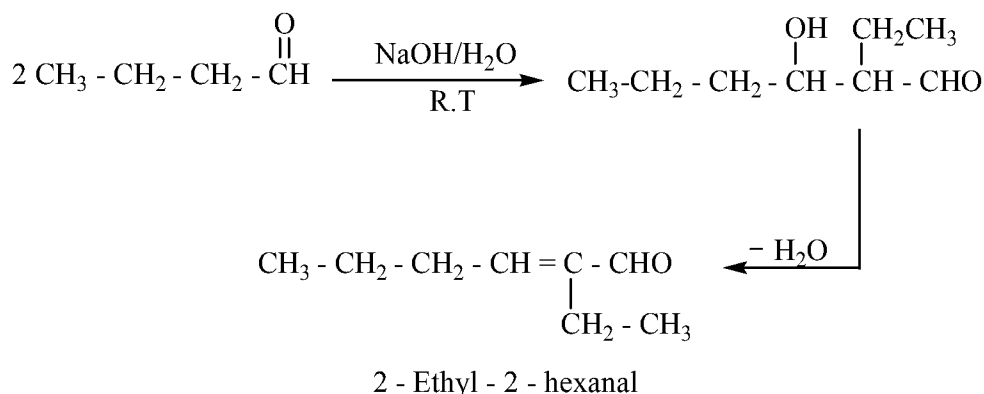


Aldol condensation

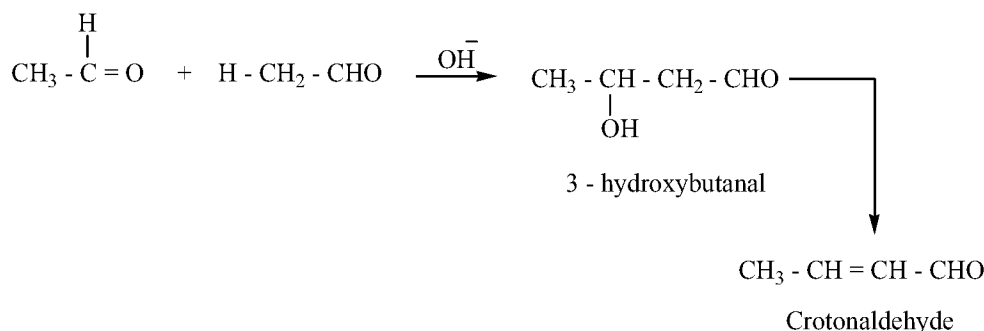
6-9 تكاثف ألدول:

في الوسط القاعدي المخفف، وجد أن ذرة الكربون ألفا في جزيئة الألدheid أو الكيتون، يمكن أن تضاف إلى ذرة كربون مجموعة الكربونيل في جزيئة أخرى، وشرط هذا التفاعل هو احتواء الألدheid أو الكيتون على ذرة أو أكثر من ذرات الهيدروجين المرتبطة بذرة الكربون المجاورة لمجموعة الكربونيل، وهكذا عندما يتفاعل الألدheid أو الكيتون المحتوي على ذرة هيدروجين ألفا في وجود هيدروكسيد الصوديوم المخفف، فإن الناتج يكون بيتا هيدروكسي ألدheid (β -hydroxy aldehyde)، وسمي هذا التفاعل بتكاثف ألدول (Aldol) لأن الناتج يحتوي على مجموعة الألدheid (Ald-) ومجموعة هيدروكسي (-OH).

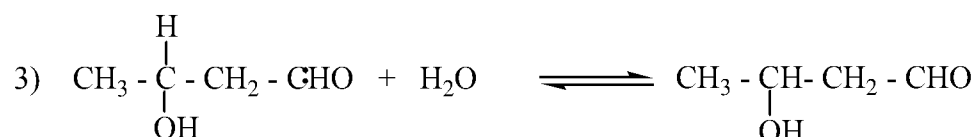
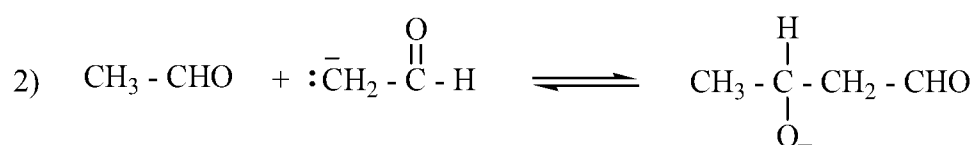
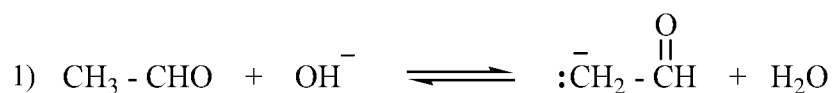
ويعتبر هذا التفاعل عام بالنسبة للألدheids والكيتونات المحتوية على ذرة هيدروجين ألفا، ويمكن أن تتم عملية نزع لجزيئة ماء من الناتج، لنحصل على مركب يحتوي على رابطة مزدوجة في الوضع α - β بالنسبة لمجموعة الكربونيل أو ما يعرف بالألدheids α , β غير المشبعة.



■ ■ الإضافة على مجموعة الكربونيل ■ ■



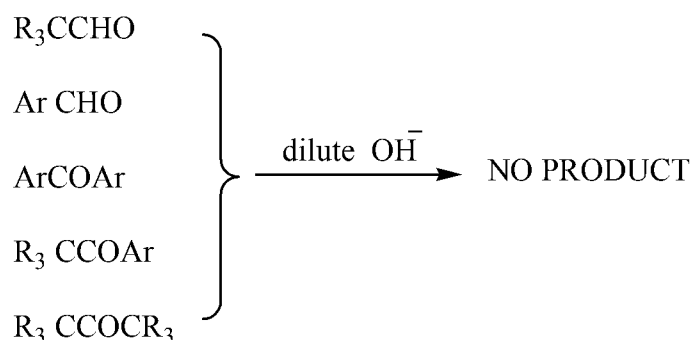
ويمكن توضيح ميكانيكية تكاثف ألدول في الوسط القاعدي كما يلي:



في الخطوة الأولى تعمل القاعدة على تكوين أيون الكربون السالب، وذلك بانتزاع بروتون من ذرة الكربون المجاورة لمجموعة الكربونيل، وفي الخطوة الثانية يُهاجم النيوكليوفيل الكربوني المتكون من الخطوة الأولى، ذرة كربون مجموعة الكربونيل في جزيئة أخرى ليتكون أيون الألكوكسيد، والذي باقتناصه لبروتون من وسط التفاعل يعطي النتائج.

ومن هنا، يتضح سبب أن الألدهيدات والكيلتونات غير المحتوية على ذرة

هيدروجين في الوضع ألفا لا تعطي ناتج ألدول في الوسط القاعدي المخفف، ويُعزى ذلك إلى عدم قدرتها على تكوين النيوكليوفيل المهاجم، ومن أمثلة هذه المركبات ما يلي:



أيضاً من الميكانيكية يمكن استنتاج أن لمجموعة الكربونيل دوراً هاماً في هذا التفاعل، فهي لا تعطي موقع للهجوم النيوكليوفيلي فقط، وإنما تعمل على تكوين النيوكليوفيل، وذلك بإضفاء الصفة الحامضية على ذرات الهيدروجين المرتبطة بذرة الكربون المجاورة لها.

وبالرجوع إلى المثال السابق للأسيتالدهيد، وبإجراء التفاعل في الماء الثقيل (D_2O)، وجد أنه لم تُستبدل أي من ذرات هيدروجين مجموعة الميثيل في الأسيتالدهيد (غير المتفاعل) بالديوتيريوم، وهذا يعني أن الخطوة 2 في اتجاه تكوين أيون الألكوكسيد أسرع من العملية العكسية للخطوة 1.

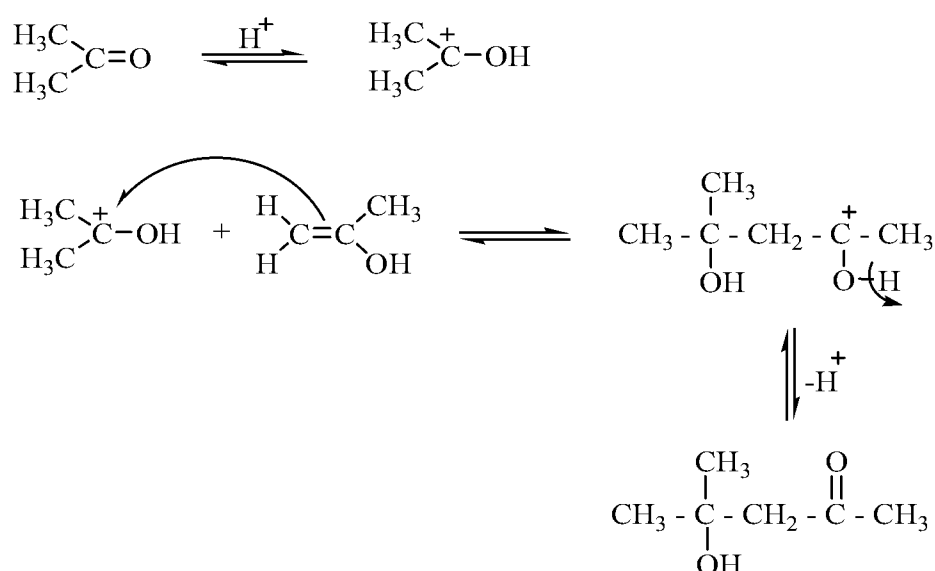
أما في حالة الأسيتون، وبإجراء نفس التجربة السابقة، فقد وجد أن جزيئات الأسيتون غير المتفاعلة، تحتوي على ذرات ديوتيريوم تم إحلالها محل بعض ذرات الهيدروجين في مجموعات الميثيل، وهذا يعني أن العملية العكسية للخطوة 1 تكون ذات سرعة مؤثرة بالمقارنة مع الخطوة 2 في اتجاه تكوين الألكوكسيد.

إن هذه التجارب توضح أن الأيون السالب المتكون في الخطوة 1، يفضل

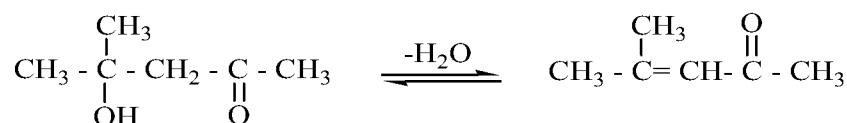
■ ■ ■ الإضافة على مجموعة الكربونيل ■ ■ ■

الهجوم على ذرة كربون مجموعة الكربونيل الألدهيدية أكثر مما على ذرة كربون مجموعة الكربونيل الكيتونية.

إن تفاعل ألدول يمكن أن يتم أيضاً في وجود التحفيز الحامضي (Acidic catalyst)، وهنا تكون الخطوة الأولى هي عملية برتنة لمجموعة الكربونيل، والتي ومن ثم تُهاجم ذرة الكربون ألفا في الجزيئة الأخرى الموجودة في صيغة الإينول، ويمكن توضيح ميكانيكية تفاعل ألدول المحفز حامضياً كما يلي:

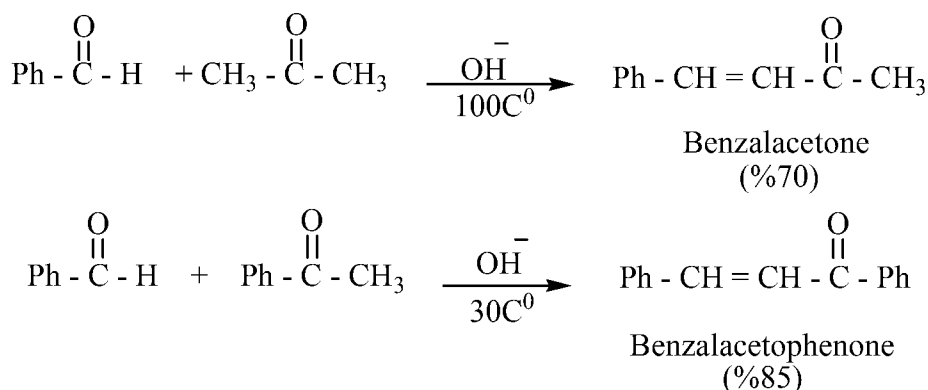


وفي الظروف الحامضية، فإن ناتج ألدول المحتوي على مجموعة هيدروكسيل مرتبطة بذرة كربون ثالثة، غالباً ما تحدث له عملية نزع ماء مُحفز حامضياً (Acid catalysed dehydration) ليعطي ناتج من مركبات الكربونيل α, β غير المشبعة (α, β - unsaturated keton).

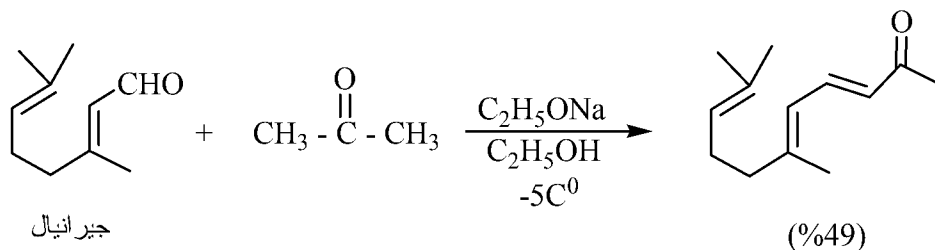


7-9 تفاعل كلايزن - شميدت: Claisen - Schmidt reaction

تفاعل كلايزن - شميدت هو تفاعل مشابه لتفاعل ألدول تستخدم فيه جزيئة الدهيد وجزيئة كيتون، كما في الأمثلة الآتية:



ويستعمل تفاعل كلايزن - شميدت في إحدى خطوات الاصطناع التجاري لفيتامين A (Retinol) ، حيث تتم مفاعلة الأدهيد جيرانيال (وهو الدهيد طبيعي يستخلص من بعض الزيوت) مع الأسيتون كما هو موضح في المعادلة الآتية:

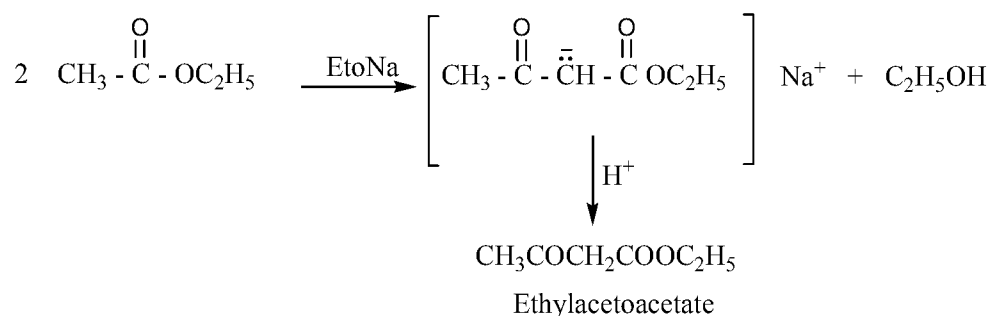


8-9 تكاثف كلايزن (تحضر B- كيتو استر)

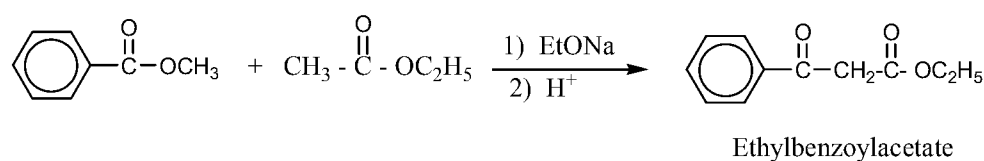
Claisen Condensations (Synthesis of β - Keto ester)

درسنا فيما سبق تفاعل كلايزن - شميدت (البند 7-9) والذي يتم عبر ميكانيكية مشابهة لميكانيكية تكاثف ألدول (البند 6-9)، والفرق بين التفاعلين هو استخدام

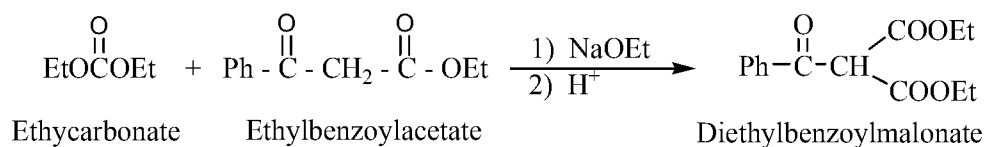
جزء كيتون وجزء ألدهيد في الأول، واستخدام جزيئين ألدهيد أو كيتون في الثاني. أما الآن فنحن بصدد التعرف على تكاثف كلايزن، والذي يستخدم لتحضير الإسترات المحتوية على مجموعة كربونيل في الوضع بيتا، فمثلاً يمكن تحضير أسيتو أسيتات الإيثيل (Acetoacetic ester) من معالجة أسيتات الإيثيل بواسطة إيتوكسيد الصوديوم ثم إجراء عملية التحيض (Acidification) كما هو موضح في المعادلة الآتية:



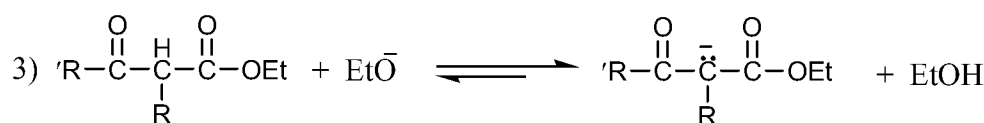
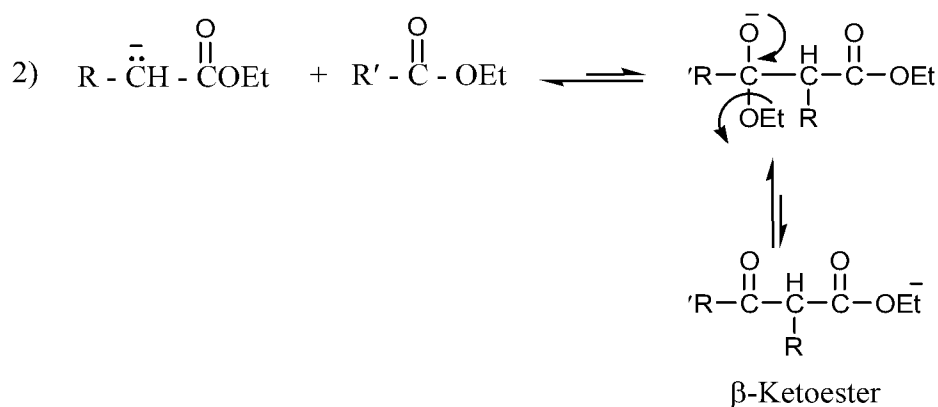
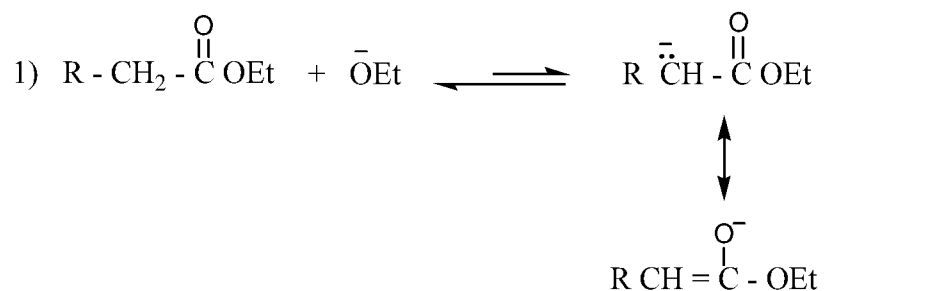
وعملياً يمكن فصل الكحول الناتج من التفاعل بالتقطير، وهذا يزيد من اتجاه التفاعل ناحية اليمين، ويقلل من احتمال حدوث التفاعل العكسي، كذلك ومن جهة أخرى يمكن إجراء هذا التكاثف بين جزيئين مختلفين من الإسترات، شرط احتواء إحدى هذه الجزيئات على ذرة هيدروجين ألفا، وهذا ما يعرف بتكاثف كلايزن المتصالب (Crossed claisen condensation) كما في حالة تكاثف بنزوات الميثيل مع أسيتات الإيثيل، أو تكاثف كربونات ثنائي الإيثيل مع بنزويل أسيتات الإيثيل.



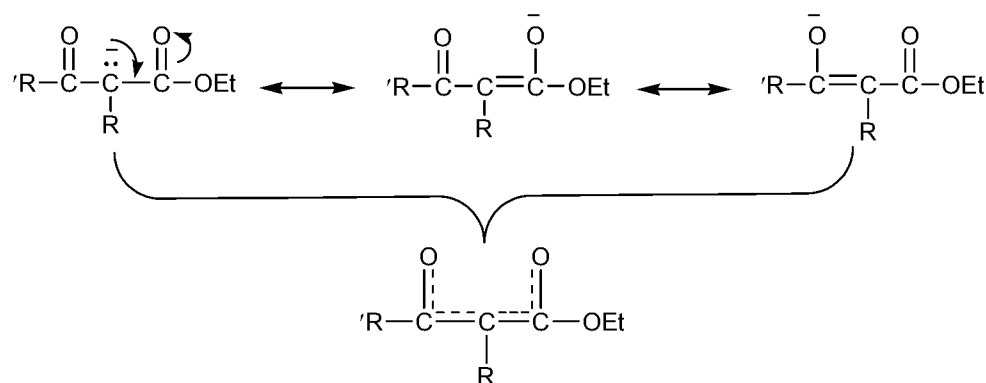
■ ■ الفصل التاسع ■ ■



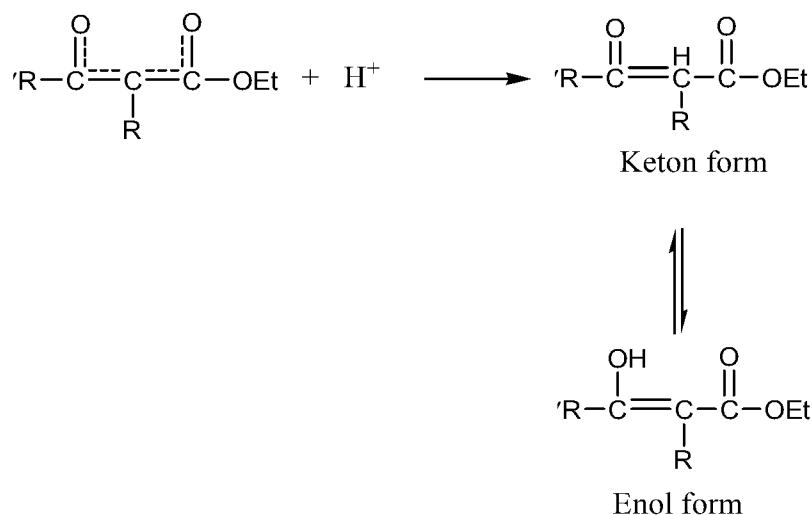
تعتمد ميكانيكية تكاثف كلايزن على تكون أيون كربوني سالب ناتج من نزع ذرة الهيدروجين ألفا من إحدى جزيئات الإستر، وذلك بتأثير القاعدة القوية المتمثلة في أيون الإيتوكسيد (EtO^-)، وبالتالي يمكن القول أن الخطوة الأولى في تكاثف كلايزن مشابه للخطوة الأولى في تكاثف ألدول.



من الملاحظ أنَّ كل خطوات الميكانيكية السابقة عبارة عن اتزان، كذلك فإن الاتزان في الخطوات 1 و 2 يميل إلى اليسار، أي أنه غير موالي لإعطاء النواتج أما في الخطوة 3 فإن الاتزان يميل ناحية اليمين في اتجاه تكوين أنيون الأستر β -كيتو والكحول، وكما ذكرنا سابقاً يمكن زيادة ميل التفاعل بشكل أكبر ناحية اليمين بتقطير الكحول الناتج من التفاعل، كذلك فإن الأنيون سابق الذكر مثبت بالرنين والذي يعمل على توزيع الشحنة السالبة على مجموعتي الكربونيل، مما يزيد من استقراره كما هو موضح فيما يلي:



ومما سبق يمكن استنتاج أنَّ الخطوة 3 تلعب دوراً كبيراً في جعل التفاعل يتجه ناحية اليمين ويعطي النواتج، ومما تجدر الإشارة إليه هنا، هو أنَّ أستر بيتا كيتو المُتكونة من الخطوة 2 هي عبارة عن مواد ذات خواص حامضية، وبالتالي فهي تتفاعل مع أيون الإيتوكسيد وبشكل تام تقريباً، لتعطي الإيتانول وأنيون أستر β -كيتو، وهذا من ضمن العوامل التي تلعب دوراً مهماً في انزياح الخطوة 3 إلى اليمين، وعملياً تتضمن الخطوة الأخيرة إضافة حمض إلى مخلوط التفاعل بهدف برتة أنيون أستر β -كيتو للحصول على الناتج، والذي عادةً ما يتواجد على هيئة مخلوط من صورتَي الكيتو والإينول.



Benzoin condensation

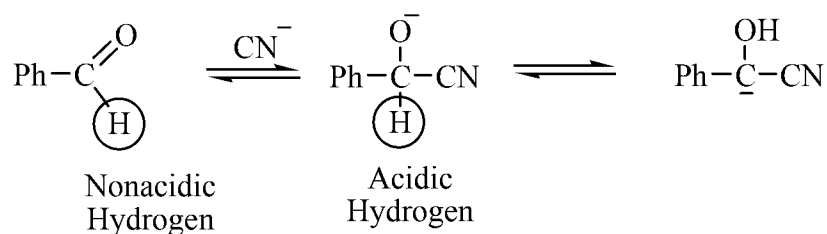
9-9 تكاثف بنزوين:

يُحَفَظُ تكاثف جزئيتين من البنزالدهيد أو البنزالدهيد المُستبدل، بواسطة أيون السيانيد، ولا يتم هذا النوع من التكاثف باستخدام نوع آخر من القواعد.



ويمكن اعتبار هذا التفاعل مشابهاً لتكاثف ألدول، وذلك إذا ما افترضنا أن النيوكليوفيل المهاجم هو $\text{Ar}-\bar{\text{C}}=\text{O}$ الناتج من جزيئة الألدheid، والذي يفترض أن يرتبط بمجموعة الكربونيل في جزيئة الألدheid الأخرى، ولكن من المعروف أن هيدروجين مجموعة الألدheid ($-\text{CHO}$) ليس له خواص حامضية تكفي لانتزاعه بواسطة قاعدة ضعيفة مثل CN^- ، وبارتباط أيون السيانيد بذرة كربون مجموعة الكربونيل في جزيئة الألدheid، تتكون القاعدة القرينة للسيانوهدريد، وتصبح ذرة الهيدروجين في مجموعة الألدheid ذات خواص حامضية تعادل تقريباً تلك الخاصة بذرة الهيدروجين ألفا في النيتريلات والأسترات.

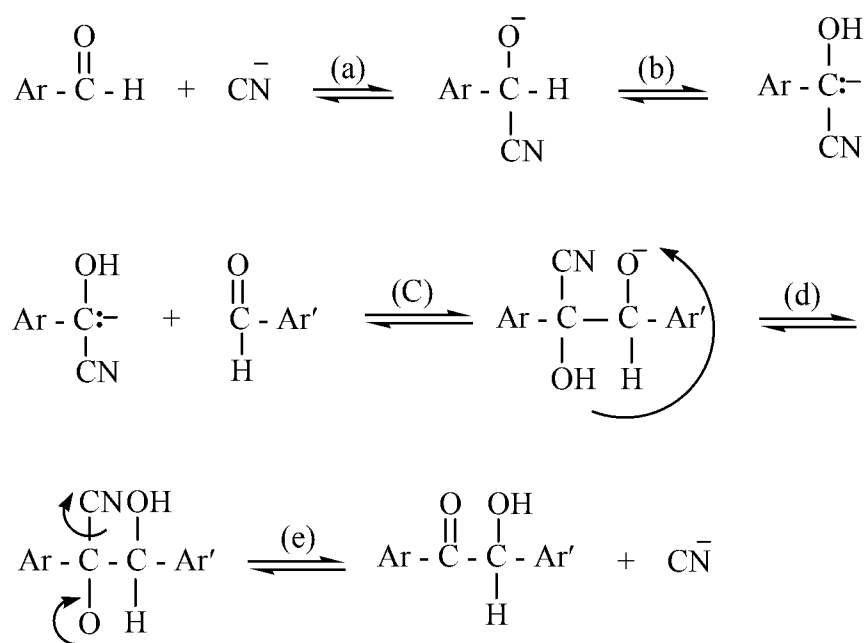
■ ■ ■ الإضافة على مجموعة الكربونيل ■ ■ ■



ومن الدراسات الحركية، وجد أن معدل هذا التفاعل يعتمد على تركيز كلاً من الألدريد وأيون السيانيد كما هو موضح في المعادلة الآتية:

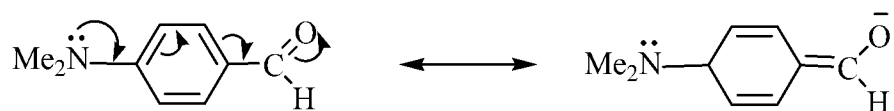
$$\text{Rate} = K[\text{PhCHO}]^2[\text{CN}^-]$$

ومنها نستنتج أن الخطوة البطيئة يجب أن تتضمن جزيئين من الألدريد وأيون السيانيد، وبالتالي يمكن كتابة الميكانيكية كما يلي:

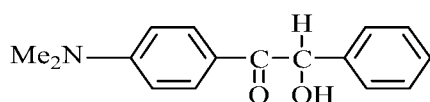


ومن الميكانيكية السابقة ومعادلة معدل التفاعل، يمكن القول أن الخطوة البطيئة والمحددة لسرعة التفاعل هي الخطوة c ، ومن الدراسات التي تؤكد هذه الميكانيكية،

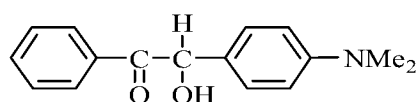
هي بعض التجارب التي أُجريت على بعض مشتقات البنزالدهيد، مثل المركب المحتوي على مجموعة -NMe_2 في الوضع بارا بالنسبة لمجموعة الألدهيد حيث وجد أن هذا المركب لا يعطي ناتج تكاثف بنزوين في حالة استخدامه بمفرده (أي في عدم وجود ألدهيد آخر)، ويمكن أن يعزى ذلك إلى تأثير مجموعة -NMe_2 الطاردة للإلكترونات، والتي تعمل على تقليل ألكتروفيلية مجموعة الكربونيل، وهذا بالتالي سيؤثر على فعاليتها في تكوين السيانوهدرين، ولكن الأهم هو مدى تأثيرها على الخطوة البطيئة (c)، والتي تتضمن هجوم نيوكليوفيلي للأيون السالب على ذرة كربون مجموعة الكربونيل الحاملة لشحنة موجبة جزئية، وهنا وفي وجود مجموعة طاردة، فإن هذه الشحنة ستكون أقل نتيجة لعملية الرنين كما هو موضح في الشكل الآتي:



كذلك وفي حالة استخدام مخلوط من الألدهيدات مكون من البنزالدهيد وبارا ثنائي ميثيل أمينو بنزالدهيد، وبمفاعلة هذا المخلوط في وجود سيانيد الصوديوم بهدف تكوين ناتج تكاثف بنزوين، وجد أن الناتج يكون عبارة عن أيزومر محدد هو I وأن الأيزومر الثاني II لا يتكون.



(I)

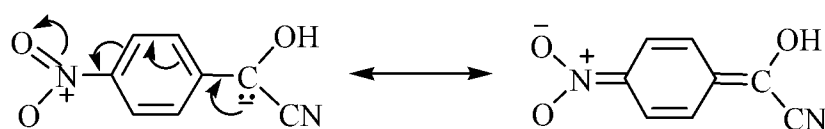


(II)

ومن ذلك يمكن استنتاج أن أنيون السيانوهدرين المتكون من البارا ثنائي ميثيل أمينو بنزالدهيد، يمكن أن يُضاف إلى مجموعة كربونيل البنزالدهيد، في حين أن

أنيون السيانو هيدرين المتكون من البنزالدهيد، لا يمكن أن يضاف إلى مجموعة كربونيل الباراكثاني ميثيل أمينو بنزالدهيد.

ومن جهة أخرى، وُجد أن تكاثف بنزوين تحدث له عملية تثبيط (Inhibition) بوجود مجموعة ساحبة في الوضع باراكثاني بالنسبة لمجموعة الألدهيد وكمثال على ذلك وجد أن المركب باراكثاني نيترو بنزالدهيد لا يعطي ناتج تكاثف بنزوين، فبالرغم من أن هذا المركب يتفاعل مع أيون السيانيد ليعطي السيانو هيدرين المقابل، إلا أن أنيون السيانو هيدرين المتكون منه، تكون فيه الشحنة السالبة على ذرة الكربون داخلية في عملية الرنين خلال الحلقة مع مجموعة النيترو الساحبة، وهذا يؤدي إلى تقليل فعاليته كاليوكوفيل، مما يسبب إعاقة الخطوة C .



ومن ناحية أخرى فإن الأورثو نيترو بنزالدهيد يعطي ناتج تكاثف بنزوين وهنا يُفسر ذلك على أساس أن مجموعة النيترو في الوضع أورثو تكون قريبة من مجموعة الألدهيد، مما يؤدي إلى مزاحمة فراغية (Stric Hindrance)، تسبب خللاً في شرط الاستوائية الضروري لعملية الرنين (راجع البند 2-1-4)، أي أن مجموعة النيترو في الوضع أورثو، لا تقوم بالسحب الإلكتروني بالشكل الفعال الذي يقلل من الشحنة السالبة على ذرة الكربون في أنيون السيانو هيدرين.

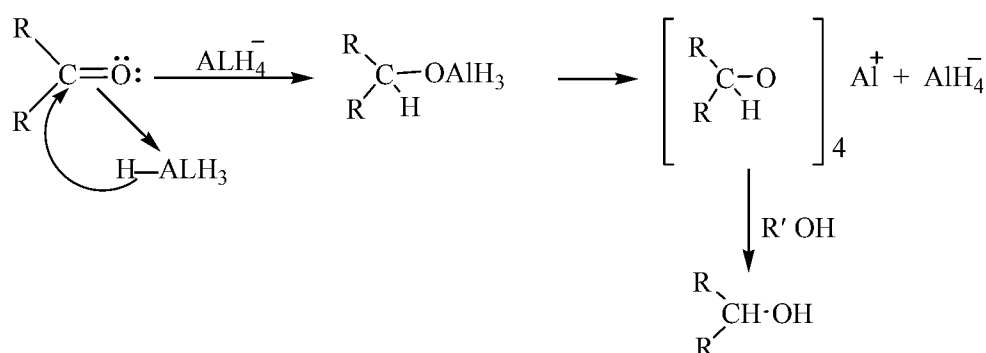
9-10 اختزال مجموعة الكربونيل باستخدام هيدريدات الفلزات:

Reduction of carbonyl group with complex metal hydride.

من أكثر العوامل المختزلة استعمالاً في هذه المجموعة هو هيدريد الليثيوم

والألومنيوم (LiAlH_4)، وتعتبر هذه المادة أكثرها فعالية، حيث تعمل على اختزال مجموعة الكربونيل في كل من الألدهيدات، الكيتونات، الأحماض والاسترات، مع عدم التأثير على الروابط الثنائية والثلاثية في الجزيئة.

إن العامل الفعال في هذا الكاشف هو AlH_4^- ، الذي يعتبر مانح قوي لأيونات الهيدريد، والتي تُهاجم مجموعة الكربونيل في المركب العضوي، في حين يرتبط AlH_3 المتبقي بالأكسجين الناتج من نفس الجزيئة، أو جزيئة أخرى.

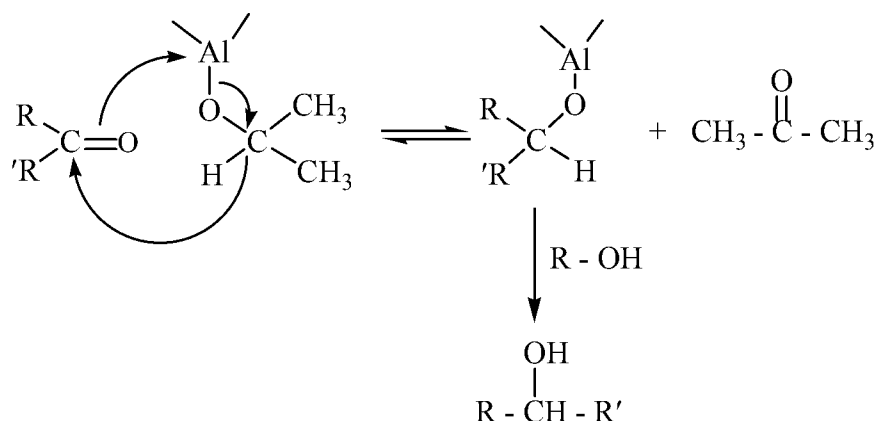


إن المعقد $[\text{R}_2\text{CHO}]_4\text{Al}$ الموضح في المعادلة السابقة، يمكن أن يتحول إلى الكحول المقابل، وذلك بمعالجته بمذيب بروتوني، وعليه يمكن القول أن إحدى ذرات الهيدروجين في الكحول الناتج مصدرها AlH_4^- ، والأخرى مصدرها المذيب البروتوني.

11-9 تفاعل مروين بندورف: Meerwein Ponndorf reaction

يستخدم عادةً في هذا التفاعل أيزوبروبوكسيد الألومنيوم (Aluminium-isopropoxide)، حيث تحدث عملية انتقال أيون هيدريد من ذرة كربون العامل المختزل إلى ذرة كربون مجموعة الكربونيل.

■ ■ الإضافة على مجموعة الكربونيل ■ ■



وعند إجراء هذا التفاعل باستخدام أيزوبروبوكسيد موسوم بالديوتيريوم على ذرة الكربون المرتبطة بالأوكسجين، يتكون كحول يحتوي على الديوتيريوم في الوضع ألفا، وهذا يؤيد الميكانيكية المقترحة الموضحة أعلاه.

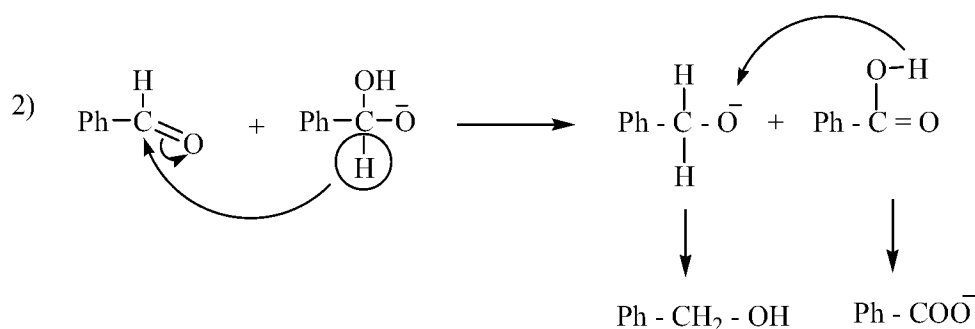
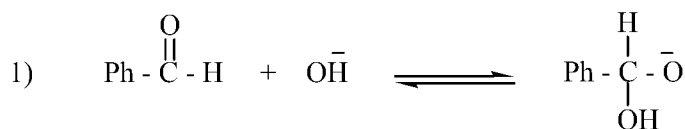
Cannizzaro reaction

9-12 تفاعل كانيزارو:

في الوسط القلوي المركز يحدث للألدهيدات غير المحتوية على ذرة هيدروجين ألفا، تفاعل أكسدة اختزال ذاتي (Self Oxidation Reduction Reaction)، لتعطي مخلوط من الكحول وملح الحمض الكربوكسيلي.



والميكانيكية المعروفة لهذا التفاعل كما يلي:



تتضمن هذه الميكانيكية عمليتي إضافة، في الخطوة الأولى تتم إضافة أيون الهيدروكسيل من الوسط إلى جزيئة الألدheid، أما في الخطوة الثانية، فتتم إضافة أيون الهيدريد إلى جزيئة أخرى. إنَّ وجود الشحنة السالبة على ذرة أكسجين المركب الوسيط المتكون من الخطوة الأولى، تسهل عملية فقد أيون الهيدرايد. ومن ناحية أخرى وعند إجراء هذا التفاعل في الماء الثقيل (D₂O) كوسط، وجد أن الكحول الناتج لا يحتوي على الديوتيريوم، مما يؤكد أن أيون الهيدريد المهاجم في الخطوة الثانية مصدره جزيئة ألدheid وليس من الوسط.

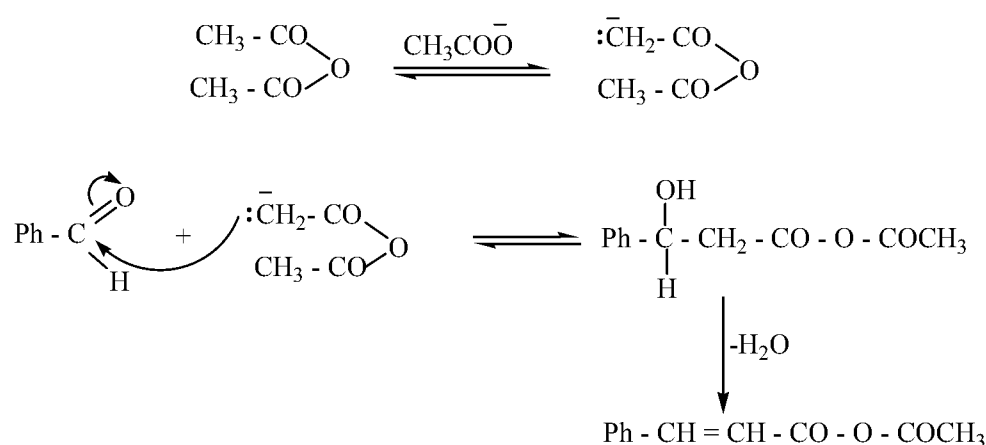
Perkin reaction

9-13 تفاعل بيركن:

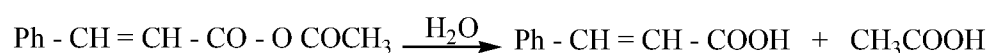
يستخدم هذا التفاعل لتخليق مشتقات حامض السيناميك، وذلك بمفاعلة الأنهيدريد لحمض معين مع البنزالدهيد أو أحد مشتقاته، ويتم هذا التفاعل عبر إضافة نيوكليوفيلية للكربانيون الناتج من أنهيدريد الحمض (بتأثير القاعدة) إلى ذرة كربون مجموعة الكربونيل في الألدheid، والقواعد المستخدمة هنا يمكن أن تكون أمينات، أو أملاح لحوامض غير عضوية ضعيفة مثل الفوسفات والكربونات والشائع استخدام أملاح

■ ■ ■ الإضافة على مجموعة الكربونيل ■ ■ ■

الأحماض العضوية المقابلة للأنهيدريد المتفاعل، ويمكن إعطاء مثال جيد لهذا التفاعل متمثلاً في تحضير حمض السيناميك.



إن عملية انتزاع الماء تتم تحت نفس الظروف التي يجري فيها التفاعل، وينتج عنها الأنهيدريد غير المشبع، والذي يمكن أن يتحلل مائياً ليعطي الحمض المقابل.



14-9 الكيمياء الفراغية لتفاعلات الإضافة على مجموعة الكربونيل (قاعدة كرام):
Stereochemistry of carbonyl addition reactions (Cram's Rule)

يصعب اعتماد مصطلح الإضافة المضادة (anti addition) والإضافة من جهة واحدة (syn addition) مع تفاعلات الإضافة على الرابطة المزدوجة في مجموعة الكربونيل، وذلك بسبب حرية الدوران (Free Rotation) حول الرابطة C-O الفردية في المادة الناتجة.

ولكن، يوجد نوع آخر من الدراسات الفراغية لتفاعلات مجموعة الكربونيل،

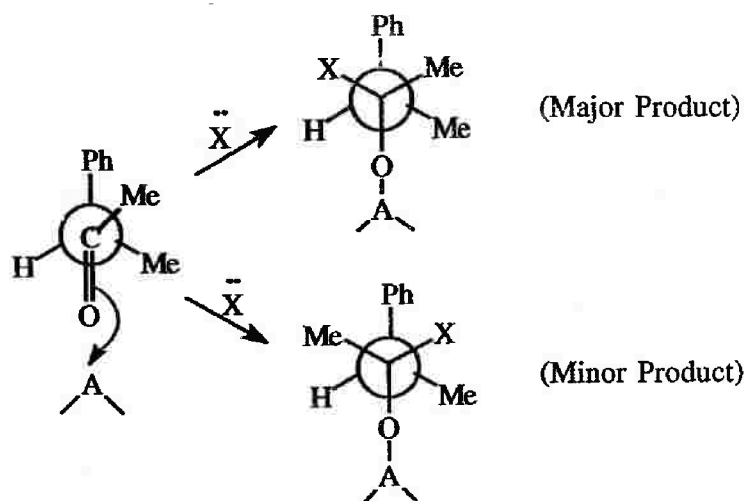
وهي تلك التي تظهر عندما يكون المركب الكربونيلي يحتوي على مجموعتين مختلفتين مرتبطتين بمجموعة الكربونيل، مثلما في الأسيتالدهايد والأسيتوفينون، وهنا يمكن أن تتحول ذرة كربون مجموعة الكربونيل إلى مركز غير متماثل (Asymmetric center)، أو ما يعرف بذرة الكربون الكيرالية، ومن هنا يمكن توقع تكون مخلوط راسيمي في حالة مهاجمة النيوكليوفيل لذرة كربون مجموعة الكربونيل من الجهتين بنفس النسبة، وفي المقابل يجب أن لا ننسى التأثيرات الفراغية (Steric effects)، والتي من الممكن أن تزيد من احتمالية مهاجمة النيوكليوفيل لذرة كربون مجموعة الكربونيل من جهة معينة أكثر من الأخرى.

ومن ناحية أخرى، إذا كان المركب يحتوي على ذرة كربون ألفا غير متماثلة، فإن التفاعل سيسير في محيط غير متماثل بتأثير المجاميع الموجودة على ذرة الكربون المجاورة (α)، وسيكون ناتج الإضافة مركب يحتوي على ذرتي كربون غير متماثلتين.

إن احتوى المركب الكربونيلي على مركز غير متماثل مجاور لمجموعة الكربونيل، يؤثر على نسبة الأيزومر الناتج والمحتوي على ذرتين غير متماثلتين وبشكل عام فإن الناتج الرئيسي هو الذي يتكون عبر المعقد المنشط، والذي تكون فيه التداخلات الفراغية أقل ما يمكن، ولتوضيح ذلك نأخذ المثال التالي والذي يتضمن تحول المركب PhCH(Me)COMe إلى الكاربينول المقابل، وذلك باستخدام كاشف مانح لأيون الهيدريد مثل آيزوبروبوكسيد الألومنيوم، أو هيدريد الليثيوم والألومنيوم، وهنا يمكن افتراض أن أكسجين مجموعة الكربونيل يدخل في تكوين المعقد المحتوي على الألومنيوم قبل أن تُهاجم ذرة كربون مجموعة الكربونيل بواسطة أيون الهيدريد (راجع البند 9-10)، إن المعقد المحتوي على الألومنيوم سينكون بحيث تكون المجموعة المرتبطة بالأكسجين أبعد ما يمكن عن أكبر

■ ■ ■ الإضافة على مجموعة الكربونيل ■ ■ ■

المجموعات المرتبطة بذرة الكربون ألفا، وذلك لتقليل المزامحة الفراغية، كذلك فإن أيون الهيدريد الذي سيهاجم ذرة كربون مجموعة الكربونيل في الخطوة التالية سيرتبط من الجهة الأقل مزامحة فراغية أيضاً، ويمكن توضيح ذلك كما يلي:



ويمكن تطبيق نفس الأسس والقواعد على العديد من الحالات المشابهة وهذا ما يعرف بقاعدة كرام (Cram's Rule)، والتي يمكن تلخيصها كما يلي:

"يتفاعل المركب الكربونيلي ويعطي ناتجاً تكون فيه ذرة أكسجين مجموعة الكربونيل في وضع مضاد (anti) لأكبر المجموعات المستبدلة على ذرة الكربون ألفا، كذلك يرتبط النيوكليوفيل بذرة كربون مجموعة الكربونيل من الجهة الأقل مزامحة فراغية.

وهنا إذا قمنا بترميز المجاميع على ذرة الكربون ألفا كالاتي:

- المجموعة (L) Large.
- المجموعة (M) Medium.
- المجموعة (S) Small.

■ ■ الفصل التاسع ■ ■

فإن المخطط الذي يمكن من خلاله توضيح قاعدة كرام سيكون كما يلي:

