كلية العلوم

القسم :الكيمياء

السنة : الرابعة

المادة : كيمياء عضوية٤

المحاضرة : السابعة/نظري/د.سلمان نصر

{{ مكتبة A to Z }}

Facebook Group : مكتبة A to Z

كلية العلوم ، كلية الصيدلة ، الهندسة التقنية

٣٠

يمكنكم طلب المحاضرات برسالة نصية (SMS) أو عبر(What's app-Telegram)على الرقم 0931497960

الفصل الخامس

المجموعات الوظيفية الكيميائية الأساسية
CHEMICAL FUNDAMENTAL FUNCTION GROUPS

5 – 1 مقدمة

من المهم جداً في الاصطناع العضوي تحديد المجموعات الوظيفية التي قد توجد في مركب ما، وبالتالي البحث عن تفاعلات تحويل هذه المجموعات الوظيفية. وسوف نقدم بعض الاقتراحات، التي قياساً عليها، يمكن إدخال المجموعة الوظيفية في موقع معين بشكل أسهل بكثير من موقع آخر، وبالتالي يمكن لاحقاً عن طريق تفاعلات معينة تحويل هذه المجموعات الوظيفية الحصول على المركب المراد اصطناعه (المركب الهدف) بمردود جيد. سنحاول في هذا الفصل أن نتعرف وبشكل مبسط على أنماط متعددة من التفاعلات التي يمكن استخدامها لتحضير المركب الهدف، وعلاوة على ذلك لابد من التنويه إلى بعض التفاصيل الهامة لهذه التفاعلات مثل:

5 – 2 انتقائية التفاعلات الكيميائية

تتميز المجموعات الوظيفية بكونها تضفي على النمط النوعي لفعالية المركبات العضوية أهمية كبيرة جداً، ونظرا لكون صفات المجموعات الوظيفية معروفة ، فلابد من تحديد مكان دخول المجموعة الوظيفية بدقة. يتطلب اصطناع المركب العضوي الذي يحتوي على المجموعات الوظيفية معرفة واضحة لانتقائية كل تفاعل كيميائي

يتطلبه اصطناع المركب الهدف على حدة. ويجب أيضاً اختيار الكواشف التي تتفاعل مع المجموعة الوظيفية المطلوبة فقط دون سواها، ولا بد من حماية بعض المجموعات الوظيفية عن طريق إدخال مجموعات الحماية قبل البدء بالتفاعل إذا كان ذلك ضرورياً والتي سوف تدرس بالتفصيل في الفصل القادم .

5 – 2 – 1 الانتقائية الموجهة والنوعية الموجهة

يوجد مجموعات وظيفية محددة يمكنها أن تتفاعل وفق أكثر من جهة تفاعلية، كما في حالة الألكنات والألكينات والأرينات بالإضافة إلى مركبات أخرى سوف ننوه عنها في هذا الفصل، حيث يمكن للألكنات والألكينات غير المتناظرة أن تقوم بتفاعلات ضم وفق احد احتمالين وتكون نسبة أحد الاحتمالين مسيطرة بشكل طبيعي (كما في حالة الضم الايوني وفق قاعدة ماركوفنيكف) (Markovnikov Rule). ويُعدّ الناتج وفق احد الاحتمالين ناتجاً وفق انتقائية موجهة.

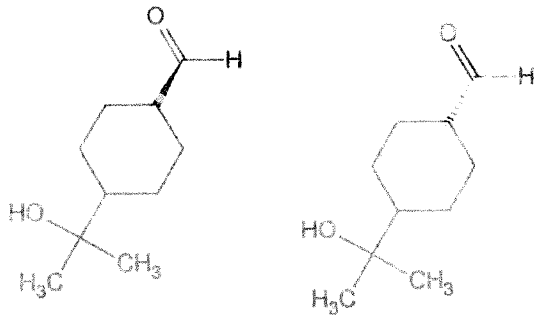
يمكن ملاحظة الانتقائية الموجهة أيضاً في تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلية للحلقات العطرية المتجانسة وغير المتجانسة (كمثال على ذلك إن المتبادل الأول الموجود على الحلقة هو الذي يحدد مكان دخول المتبادل الثاني إلى الموقعين اورتو– وبارا– أو إلى الموقع ميتا–. وتلاحظ أيضاً الانتقائية الموجهة في حالة الضم إلى المركبات الكربونيلية α ،β– غير المشبعة.

نقصد بالتوجه النوعي تلك التفاعلات التي يكون فيها الناتج مركباً واحداً فقط أو عندما يكون التفاعل وفق توجه انتقائي عالٍ جداً (ليست بالضرورة 100%)

5 – 2 – 2 الانتقائية الفراغية والنوعية الفراغية

تؤدي الانتقائية الفراغية دوراً هاماً جداً في التفاعلات البيولوجية والدوائية، بحيث ينتج عن هذه التفاعلات مركبات ذات فعالية بيولوجية يمكن استخدامها كمركبات دوائية، فمثلاً مركب هيدروكسي الدهيد المقرون (1) يمتلك رائحة طيبة وقوية ولذلك فهو يستخدم في صناعة العطور، بينما الايزومير المفروق (2) فليس له لا رائحة ولا طعم.

تلاحظ الانتقائية الفراغية عندما ينتج من تفاعل معين مركب ما يتميز بخاصية الايزوميرية الفراغية (يتشكل ايزوميرين) ولكن في النهاية يسيطر ايزومير واحد فقط. إفي حالة مثالنا السابق إذا أعطى تفاعل ما الايزومير (1) وليس المزيج (1) و (2) فنقول إن التفاعل ذو انتقائية فراغية.



أما عندما يتشكل إيزومير واحد فقط فيدعى ذلك التفاعل بأنه ذو نوعية فراغية. ويمكن للايزوميرات الفراغية أن تكون متماكبات فراغية هندسية (المتماكب - E و- Z). ويُعدّ تفاعل الحذف الذي يعطي الالكنات ذا نوعية فراغية إذا تم وفقاً للآلية E_2، وليس بالضرورة أن يكون ذا انتقائية فراغية إذا تم وفقاً لشروط الآلية E_2. بينما الألكنات الأخرى التي تتشكل من خلال تفاعلات الضم على الألكينات فيمكن أن تعطي أحد المتماكبين (E- أو Z-) أو كلا المتماكبين معاً وذلك بحسب الكاشف المستخدم.

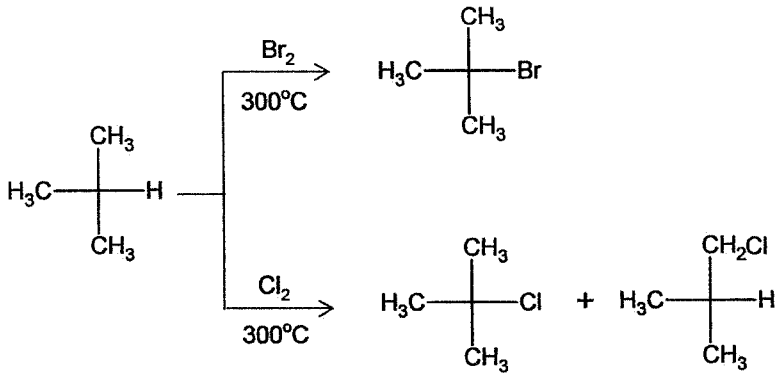
ومن ناحية أخرى فإن انتقائية التفاعل الفراغية يمكن أن تنتج عن وجود مركز فراغي غير متناظر سواء في الناتج أو في المادة الأولية أو في الاثنين معاً. ويولد كل تفاعل مركزاً فراغياً (ذرة كربون غير متناظرة) بحيث يستطيع المركز الكيرالي الجديد أن يمتلك أحد التشكيلين الفراغيين S- أو R-. في حال كون الركازة لا تمتلك مركزاً فراغياً وإذا امتلك الناتج زوجاً من المتماكبات (Enantomers) التي عادة تكون بنفس النسبة يطلق عليه اسم المزيج الراسمي.

من ناحية ثانية عندما تمتلك الركازة مركزا غير متناظر فانه يتوقع أن ينتج عن التفاعل متماكبان فراغيان غير متخايلين يدعيان (مركبين ديا ستيريين) ليس بالضرورة

بنفس النسبة، وتصادف مثل هذه الحالات في تفاعلات الضم إلى المركبات الكربونيلية وأيضاً في تفاعلات الضم إلى الألكنات انظر الجدول (1-5) الذي يوضح بعض التفاعلات ذات الانتقائية الفراغية. وسوف نتعمق بهذه الدراسة على بعض المجموعات الوظيفية الأساسية التالية.

5 – 3 الألكانات

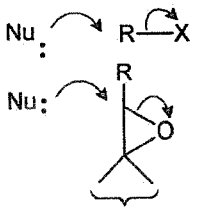
تتميز الألكانات، كما هو معروف للجميع، بأنها مركبات غير فعالة تجاه الالكتروفيلات والنوكليوفيلات على حد سواء. ولكن يمكن للألكانات أن تتفاعل وفقاً لآلية جذرية كما في تفاعلات الهلجنة، ولكن من ناحية أخرى تُعدّ التفاعلات الجذرية غير مرغوب فيها بسبب عدم القدرة على التحكم بنواتج هذه التفاعلات. ونظراً للفعالية العالية التي يمتلكها جذر $Cl^{\bullet}$ بالمقارنة مع جذر $Br^{\bullet}$ فان تفاعل الكلورة يتم بانتقائية أقل من تفاعل البرومة، وبالفعل يتشكل 2 – بروميد– 2 – ميتيل البروبان من خلال تفاعل برومة 2–ميتيل البروبان عند الدرجة $300^{0}C$ ، في حين ناتج الكلورة هي مزيج بنسبة (1:2) من 1– كلوريد – 2 – ميتيل البروبان . و 2–كلوريد –2 ميتيل البروبان.



من ناحية أخرى فان إعادة ترتيب الجذور الوسطية تتم بشكل قليل جداً بالمقارنة مع

الجدول (1-5): التفـــاعلات ذات الانتقائيـــة النوعيـــة.

Substitution: SN2

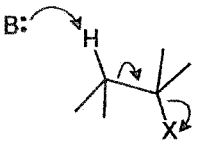


Iinversion at chiral center under attack

SN2 with neighbouring group participation

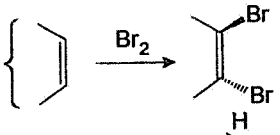
Retention at chiral center under attack

Elimination: E2

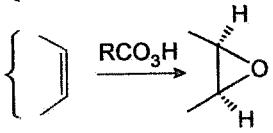


Anti-participation arrangement of H and X

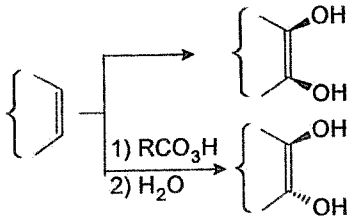
Electrophelic Addition at Alkenes

Bromination: 

trans addition

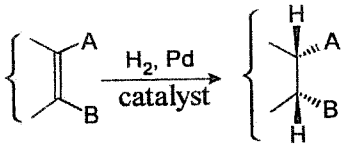
Epoxidation: 

cis addition

Hydroxylatioh: 

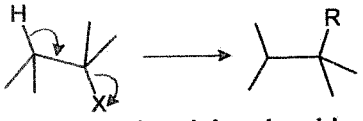
cis addition

trans addition

Hydrogenation: 

cis addition

Rearrangement:



Retention at migration group R

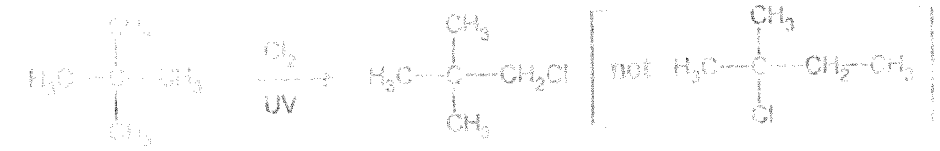
Inversion at migration terminus

Reaction not involving the chiral center

Any reaction

Retention

مثلاثيا من الكاربوكاتيونات. وبالتالي يتشكل 1-كلوريد- 2،2-ثنائي ايثيل البروبان فقط كناتج تفاعل كلورة مركب 2 2،- ثنائي ميثيل البروبان.



5 – 4 الأكسدة.

طبق معظم الألكانات عملية الأكسدة غير المتناظرة بمواجهة بخار [illegible] مع الهواء في الظروف الشوكليزلية والالكتروجلية، وينتج عن هذه التفاعلات بوالمع ذات أهمية فراغية وموجهة عالية، ويتعلق ذلك بالرابطة البروجيا [illegible] المجاورة لهذه الرابطة كما في حالة الآيل.

تتسم تفاعلات الألكانات مع الكواشف الالكتروفيلية بأهمية كبيرة وذلك لأنها [illegible] تفاعلات الاستبدال، اذ تعد مناقشة أية مثل هذه التفاعلات من الأهمية بمكان [illegible] تفاعلات [illegible] هذا سوف نتناول فيما يلي أهم تفاعلات [illegible] الألكانات من المتناظرة، حيث يتم ذلك وفق [illegible]

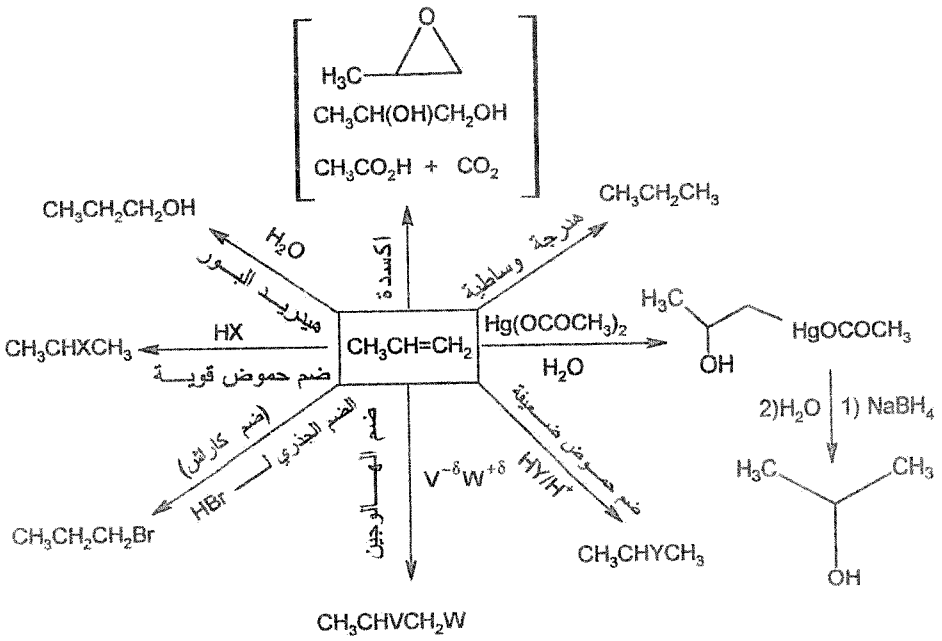
[illegible] الهيدروجين الثانوية مثل [illegible]

[illegible] بالنسبة للهيدروجين [illegible]

[illegible] الثالثية مثل [illegible]

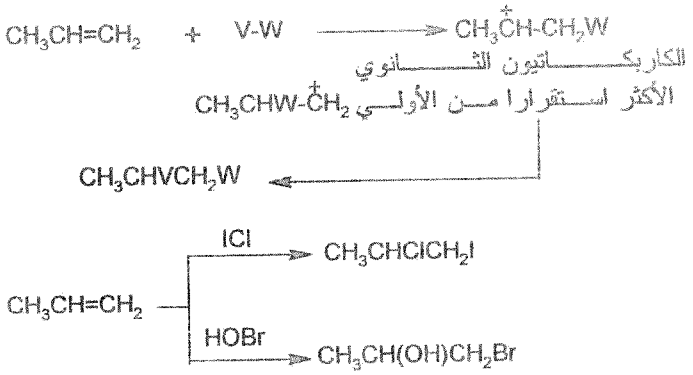
[illegible] الهيدروجين [illegible] بوجود حافز متجانس يتم مراقبة التفاعل الكيميائي [illegible] بوجود حموض لويس، ويتم [illegible] مع الألكان [illegible] مع [illegible] الصوديوم، والملاحظ هنا ملاحظة [illegible] التفاعل يتجه نحو [illegible]

[illegible] الأساسي في [illegible] جميع التفاعلات السابقة وكذلك في [illegible] [illegible]



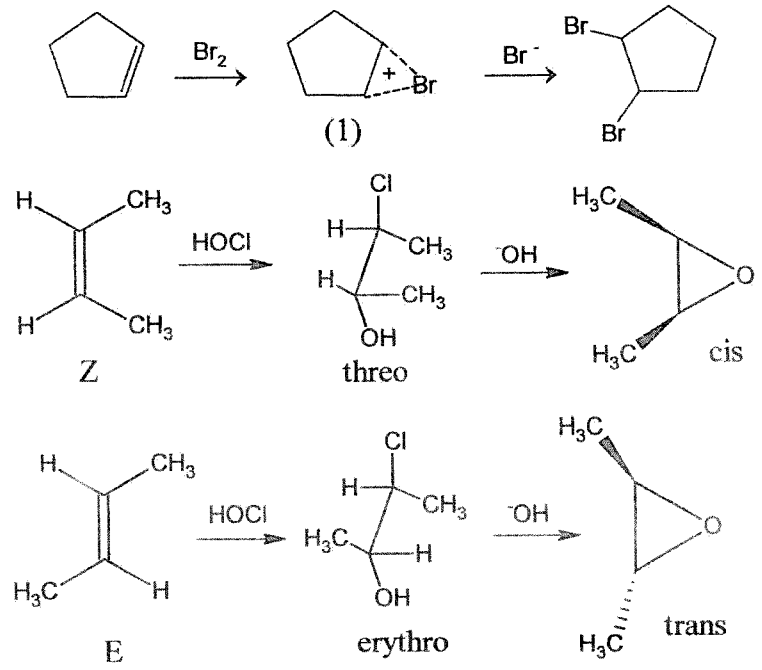
المخطط (1)

متناظر إلى رابطة مضاعفة غير متناظرة فإن القسم الموجب من الكاشف (الإلكتروفيل) ينضم إلى ذرة كربون الرابطة الثنائية الأقل استبدالاً (الأكثر هيدروجينياً)، بينما ينضم القسم السالب من الكاشف (النوكليوفيل) إلى ذرة كربون الرابطة الأكثر استبدالاً (الأقل هيدروجينياً):



نلاحظ أنه في تفاعل ضم الماء عبر مرحلة هيدريد البور يكون ناتج التفاعل في النهاية بعكس قاعدة ماركوفنيكف بالرغم من كون مرحلة ضم البوران تتم وفق قاعدة ماركوفنيكف. أما في حالة ضم HBr فان التفاعل يتم وفقاً لقاعدة ماركوفنيكف فقط عندما يكون الألكن نقياً جداً، والملاحظ أيضاً أن استخدام فوق الاوكسيد يمنع التلوث.

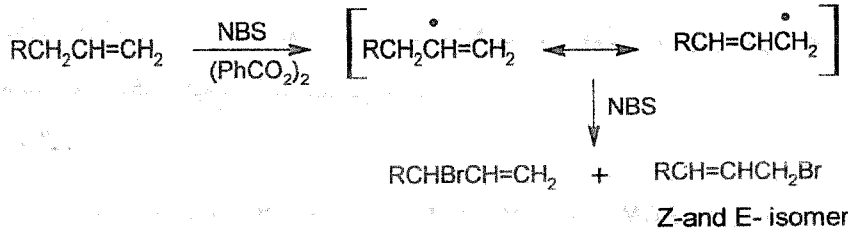
إن أيون الهالونيوم (1) المشكل كمركب وسطي في تفاعلات الألكن مع كل من الهالوجين وحمض هيبوهالوجين يتفاعل مع النوكليوفيلات معطيا ناتج الضم ترانس، أما في حالة حمض هيبوهالوجين فان ناتج الضم هو ترانس- هالوجين – كحول (هالوهيدرينات)، الذي يتحول فور تشكله في وسط قلوي إلى الأوكسيران (الايبوكسيدات) :



نلاحظ من خلال التفاعل السابق أنه إذا بدأنا بالمماكب Z فالناتج هو المماكب cis، أما إذا بدأنا بالمماكب E فالناتج هو trans. يمكن لتفاعل برومة الألكنات أن يتم في موقع

الأللیلي حیث تكون الرابطة كربون – هالوجین مجاورة للرابطة الثنائیة كربون – كربون، ویمكن أیضا للهیدروجینات الآلیلیة أن تؤكسد وتهلجن.

بالرغم من أن معظم تفاعلات الهلجنة تتم وفقاً للآلیة الجذریة، فإن التفاعلات الأیونیة تتم أیضاً. یعدُّ N – بروم السكسنیمید (NBS) من العوامل المهلجنة الأكثر استخداماً والذي یتمیز بقدرته على إجراء تفاعل استبدال على ذرة كربون مجاورة للرابطة دون المساس بهذه الرابطة، ویلاحظ تشكل جذر الآلیل كمركب وسطي وبالتالي یتشكل مزیج من النواتج.



5 – 5 الألكینات

من أهم التفاعلات التي تقوم بها الألكینات هي تفاعلات الضم الإلكتروفیلیة ومنها تفاعلها مع الهالوجینات والحموض الهالوجینیة وكذلك الحموض الأخرى، ومن ناحیة ثانیة یُعدّ تفاعل الهدرجة أیضاً من التفاعلات الهامة جداً.

تُعدّ الألكینات الطرفیة حموضاً ضعیفة، وبالتالي فإن الأیونات المشتقة منها تمتلك أهمیة كبیرة في الاصطناع العضوي كإحدى طرق تشكیل الرابطة كربون– كربون.

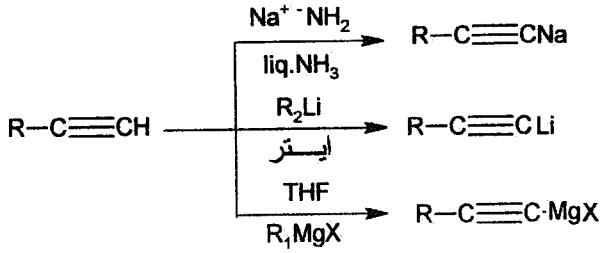
$$R'-C\equiv C-H \quad + NH_2^- \quad \rightarrow R'-C\equiv C^- \quad + NH_3$$

5 – 5 – 1 تفاعلات الألكینات الطرفیة مع النوكلیوفیلات

I. مشتقات الصودیوم والیثیوم والمغنیزیوم:

نظراً لامتلاك الألكینات الطرفیة على هیدروجینات حامضیة، فعند معالجتها بأساس قوي یتشكل الكاربانیون (Carbanion)، الذي بدوره یتفاعل مع المعادن مشكلاً

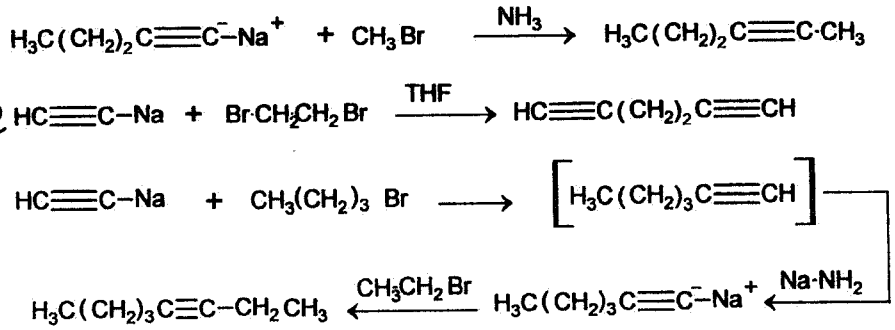
الأستيلينيدات المعدنية:



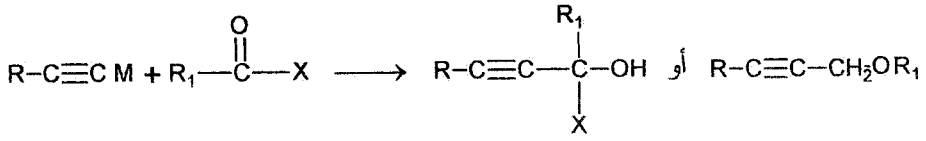
بالرغم من كون هذه النوكليوفيلات اقل فعالية مقارنةً مع كل من مركبات الكيلات أو اريلات الليثيوم أو من كواشف غرينيارد الألكيلية أو العطرية، فهي قادرة على القيام بتفاعلات مع الإلكتروفيلات كما سنرى لاحقاً.

1. الألكلة:

أمثلة:

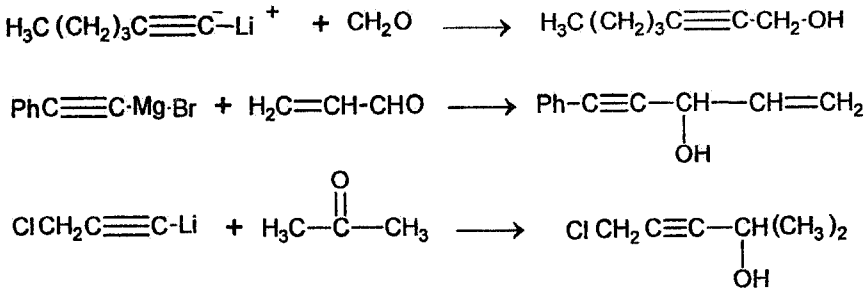


2. التفاعل مع المركبات الكربونيلية :

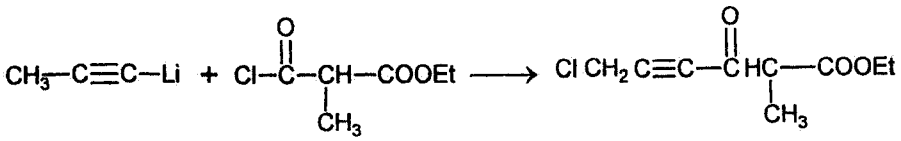


حيث: X = H or Alkyl.

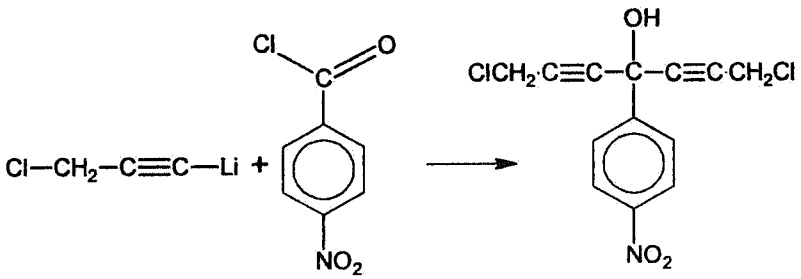
أمثلة:



وتتم الأسيلة في حالة خاصة كما يلي:



ولكن لابد من الإشارة إلى أن مثل هذه التفاعلات لا تتم بمردود جيد (في حالة مثالنا التالي 36%) هذا من ناحية، وكذلك قد لا تتوقف مثل هذه التفاعلات عند مرحلة الكيتونات من ناحية ثانية:



وبالتالي يفضل إجراء تفاعلات الأسيلة بواسطة استيلينيدات النحاسي .

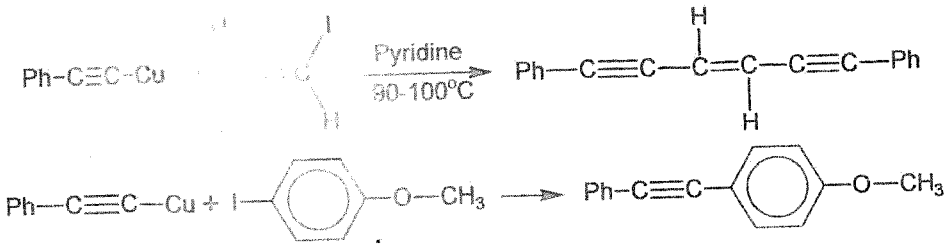
II. **استيلينيدات النحاسي:**

تُعدّ استيلينيدات النحاسي من المركبات السهلة التحضير والأكثر استقراراً من الكيلات أو أريلات النحاسي (مع بعض الاستثناءات). تحضر هذه الأستيلينيدات من خلال تفاعل الأستيلينات الطرفية مع كلوريد النحاسي:

$$2R\,C\equiv CH \;+\; 2\,CuCl \longrightarrow 2R\,C\equiv C\,Cu \;+\; 2HCl$$

تتمتع استيلينيدات النحاسي بأفضلية أكثر من مشتقات الصوديوم والليثيوم والمغنيزيوم وذلك عند استخدامها في هذه التفاعلات التالية :

a) استبدال الهالوجين من موقع غير فعال:



b) تحوير كلوريد الحمض إلى كيتون وفقاً لما يلي:

$$CH_3(CH_2)_4C\equiv CCu \;+\; CH_3COCl \xrightarrow{liI,\,(catalyst)} CH_3(CH_2)_4C\equiv CCOCH_3$$

c) تفاعلات الازدواج التي تعطي ثنائي الاستيلينات المترافقة:

في حالة الديينات المتناظرة يستخدم زوج من المؤكسدات، حيث يحول الألكين أيضا في هذه الحالة بوساطة المشتق النحاسي والمؤكسد (مؤكسد + Cu^+)، وعادة يتم ذلك بوساطة الأوكسجين نفسه (تفاعل ازدواج غلاسر)، أو من خلال المعالجة بخلات النحاس بوجود البيريدين (تفاعل ازدواج إيفلين):

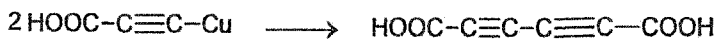
$$Cu^+ \;+\; \text{مؤكسد} \longrightarrow Cu^{++}$$

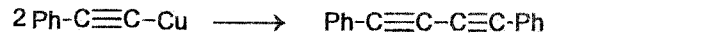
$$2\,RC\equiv C \;+2\,Cu^{++} \longrightarrow 2RC\equiv C^{\bullet} \;+\; Cu^+$$

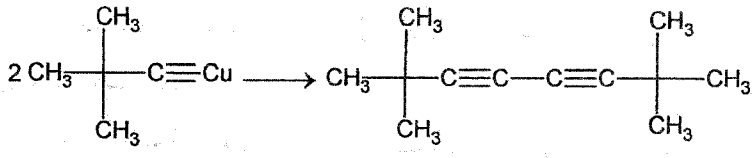
$$\downarrow$$

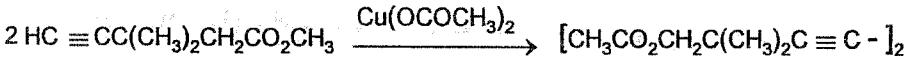
$$RC\equiv C-C\equiv CR$$

على سبيل المثال:

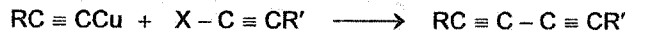




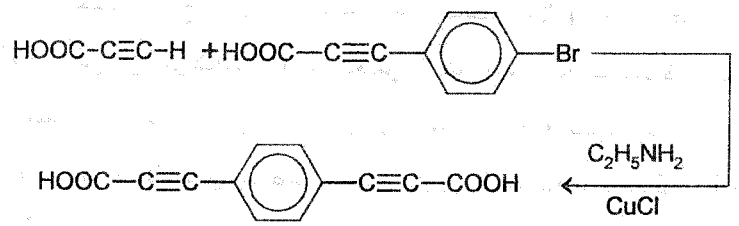


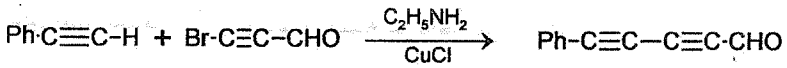


أما من أجل اصطناع الديينات غير المتناظرة فيتم ذلك بتفاعل استيلينيد النحاسي مع 1- هالو الألكين -1 (تفاعل ازدواج كاديوت – شودكيفز)، حيث يحضر استيلينيد النحاسي حديثاً:



وكمثال عن هذه التفاعلات نذكر :





5 – 6 الحلقات العطرية

يتمتع البنزن وأقرانه من المركبات العطرية بخواص معينة تميزه عن الفحوم الهيدروجينية غير المشبعة التي تحتوي على ثلاث روابط مزدوجة مترافقة. حيث إن

الحلقة ثابتة وتتميز بطاقة طنين تقدر بحوالي 36 cal/mol، وبالتالي تحتاج تفاعلات الضم إلى الحلقة العطرية إلى طاقة مرتفعة تقارب طاقة الطنين وينتج عن ذلك فقدان الحلقة لخواصها العطرية. وتُعدّ تفاعلات التبادل ذات أهمية أكثر من تفاعلات الضم والحذف ، وخصوصا تفاعلات التبادل الإلكتروفيلية التي تستخدم في الاصطناع العضوي بشكل كبير جداً.

تتم هلجنة الحلقة العطرية بوجود حموض لويس التي تساهم في تشكيل Br^+ (Bromonium ion) والذي بدوره يهاجم الحلقة العطرية ومن أهم تفاعلات الهلجنة تفاعل الكلورة والبرومة، أما اليود فهو غير كاف في حالة البنزن ويحتاج التفاعل إلى وجود عامل مؤكسد وضمن وسط حمضي، أما بالنسبة إلى التولوين فيمكنه التبادل مع البروم باستخدام أحادي كلور البروم بوجود أوكسيد الزنك. يمكن استخدام تفاعل برتنة البنزن في وسم جزيئة البنزن بالدوتيريوم أو الترتيوم. يمكن استخدام تفاعل برتنة البنزن في دسم جزيء البنزن بالديتيريوم أو الترتيوم.

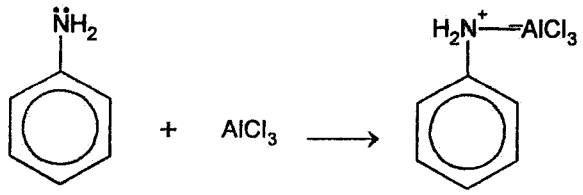
يُعدُّ تفاعل نترجة البنزن من التفاعلات الجيدة لأنها سهلة التحول إلى زمر وظيفية أخر كما سنرى في الفصل التالي، حيث يتم إدخال هذه الزمرة إلى الحلقة العطرية باستخدام مزيج النترجة المكون من حمض الأزوت وحمض الكبريت، ولابد من الإشارة إلى أن مركبات النترو العطرية هامة جداً حيث تستخدم كمواد أولية في تحضير مشتقات عطرية أخر. يقوم البنزن بتفاعل سلفنة حيث يتفاعل البنزن ببطء مع حمض الكبريت وبالتسخين معطيا حمض بنزن السلفونيك، وتتطلب آلية هذا التفاعل تشكيل بلا ماء حمض الكبريت SO_3 أولا، ويتم تفاعل السلفنة بسهولة ويسر إذا استخدم حمض الكبريت المدخن الذي يحتوي نسبة مرتفعة من SO_3.

تتم أسيلة البنزن بواسطة تفاعل فريدل – كرافت ويتم الحصول على جذر الأسيل RCO- من الحموض الكربوكسيلية ومشتقاتها مثل هاليد الأسيل أو بلاماء الحمض الكربوكسيلي. إن شرجبة الأسيليوم (Acylium Ion) تتشكل بسهولة بوجود كلوريد الألمنيوم كوسيط ثم تهاجم الحلقة العطرية، لا بد من الإشارة إلى أن مجموعة الأسيل – RCO مخملة للحلقة العطرية وبالتالي يدخل جذر أسيل واحد، ويُعدّ تفاعل الأسيلة من

أهم الطرق المستخدمة في تحضير الكيتونات التي تضم مجموعة كربونيلية مرتبطة مباشرة في الحلقة العطرية، ويمكن تحضير سلاسل الكيلية طويلة نسبيا عبر هذا التفاعل وذلك بإرجاع كليمنسون (Clemmenson reduction) للكيتونات العطرية الموافقة:

$$C_6H_5COCH_2(CH_2)_3CH_3 \xrightarrow{Zn(Hg)HCl} C_6H_5CH_2(CH_2)_4CH_3$$

وتأتي أهمية هذا التفاعل من أنه لا يمكن تحضير مثل هذه المركبات بالألكلة المباشرة للحلقة العطرية. أما تفاعلات الألكلة فهي منشطة للحلقة العطرية لأن ألكيل البنزن الناتج بتفاعل الألكلة أكثر فعالية من البنزن نفسه عند إجراء تفاعل الألكلة عليه، حيث تتم ألكلة الحلقة العطرية بتفاعلها مع هاليد الكيل وبوجود حموض لويس مثل $AlCl_3$ أو $FeBr_3$، وتجدر الملاحظة إلى أن تفاعل الألكلة يترافق مع إعادة ترتيب لهاليد الألكيل أو الكاربوكاتيون قبل حدوث التفاعل، وفي حال احتواء الحلقة على مجموعة ساحبة للالكترونات مثل ($-NO_2$, $-COOH$, $-SO_3H$,.....) تعطي مردوداً ضئيلاً من ناتج الألكلة كما أن وجود مجموعة مثل (NH_3 ,NHR ,NR_2) في الحلقة العطرية تعيق هذا التفاعل لأنها تقدم زوجاً الكترونياً إلى حمض لويس مما يمنعه من تشكيل الكاربوكاتيون، كما في المثال التالي:



5 – 6 – 1 تفاعلات السلسلة الجانبية على الحلقة العطرية

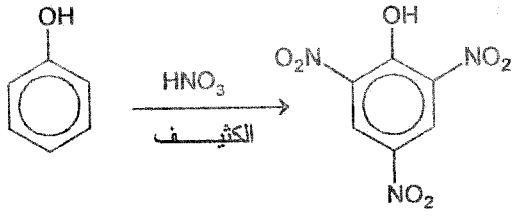
تتعلق هذه التفاعلات بطبيعة المتبادل، أي بنوع المجموعة الوظيفية المرتبطة بالحلقة العطرية، فتتم هلجنة الزمر الألكيلية باستخدام الأشعة فوق البنفسجية وفق آلية جذرية:

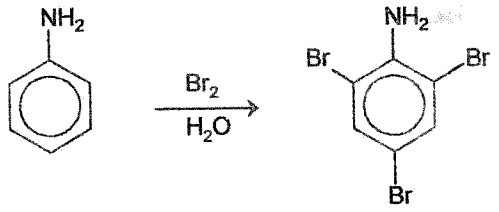
$$PhCH_3 \xrightarrow[h\nu]{Cl_2} PhCH_2Cl \xrightarrow[h\nu]{Cl_2} PhCHCl_2 \xrightarrow[h\nu]{Cl_2} PhCCl_3$$

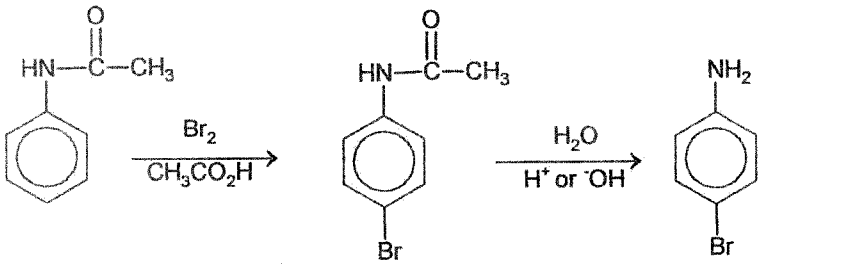
ولا بد من الإشارة إلى أنه يستفاد من تفاعل كلورة السلسلة الجانبية بتحضير المركبات الكحولية الكربونيلية الكربوكسيلية. يمكن أيضا أكسدة السلسلة الألكيلية الجانبية تحت تأثير برمنغنات البوتاسيوم وينتج عن ذلك الحموض الكربوكسيلية العطرية (أما التولوين فيؤكسد بأوكسيد المنغنيز في وسط حمضي ليعطي البنزألدهيد).

5 – 6 – 2 تأثير المتبدلات على التوجيه

عندما تتعرض الحلقات البنزينية المستبدلة لهجوم كاشف الكتروفيلي فإن المجموعات المرتبطة بهذه الحلقة العطرية سوف تؤثر على الفعالية وعلى توجيه التفاعل نحو مواقع معينة من الحلقة، ويمكن تصنيف المجموعات الوظيفية في الحلقة إلى مجموعتين تبعا لتأثيرها على الفعالية. فالمجموعات التي تجعل الحلقة أكثر فعالية من البنزن تدعى بالمجموعات الوظيفية المنشطة (activating groups)، وتدعى المجموعات تلك التي تجعل الحلقة العطرية أقل فعالية من البنزن بالمجموعات المخملة للحلقة (deactivating groups) كما يمكن تصنيفها إلى مجموعات توجه التفاعل إلى الموقعين أورتو– (ortho) وبارا– (para)، ومجموعات أخر توجه نحو الموقع ميتا– (meta) كما هو موضح في الجدول (2-5). ومن الأمثلة على هذه التفاعلات نذكر:







بـــارا بـــروم الأنيليـــن بارا بروم أســـيت أميـــد

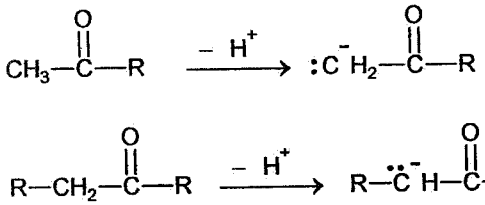
الجدول (2-5): تأثير المتبادلات على سرعة التفاعلات وتوجيهها.

المتبادل	توجيه المتبادلات (الاستبدال الالكتروفيلي)	سرعة التبادل مقارنة مع البنزن
الكيل أو أريل	p،o	أسرع
-OR،-OH	p،o	أسرع
$-NR_2$،$-NHR$،$-NH_2$	p،o	أسرع
الهالوجين	p،o	مماثل أو أبطأ
-CO-	m	أبطأ
-CN	m	أبطأ
$-NO_2$	m	أبطأ
$-SO_3H$	m	أبطأ
$-CF_3$	m	أبطأ

5 – 7 استقرار الكاربانيون والفوكليوفيلات المناسبة

تأتي أهمية تفاعلات الكربانيون في الاصطناع العضوي من كونها إحدى الطرق الهامة لاصطناع الرابطة كربون – كربون، وبالتالي لابد من دراستها بالتفصيل.

إن الشرط الأساسي لاستقرار الكاربانيون وجود مجموعة ساحبة للإلكترونات (M-) في الموقع α (في جواره)، ومن أهم هذه المجموعات مجموعة الكربونيل التي يمكن كتابتها على شكل إيون الإينولات:



5 – 7 – 1 الكاربانيون المستقر بمجموعتين (M-)

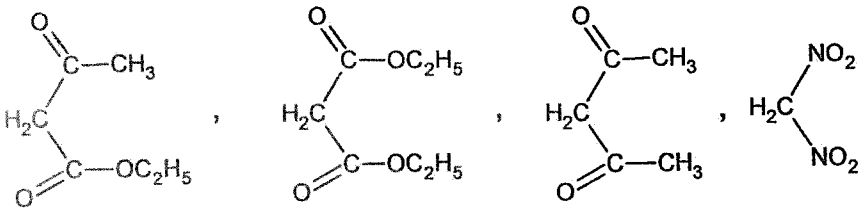
تلاحظ في هذه الحالة وجود مجموعة مثل (–CHR– أو –CH_2–) محاطتين بمجموعتين (M–) ساحبتين للالكترونات، وكثيرا ما نطلق اسم مركبات الهيدروجين النشيط أو مركبات الميتيلين النشيطة على استر المالونوات واستر اسيتو خلات ومركبات مشابهة أخرى وذلك لأنها تخضع عند معاملتها بقلوي لحذف بروتون وينتج عن ذلك أنيون مستقر نتيجة تشكل الصيغ الطنينية (لعدم تموضع الشحنة السالبة) وبالتالي تعتبر هذه المركبات حمضية:

$$Z - CH_2 - Z_1$$

(حيث Z_1 وZ مجموعتان ساحبتان للالكترونات). ومن المجموعات الساحبة للالكترونات المألوفة والتي تجعل من عملية تشكل الكاربانيون ممكنة نذكر:

$-SO_2NR_2$، $-SO_2OR$ ، $-SO_2R$ ، $-SOR$ ، $-NO_2$ ، $-CN$ ، $-CONR_2$ ، $-CO_2R$ ، $-COH$ ،$-COR$

فمثلاً يُعدّ ثنائي نترو الميتان ($1pKa$ =4) أكثر حموضة من حمض الخل، وكذلك فان مركب بنتان ديون 4,2 حمضي أيضاً ($2pKa$=9)، وهو أكثر حموضة من الفينول:



(1) (2) (3) (4)

تُعدّ مثل هذه المركبات وكذلك المشابهة لها ذات أهمية كبيرة جداً في الاصطناع العضوي وأهمها ثنائي مالونوات الايتيل (2) واستو خلات الايتيل (1) اللذان يمتلكان قيمة ($pk_a \leq 13$). ومن وجهة نظر الاصطناع العضوي هناك نقطتان هامتان، هما:

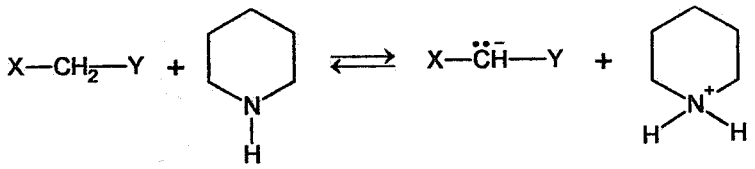
i. يمكن بسهولة نزع البروتون من هذه المركبات باستخدام ايتوكسيد الصوديوم (حيث PKa للإيتانول تبدأ من 18)، أو بجعل المعادلة المتوازنة التالية تنزاح بسرعة نحو اليمين:

$$X{-}CH_2{-}Y + Na^+ \bar{O}R \rightleftharpoons X{-}\bar{C}H{-}Y\ Na^+ + ROH$$

(X or Y = COR' , COR , CN, NO, ...)

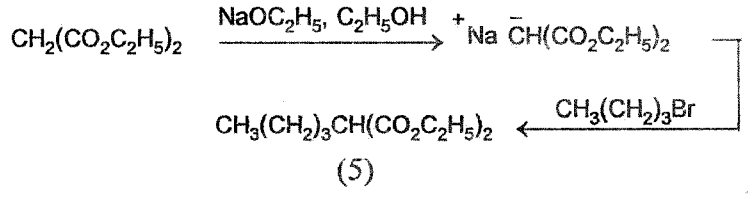
يمكن تشكيل الكاربانيونات من المركبات التي تحتوي على هيدروجينات نشيطة (وجود مجموعتين ساحبتين للالكترونات محاطة بـ X و Y كما في المثال السابق) وذلك باستخدام قلوي شرط أن يكون نوكليوفيلا جيدا، ولا ينصح باستخدام أنيون الهيدروكسيد كقلوي في حالة ثنائي مالونوات الايتيل وذلك لحدوث حلمهة الاستر غالبا.

ii. يمكن أيضا حذف البروتون من هذه المركبات بوساطة الأسس العضوية مثل البيريدين ($pKa \approx 11$):

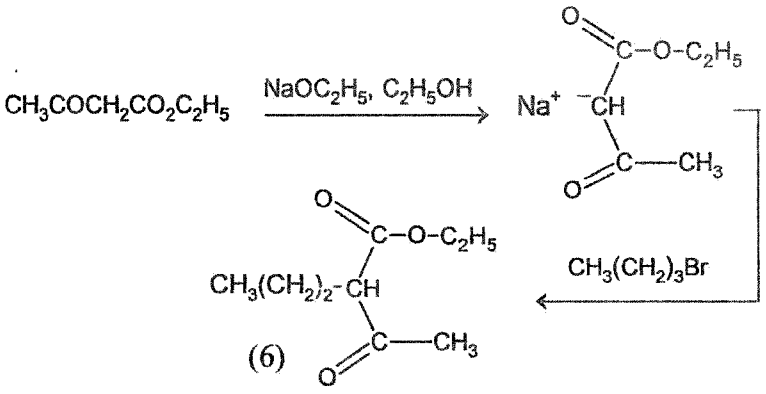


5 – 7 – 2 ألكلة الكاربانيونات

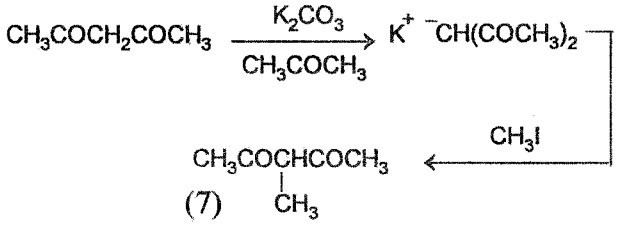
يُعدّ تفاعل ألكلة الكاربانيونات باستخدام العامل المؤلكل من التفاعلات البسيطة نسبياً، ونذكر فيما يلي بعض الأمثلة عليها:



(5)



(6)



(7)

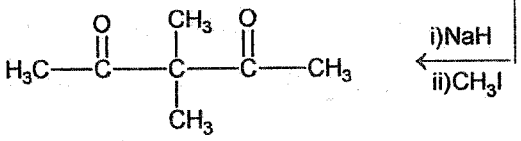
تُعدّ هيدروجينات هذه المجموعة CH_2 (في مركب أسيتو خلات الإيتيل) حمضية جداً نظراً لكونها تقع في الموقع α بالنسبة لمجموعتي الكربونيل وبالتالي باستخدام قلوي ضعيف مثل K_2CO_3 في الأسيتون يمكن تشكيل الكاربانيون ومن ثم إنجاز تفاعل الالكلة. إن المركبات السابقة (5، 6، 7) تمتلك أيضاً هيدروجينات حامضية (واقعة في الموقع α بالنسبة إلى مجموعتي كربونيل وبالتالي يمكن الاستمرار بعملية الألكلة الثانية.

تجدر الإشارة إلى أن الألكلة الثانية أصعب من الألكلة الأولى وذلك بسبب الإعاقة الفراغية الكبيرة، ويمكن من ناحية أخرى إنجاز الألكلة الثانية إذا تمت عمليتا الألكلة (الأولى والثانية) في آن واحد :

(I) $CH_2(CO_2C_2H_5)_2 \xrightarrow[ii)2C_2H_5I]{i)2NaOC_2H_5} (C_2H_5)_2C(CO_2C_2H_5)_2$

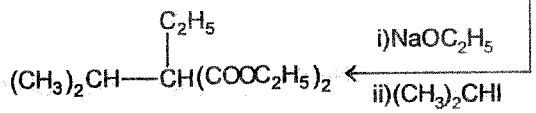
(II) $CH_2(CN)_2 \xrightarrow[ii)2PhCH_2Br]{i)2NaH} PhCH_2)_2C(CN)_2$

(III) $CH_3COCH_2COCH_3 \xrightarrow[ii)CH_3I]{i)NaH}$ لايعزل المركـــب 7



أما في حالة كون جذري الألكيل مختلفين، فيجب إدخال هذه الجذور بشكل تدريجي. مثل:

(IV) $CH_2(CO_2C_2H_5)_2 \xrightarrow[ii)C_2H_5I]{i)\ NaOC_2H_5} (C_2H_5CH(CO_2C_2H_5)_2$



تُعدّ الأمثلة الأربعة من التفاعلات الهامة وبالتالي لابد من دراستها بالتفصيل:

a. إن تفاعلي (I) و (II) درسا منذ فترة طويلة حيث ينحصر الاختلاف فيما بينهما في طبيعة القلوي المطلوب استخدامه (يستخدم هدريد الصوديوم في دي ميثيل سلفوكسيد كمحل في الحالة الثانية والسبب في ذلك أن ايون الايتوكسيد هو المسؤول عن مهاجمة مجموعة السيانيد.

نلاحظ أيضا أن كلا التفاعلين السابقين (ثنائي مالونوات الايتيل ومالونوات النتريل) يحتاج إلى مكافئين من القلوي لكي يتم ضم العاملين المؤلكلين. لابد من التأكيد على أنه في حالة تفاعل ثنائي مالونوات الايتيل مع مكافئين من ايتوكسيد الصوديوم لا

يتشكل ثنائي أنيون وإنما مزيج من أحادي كاربانيون مع الايتوكسيد ومن ثم ينضم العامل المؤلكل (C_2H_5I) إلى الكاربانيون. وهنا يمكن للطالب أن يتساءل لماذا لا يتفاعل الايتوكسيد مع الهاليد في هذه الحالة، والجواب هو في الحقيقة أن الايتوكسيد يُعدّ أكثر قلوية من الكاربانيون في هذه الشروط، ومن ناحية ثانية إن الكاربانيون أيضا هو نوكليوفيل قوي جداً. وتجدر الملاحظة أنه في تفاعل الالكلة يتشكل أحادي الألكلة أولا ومن ثم يتشكل ثنائي الألكلة (التفاعل على مرحلتين).

b. إن المهم في التفاعل (III) (المتيلة الثنائية لمركب بنتان ديون 4,2) إيجاد القلوي المناسب، ففي حال استخدام كربونات الصوديوم (التي استخدمت سابقا) لا يمكنها أن تحذف بروتون (أن تشكل الكاربانيون) من المشتق 3- ميتيل (7)، أما استخدام ايتوكسيد الصوديوم فهو أمر غير مرغوب به لأنه يمكن أن يتفاعل كنوكليوفيل مع مجموعة الكربونيل، لذلك يستخدم في هذه الحالة هدريد الصوديوم وفي هذا التفاعل وعلى عكس التفاعلين السابقين فإن المركب الوسطي أحادي الألكيل يكون غير قابل للعزل. لا بد من الإشارة إلى بعض الاستنتاجات في هذه القضية وهي: إن الطريقة التدريجية تعطي ببساطة مردوداً جيداً هذا من ناحية.

$$R_1R_2CHCOCH_2COR \xrightarrow[\text{سائل } NH_3]{2NaNH_4} \underset{(8)}{R_1R_2\bar{C}COC\bar{H}COR} \xrightarrow{R_3X} R_1R_2\overset{R_3}{\overset{|}{C}}COC\bar{H}COR$$

$$R_1CHCOCH_2COR \xrightarrow[2)\ C_4H_9Li]{1)\ 2NaH} \underset{(9)}{R_1\bar{C}COC\bar{H}COR} \xrightarrow{R_2X} R_1\overset{R_2}{\overset{|}{C}}COC\bar{H}COR$$

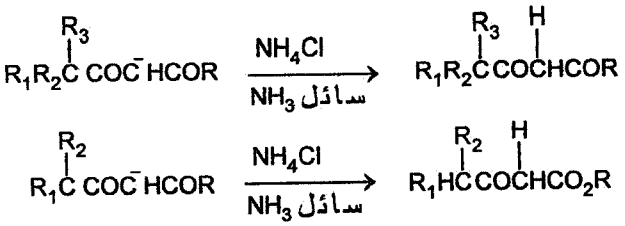
أمثلة:

$$CH_3COCH_2CO_2C_2H_5 \xrightarrow[2)\ PhCH_2Cl]{1)\ 2NaNH_2} PhCH_2CH_2COCH_2CO_2Et$$

$$CH_3COCH_2CO_2C_2H_5 \xrightarrow[2)\ C_2H_5Br]{1)\ NaH+C_4H_9Li} C_2H_5CH_2COCH_2CO_2C_2H_5$$

من ناحية أخرى فإن مفاعلة مركبات ثنائية الكيتون مثل البنتان ديون 4,2، ومركبات

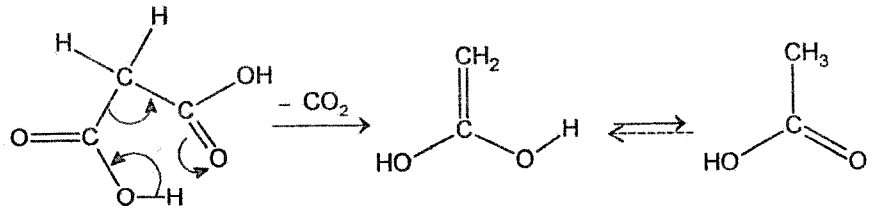
β–كيتو استر مثل اسيتو خلات الايتيل، مع مكافئين من القلوي شريطة كون القلوي أكثر قوة (مثل أميد الصوديوم أو هيدريد الصوديوم) لإعطاء ثنائي أنيون (8 و9) واللذين يحدث لهما تفاعل الألكلة بشكل مفضل على ذرة الكربون الخاطئة أي تحدث الألكلة على ذرة الكربون الطرفية بدلاً من الداخلية. وهذا كما يبدو ناتج عن القلوية العالية (والقدرة النوكليوفيلية العالية) للأنيون الكربوني الطرفي. بعد إتمام تفاعل الألكلة الأحادية، فيكتسب الأنيون المتبقى بروتونا إذا أضيف إليه كلوريد الأمونيوم وفقاً للمخطط التالي:



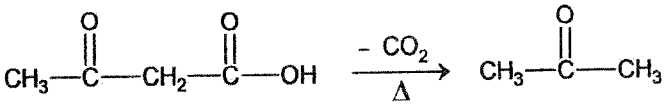
في التفاعل (IV) الذي يمثل الكلة ثنائي مالونوات الايتيل بمجموعتي الكيل مختلفتين، يطرح السؤال التالي للمناقشة: بأي ترتيب سوف تدخل مجموعتا الإلكيل. في هذه القضية الترتيب غير مهم ودائما تدخل المجموعات الصغيرة أولا، أما إذا قمنا بإدخال المجموعات الكبيرة أولا فسوف تحدث إعاقة فراغية مما يؤدي إلى منع حدوث الألكلة الثانية. أما إذا كانت مجموعتا الالكيل مختلفتين بالفعل الإلكتروني التحريضي الموجب (I+) فيفضل إدخال المجموعة الأقل تحريضا، لأنه في حال أدخلنا المجموعة ذات الفعل التحريضي الأعلى فتصبح عندها عملية حذف البروتون من الكيل استر المالونوات من أجل الألكلة الثانية صعبة جدا.

5 – 7 – 3 تفاعلات حلمهة نواتج الألكلة

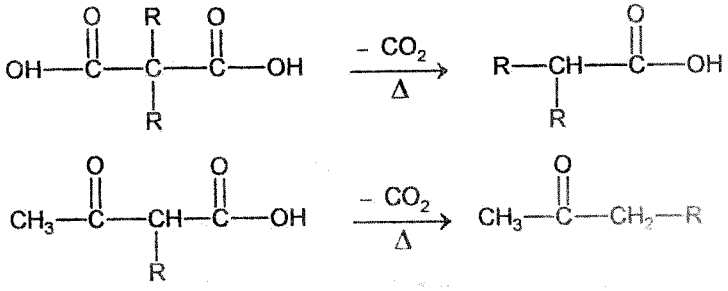
تُعدُّ كيمياء حمض المالونوئيك $CH_2(CO_2H)_2$ و β– كيتو الحمض مثل أسيتو حمض الخل $CH_3COCH_2CO_2H$ ذات أهمية خاصة وذلك لسهولة نزع الكربوكسيل (نزع CO_2) وذلك بالتسخين حتى الدرجة 120 مئوية:



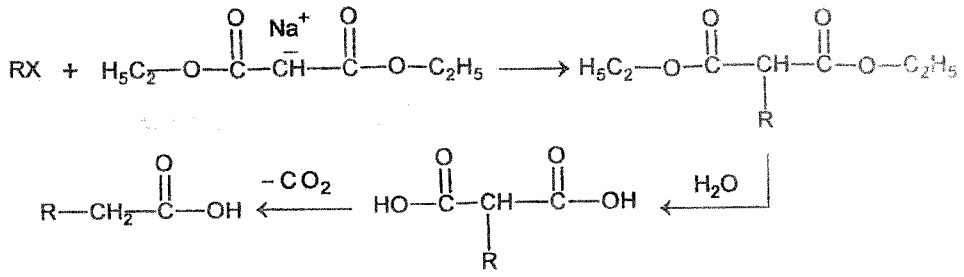
وبشكل مشابه:

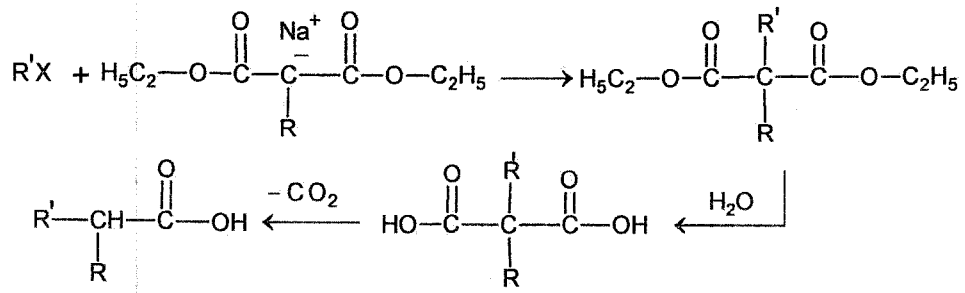


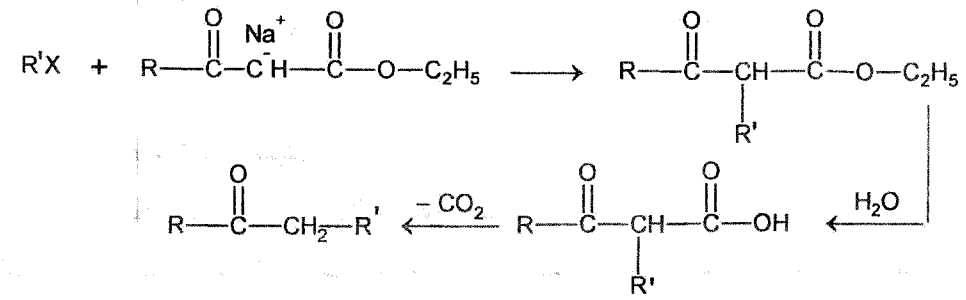
يمكن لكل من أحادي – وثنائي الالكلة أيضا أن نقوم بتفاعل نزع الكربوكسيل:

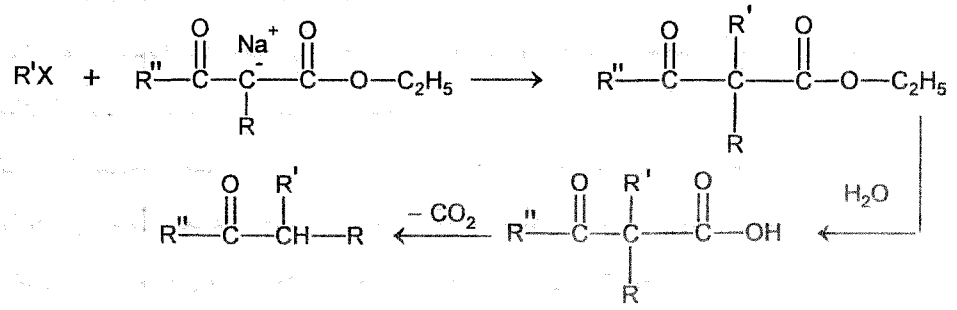


يمكن استخدام تفاعلات الكاربانيون مع هاليد الالكيل كتفاعل تحويل الهاليدات إلى الحموض الكربوكسيلية أو الكيتونات، وذلك من خلال حلمهة الناتج أولاً ومن ثم نزع الكربوكسيل، وفيما يلي المخطط العام لمثل هذه التفاعلات:

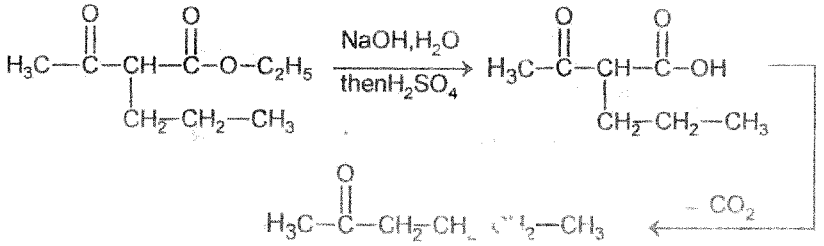




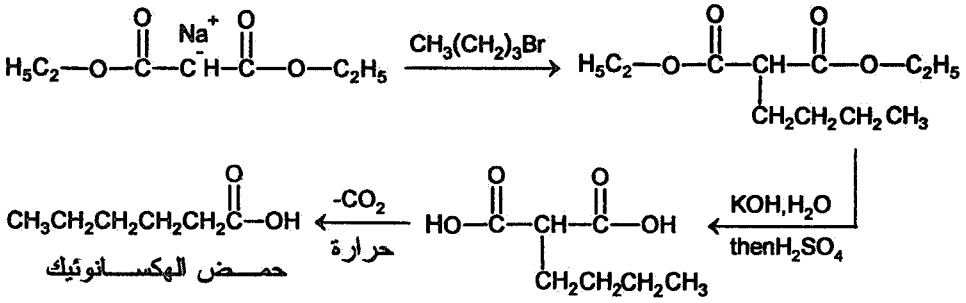




ومن الأمثلة التطبيقية نذكر :

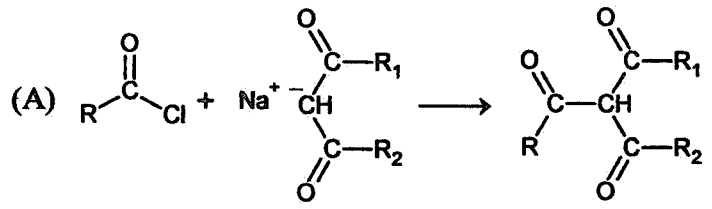


2 - الهكسانون

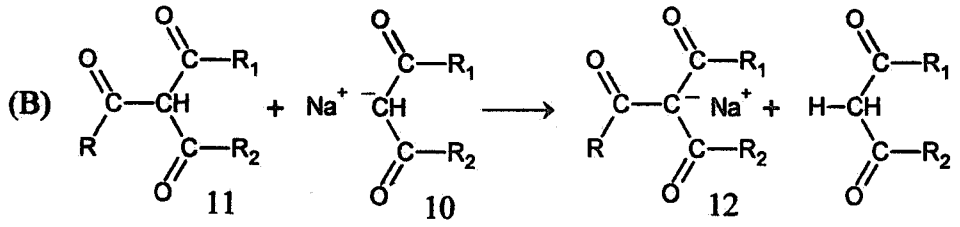


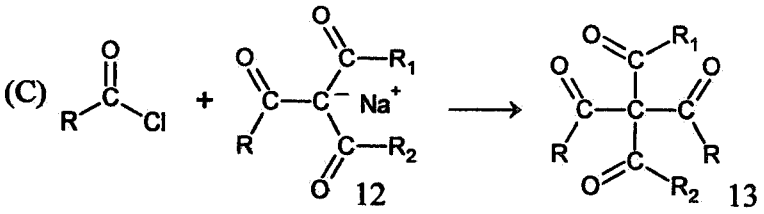
5 – 7 – 4 تفاعلات الأسيلة

إن ما تقدم عن تفاعل الألكلة يمكن تعميمه وتطبيقه على حد سواء على تفاعل الأسيلة. حيث تتم تفاعلات الأسيلة عادة بمردود جيد، وتُعدّ تفاعلات الحلمهة والتفكك بوجود القلويات لناتج الأسيلة أيضاً من التفاعلات الهامة في الاصطناع العضوي. ولكن هناك عدة اختلافات هامة بين تفاعلات الألكلة والأسيلة، بعضها ليست إلا إجراءات، فمثلاً لا يمكن استخدام المحلات الكحولية في تفاعلات الأسيلة وذلك لأنها تقوم بنفسها بتفاعل الأسيلة، وأيضاً إن ناتج الأسيلة الثنائية (11) يُعدّ مركباً حمضياً قوياً، والأنيون الناتج من خلال تفاعل حذف بروتون يكون مستقرا بسبب وجود ثلاث ذرات ساحبة للالكترونات مجاورة، ويمكن تحضير مشتق ثنائي الأسيلة من خلال تفاعل أسيلة الكاربانيون المستقر وفقاً للتفاعل المنافس التالي:

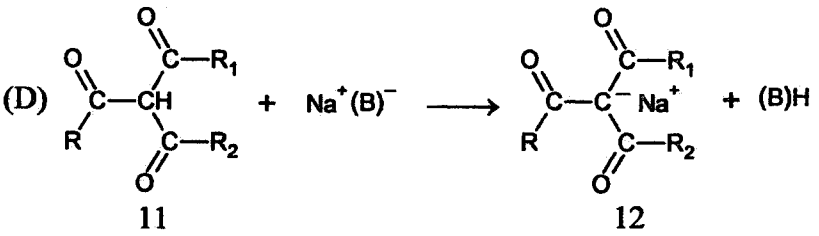


10 11



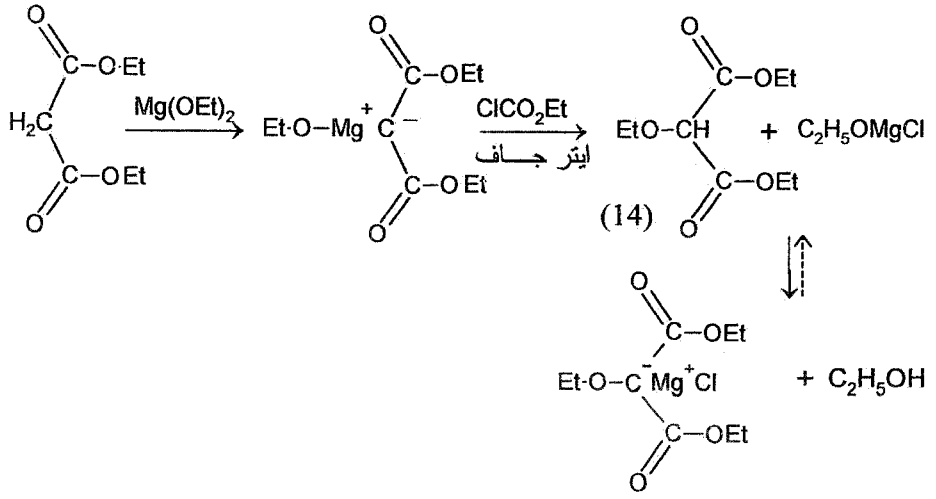


ويتميز كلا التفاعلين (A) و (B) باستهلاك الكاربانيون وبمردود تفاعل (أحادي الأسيلة) جيد. ومن ناحية أخرى فان التفاعل (A) يجب أن يكون سريعا جدا بالمقارنة مع التفاعل (B)، أي يفضل تجنب التفاعل الثاني ويتم ذلك من خلال إضافة المكافيء الثاني من القلوي القوي (Na^+B^-) الأقوى من المركب (10) وبالتالي يحل التفاعل (D) بدلا من التفاعل (B):

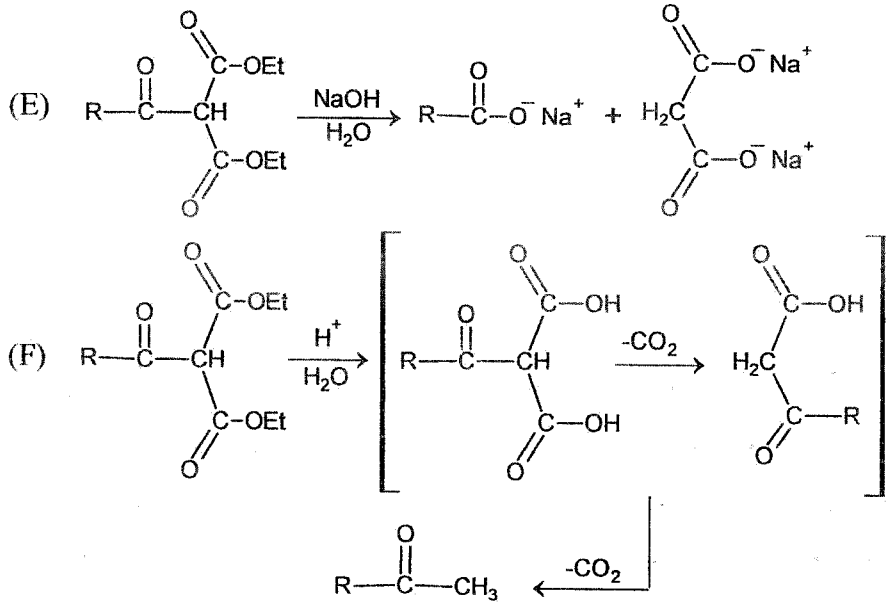


يُعدّ التفاعل (C) من حيث المبدأ ممكناً، ولكن المركب (12) أقل نوكليوفيلية من المركب (10). وأيضاً إن ناتج ثنائي الأسيلة (المركب 13) نادراً ما يكون مهما كناتج أسيلة.

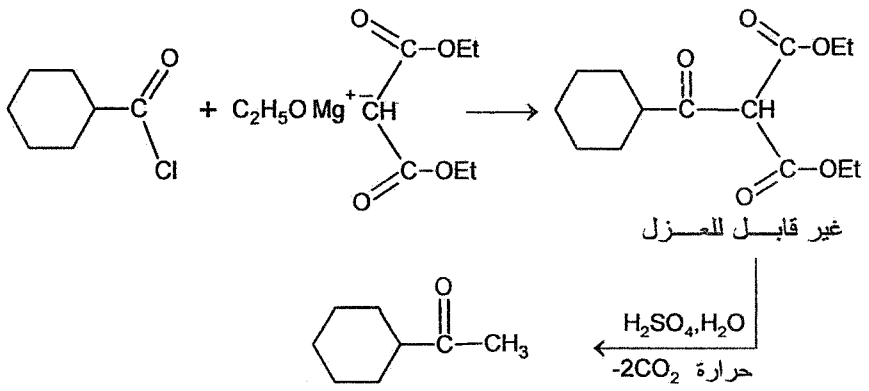
يمكن التغلب على مشكلة المحل، وكذلك توفير مول واحد من القلوي المستخدم ذلك من خلال استخدام إيتوكسيد المغنيزيوم، حيث يتشكل الأنيون الأولي الذي يعطي المركب (14) والذي يتميز بقابليته للذوبان في الماء، على عكس أملاح الصوديوم، وبالتالي يتحرر مكافيء واحد من الإيتوكسيد [يتطابق مع المعادلة(D)]:



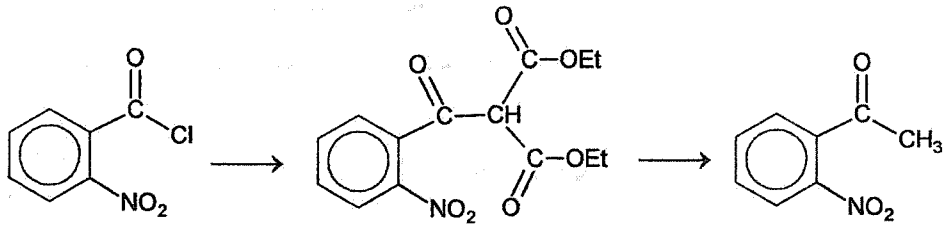
لا يُعدّ تفاعل الحلمهة القلوية لمركب أسيل ثنائي مالونوات الايثيل صالحا للاصطناع العضوي وذلك بسبب حدوث تفاعل التفكك (تفاعل حذف الأسيل E). أما تفاعل الحلمهة باستخدام الحموض الممدة فتعطي أسيل حمض المالونوئيك ومن ثم بتفاعل نزع الكربوكسيل ينتج الكيتون وفقاً للتفاعل F:



نظراً لكون التفاعل (F) متزامناً مع التفاعل (A)، فإنه يُعدّ طريقة أخرى لتحوير RCOCl إلى المركب $RCOCH_3$ وذلك بسهولة ومردود جيد:

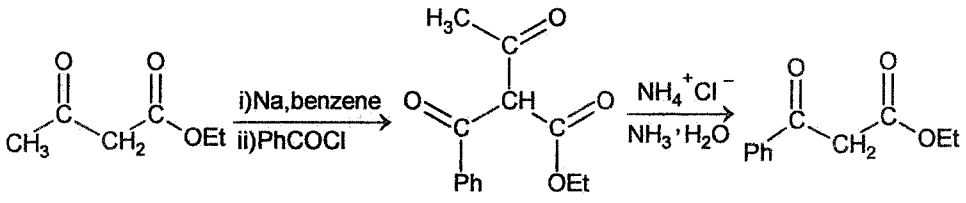


وبالتالي يمكن كتابة التفاعل العام على الشكل التالي :



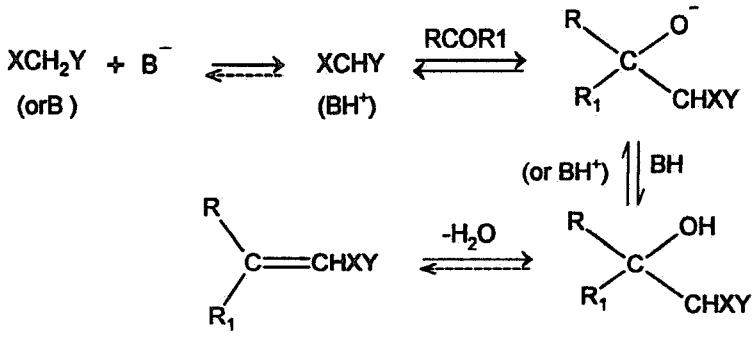
وتجدر الملاحظة إلى أن تفاعل أسيلة المركب β- كيتو الاستر المتبوعة بتفكك بوجود حافز قلوي، يُعدّ أحياناً كناتج اصطناع عضوي.

تتفكك مجموعة الكربونيل الأكثر الكتروفيلية عند تعرض ناتج الأسيلة (β- ثنائي كيتو الإستر) لهجوم نوكليوفيلي، ونحصل على ناتج يشبه المادة الأولية (β- كيتو الإستر):



5 – 7 – 5 تكاثف الاستر

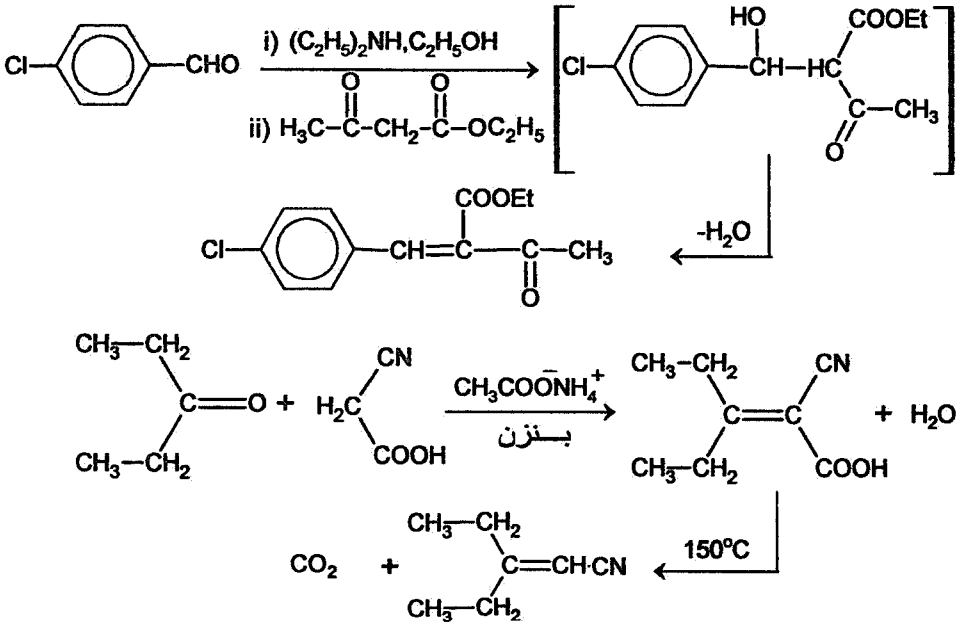
بشكل عام للكاربانيون أن يشترك في تفاعل التكاثف وفقاً للمخطط التالي:



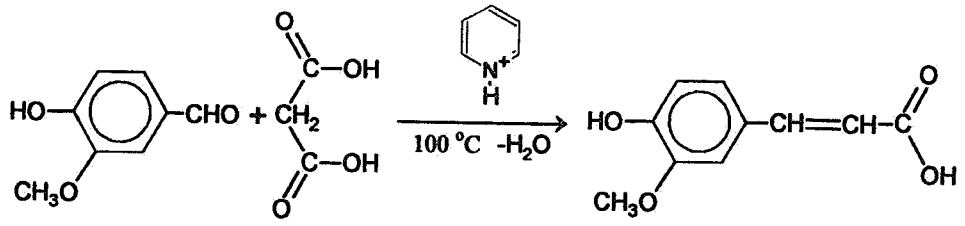
من الأمثلة على تفاعلات التكاثف:

I. تكاثف كنوفيناجل (The Knoevenagel Condensation)

تتكاثف مركبات الميتيلين النشطة مع الألدهيدات والكيتونات. وهذه التفاعلات التي تدعى تكاثفات كنوفيناجل، وتحفز بالمركبات القلوية الضعيفة ومن الأمثلة عليها:

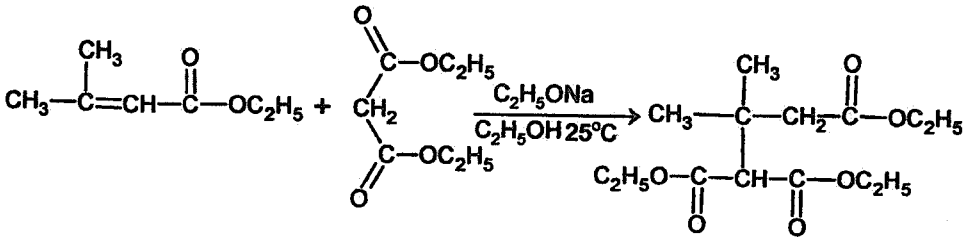


وإذا حدثت مثل هذه التكاثفات مع أحماض المالونوئيك، فان إزالة الكربوكسيل تحدث بصورة تلقائية عادة (يدعى مثل هذا التفاعل أحيانا بتعديل دوبنز):



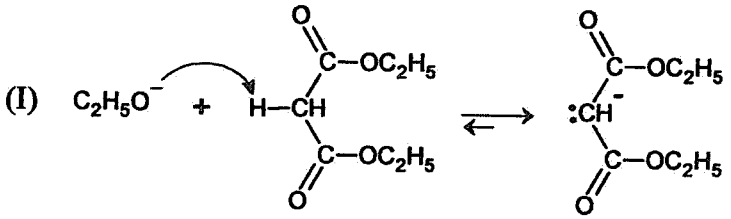
II. تفاعلات ضم ميكائيل: (Michael Additions)

تدخل مركبات الميتيلين النشطة كمركبات الكربونيل غير المشبعة أيضا في تفاعلات ضم مترافق. وتعرف مثل هذه التفاعلات بتفاعل ضم ميكائيل، ومن الأمثلة عليها:

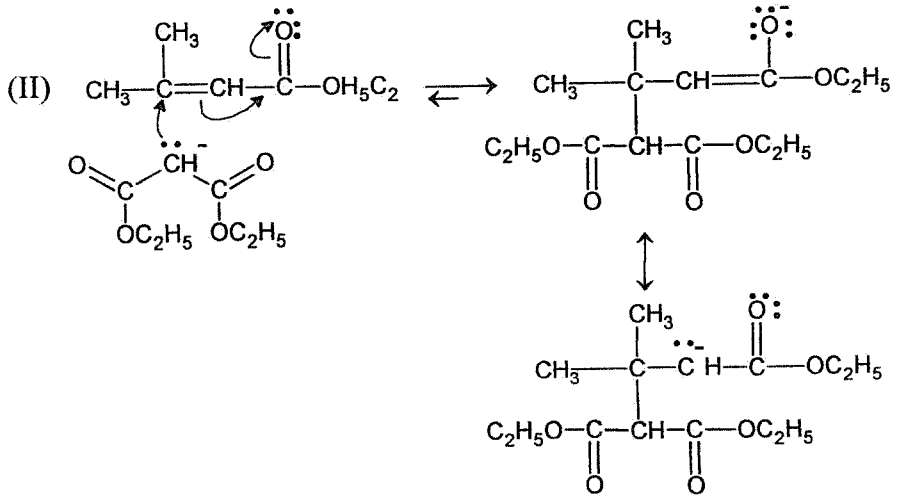


وتشتمل آلية التفاعل على:

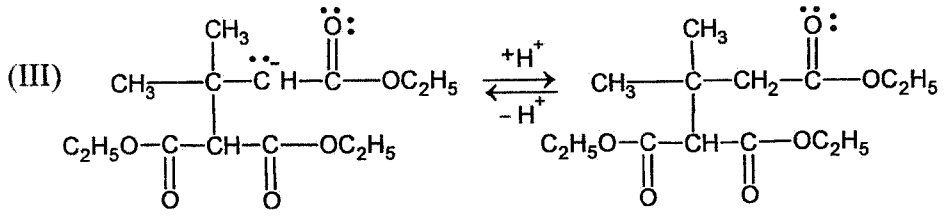
(1) مرحلة تشكل الأنيون من مركب الميتيلين النشط باستخدام إيتوكسيد الصوديوم:



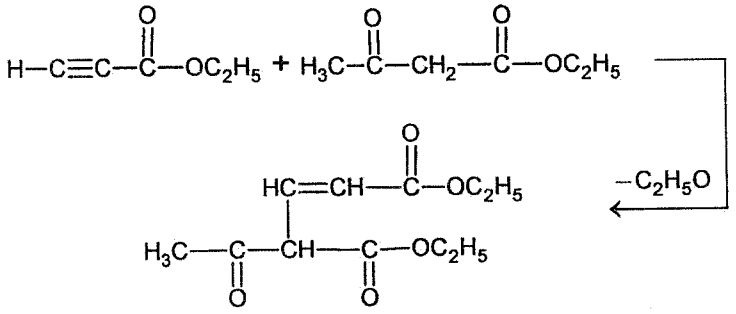
(2) مرحلة ضم الأنيون بشكل مترافق على الاستر α، β – غير المشبع:

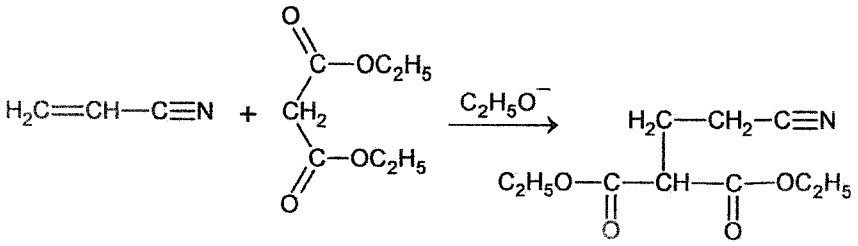


(2) مرحلة برتنة الكاربانيون:



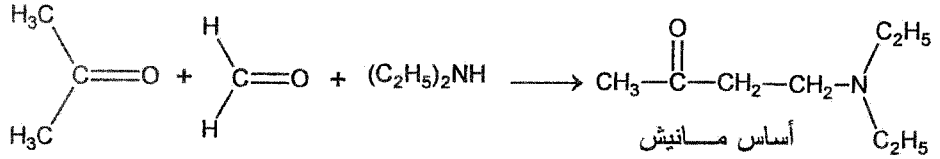
ويمكن أن تتم أيضا تفاعلات ضم مايكل باستخدام كواشف أخر مثل الاسترات الاستيلينية، والنتريلات α ، β – غير المشبعة:





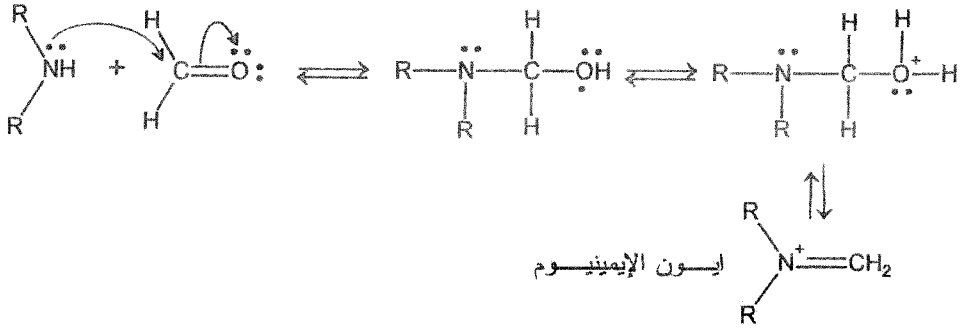
III. تفاعل مانيش (Mannih Reaction)

تتفاعل المركبات التي تمتلك هيدروجينات حامضية مع الفورم الدهيد ومع الأمينات (الأولية والثانوية فقط) وينتج عن ذلك مركبات تعرف باسم أسس مانيش وكمثال عليها تفاعل الأسيتون مع الفورمالدهيد ومن ثم مع ثنائي ايتيل أمين:

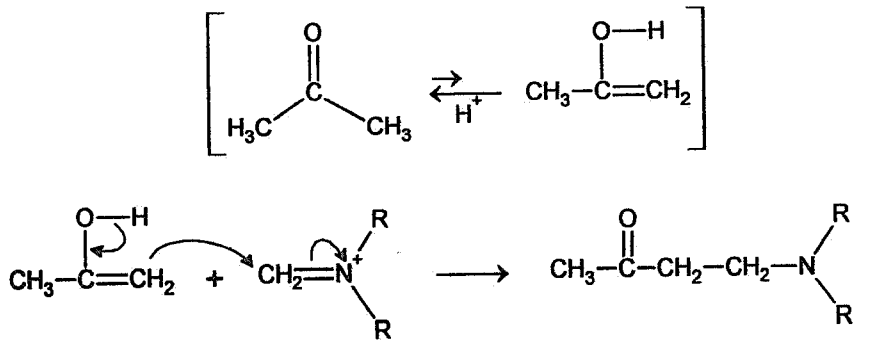


ويبدو أن تفاعل مانيش يتم وفقاً لعدة آليات، وذلك بحسب المواد المتفاعلة وظروف التفاعل. وهناك آلية يبدو أنها السائدة في الوسط المعتدل والحمضي وتتألف من مرحلتين:

1- يتفاعل أولا الأمين الثانوي مع الفورم الدهيد فيتشكل مركب وسطي ايون الإيمينيوم (iminium) وفقاً لما يلي:

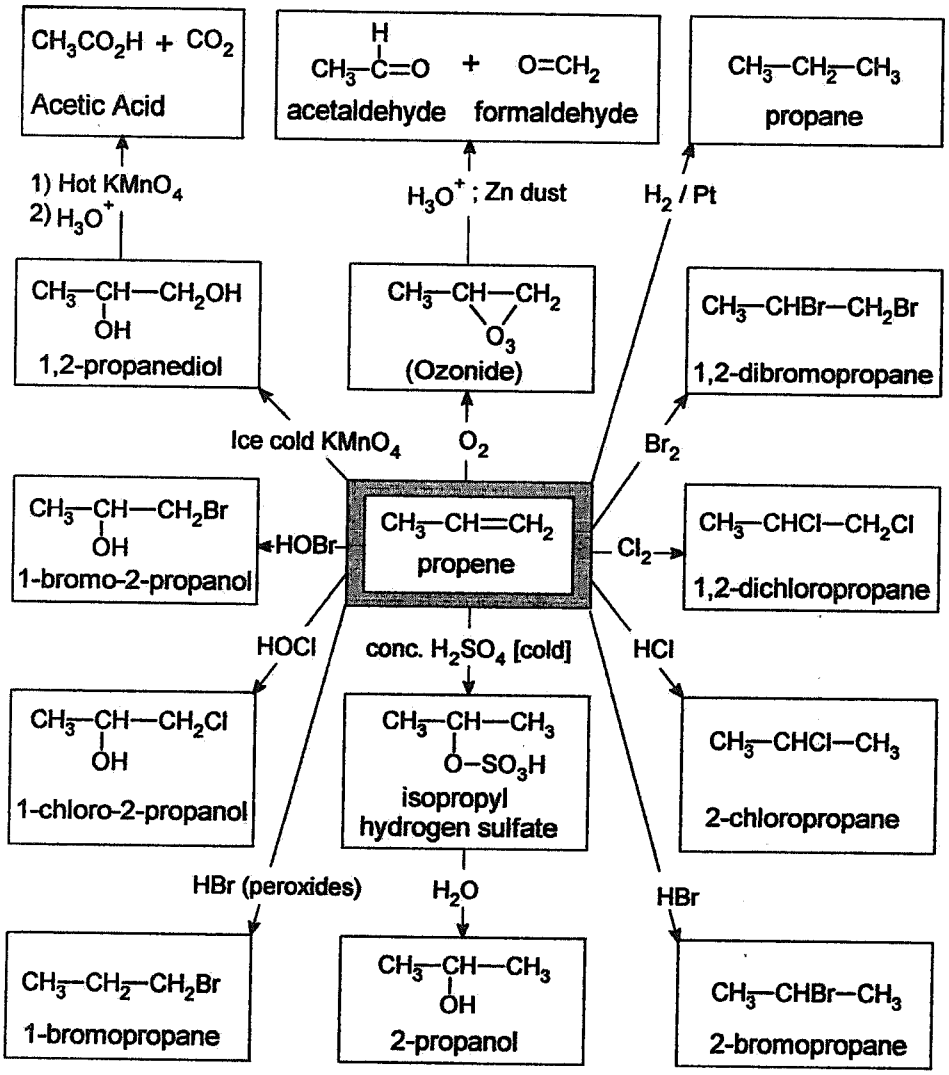


2- يتفاعل ايون الإيمينيوم مع الأسيتون بشكله الإينولي:



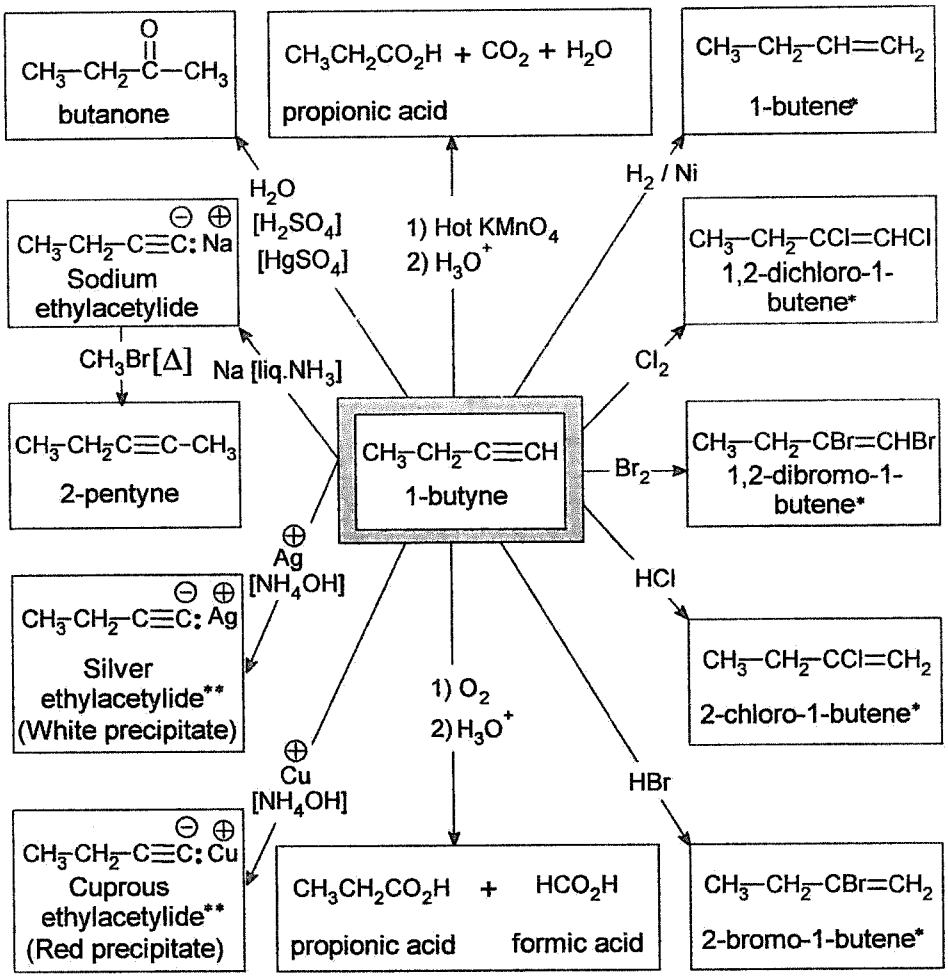
كيميـــاء الألكنـــات

Chemistry of Alkenes



كيميـــــاء الألكينـــــات

Chemistry of Alkynes

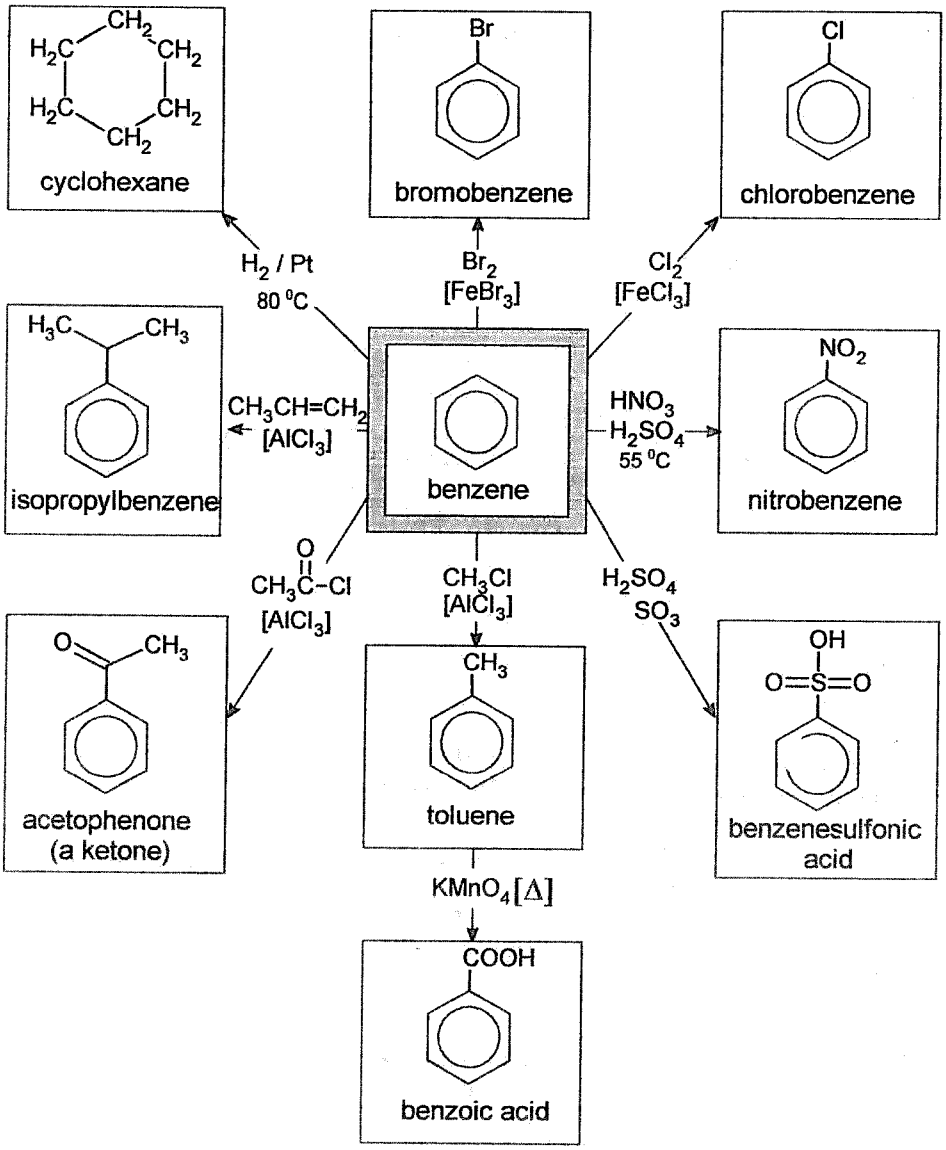


* تتفاعل هذه الأوليفينات مع كمية زائدة من الكاشف بطريقة مماثلة لتفاعل الأوليفينات.

** تحضر أملاح الفضة، والنحاس فقط من أجل تحديد هوية المركب.

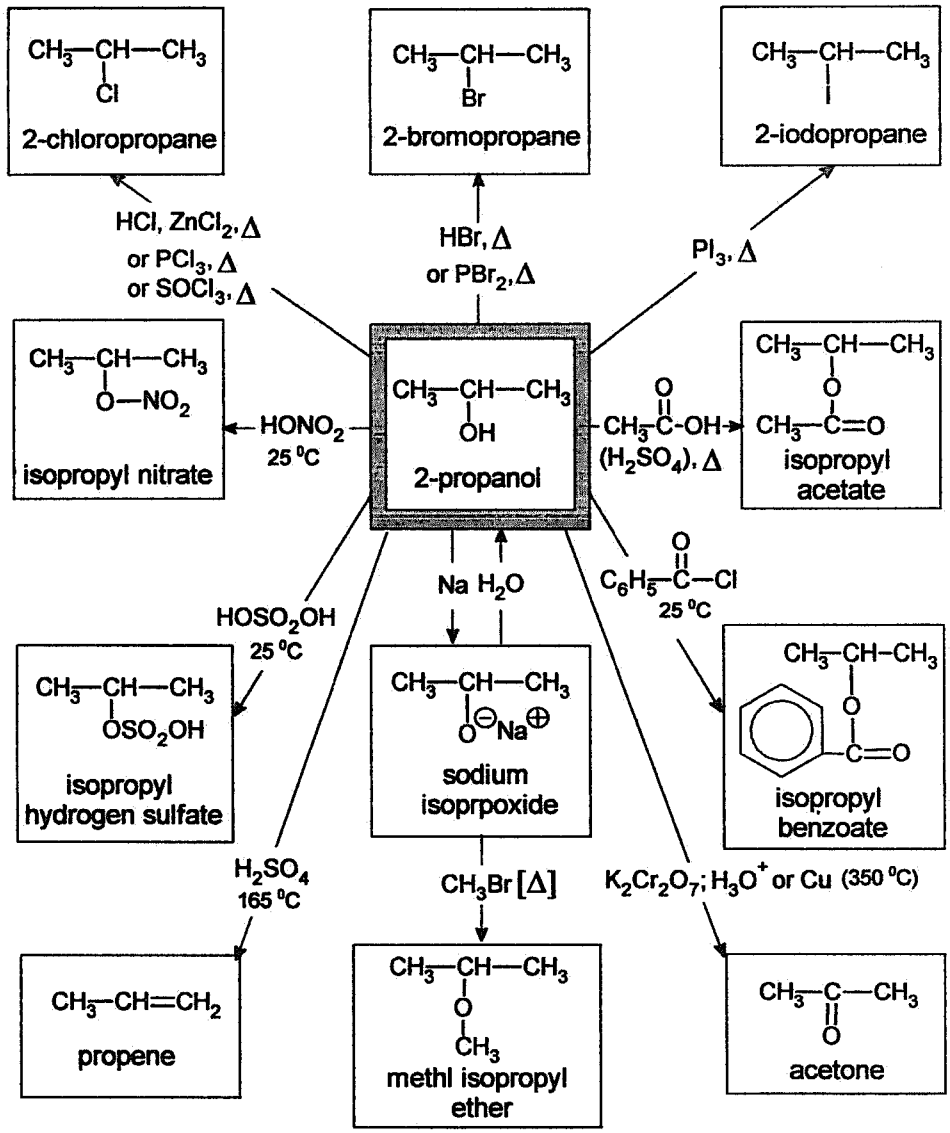
كيميـــاء الأرينـــات

Chemistry of Arenes



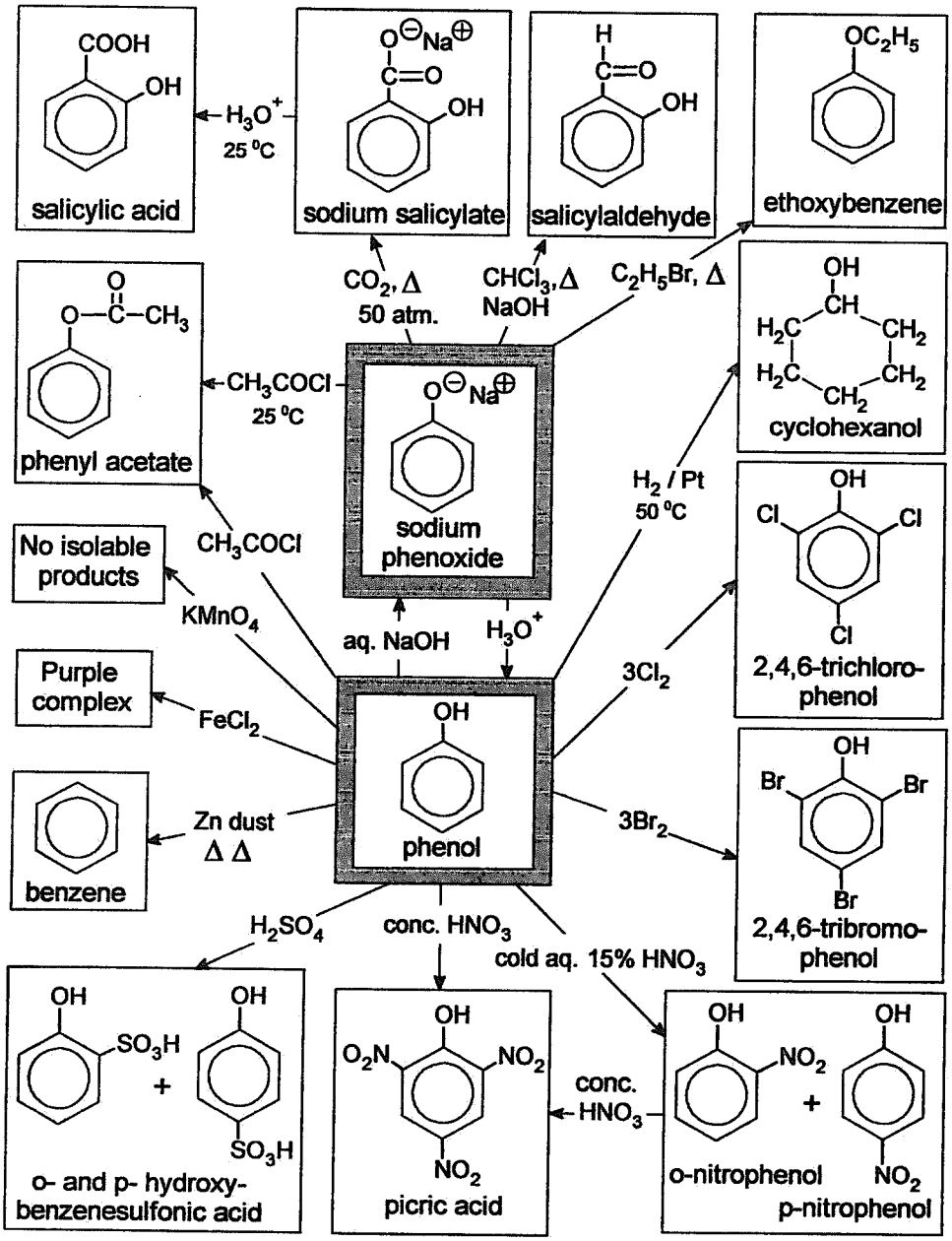
كيميـــاء الكحـــولات

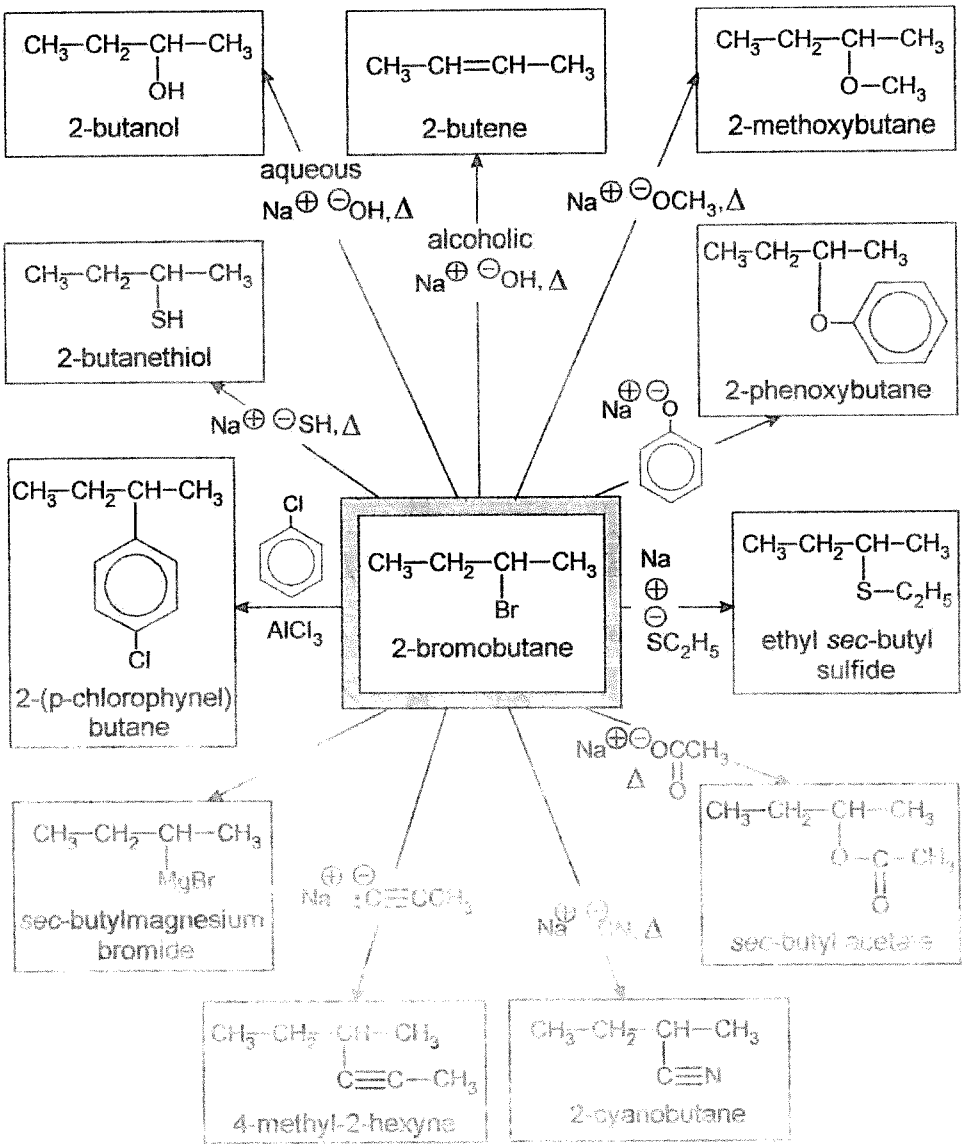
Chemistry of Alcohols



كيميـــاء الفينـــولات

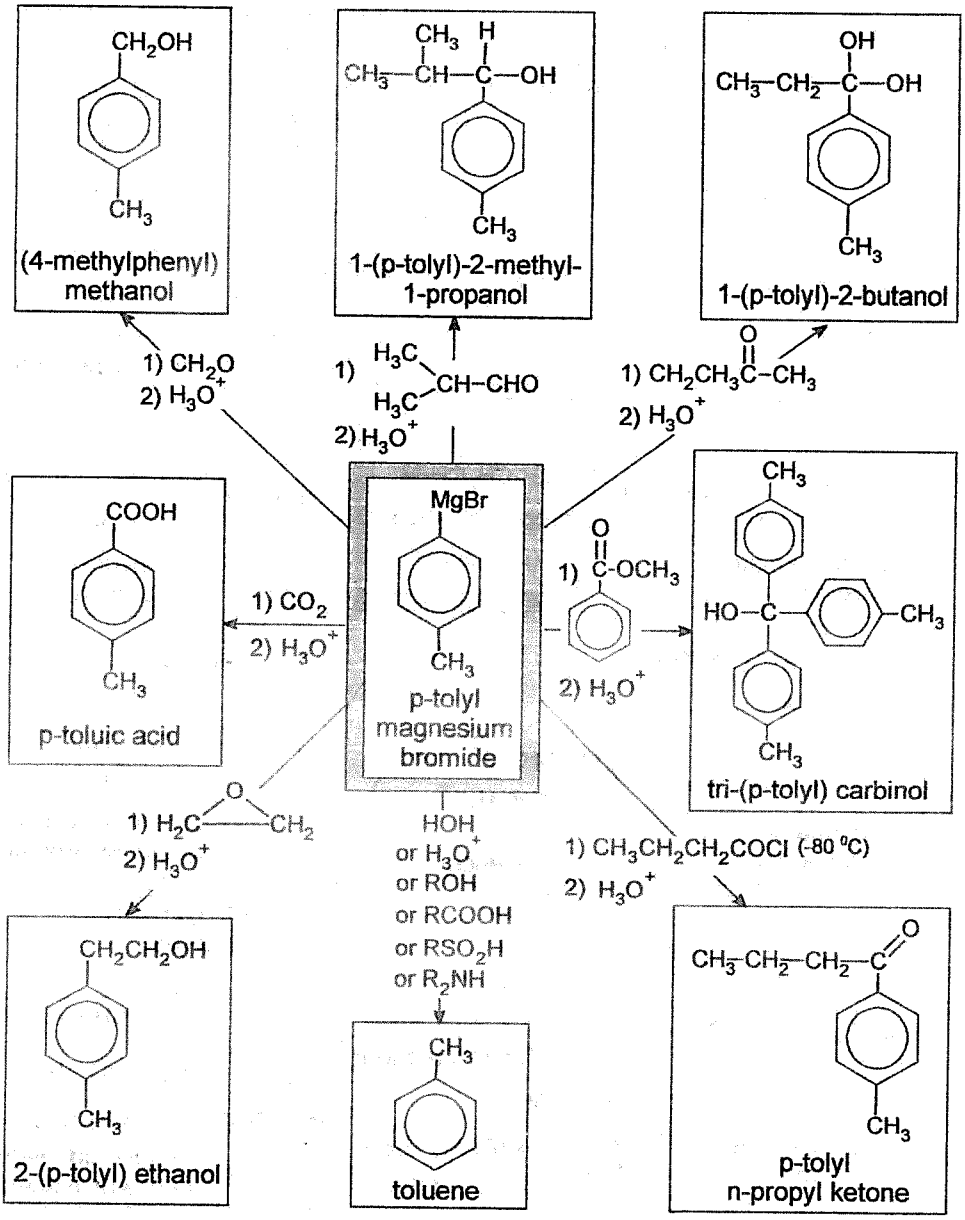
Chemistry of Phenols





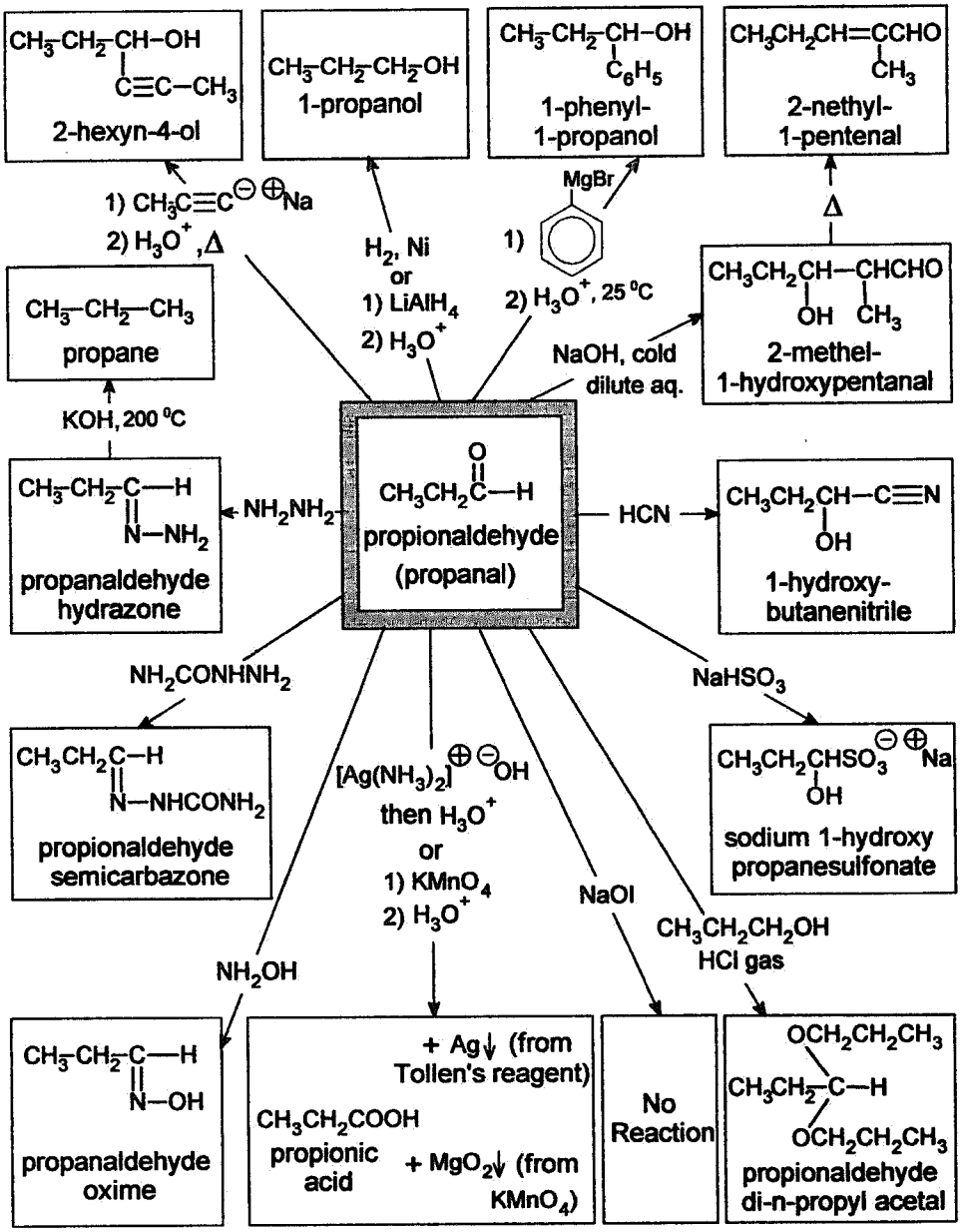
ملاحظة: من أجل تفاعلات كواشف غرينيارد أنظر تفاعلات غرينيارد.

Chemistry of Grignard Reagents



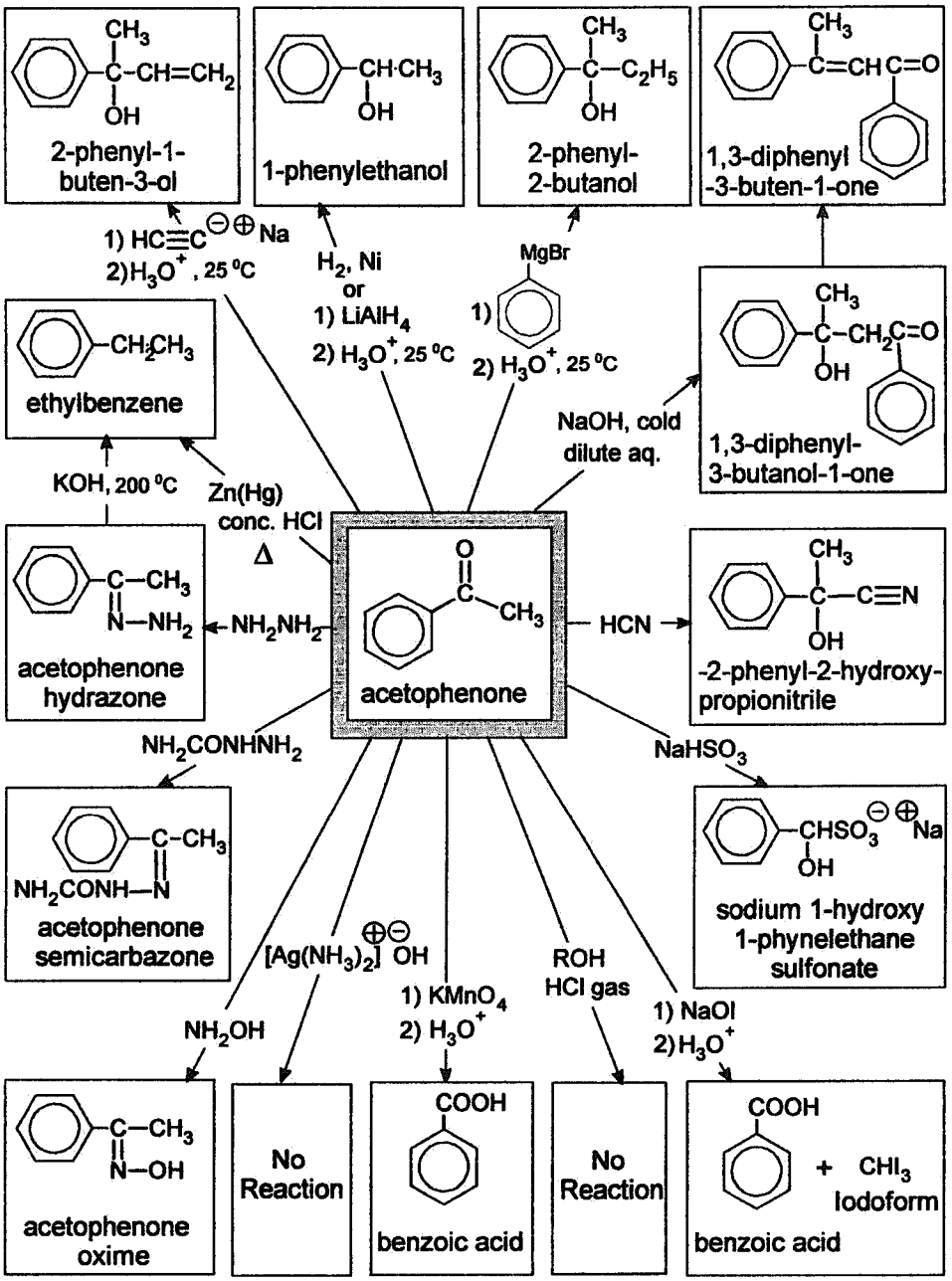
كيميـــاء الألدهيـــدات

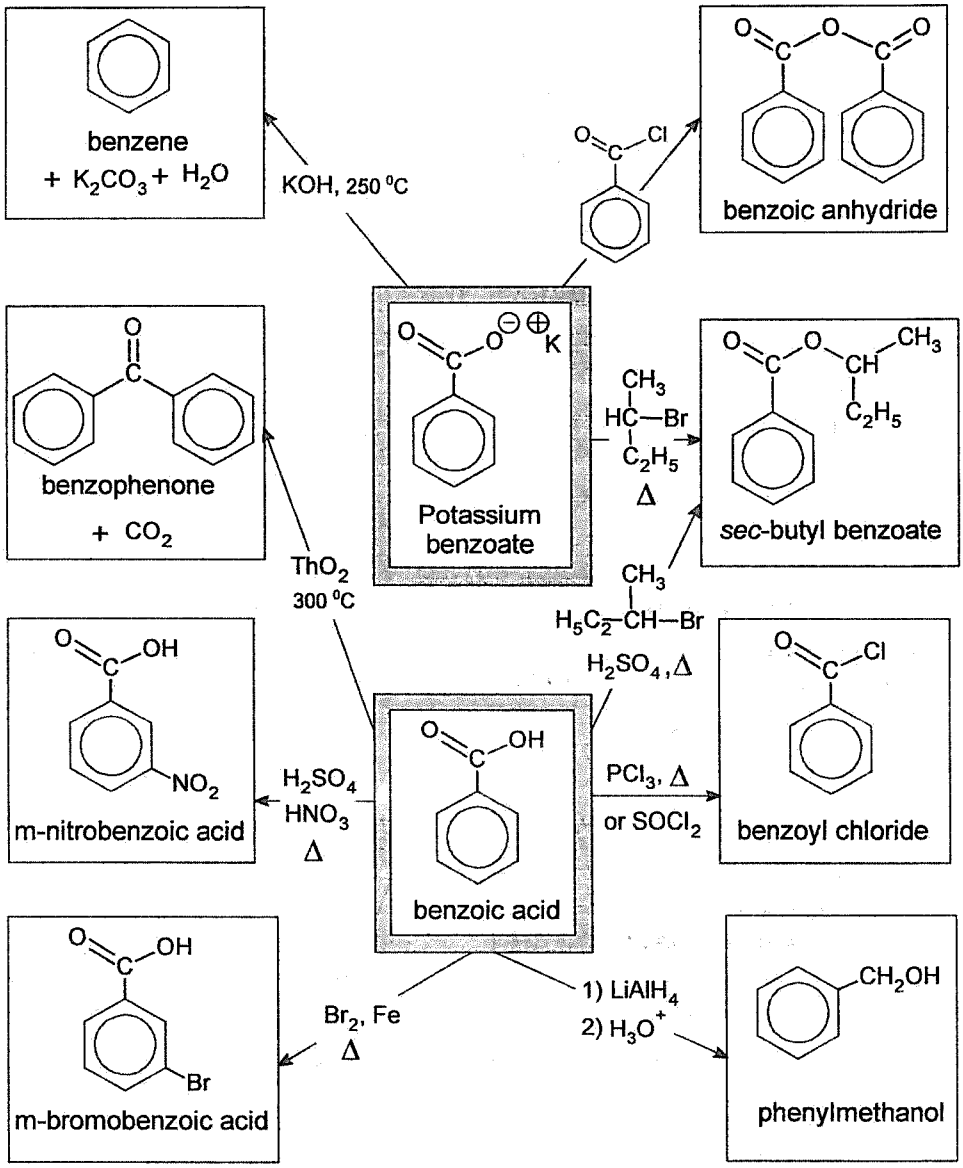
Chemistry of Aldehydes

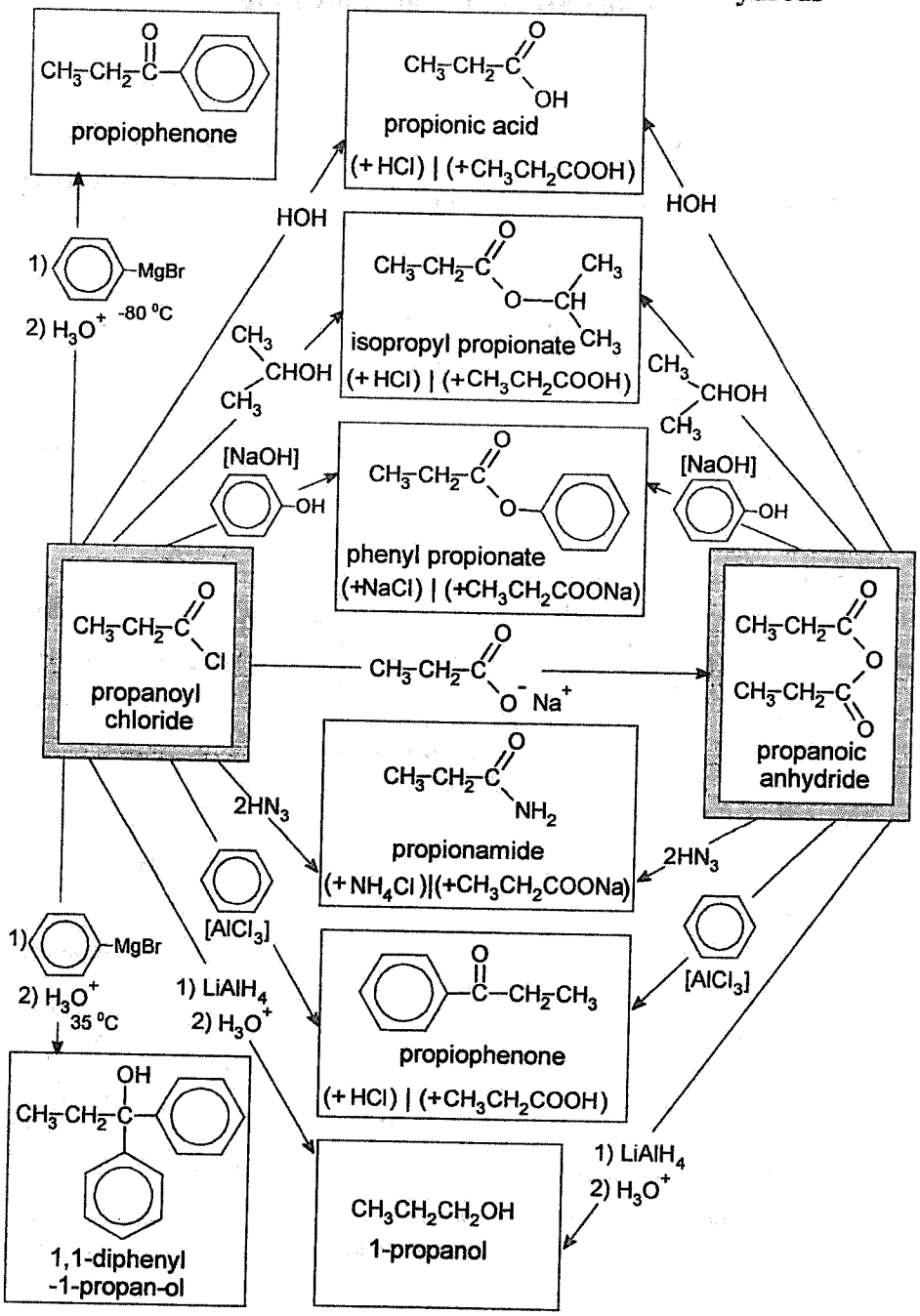


كيميـــــاء الكيتونـــــات

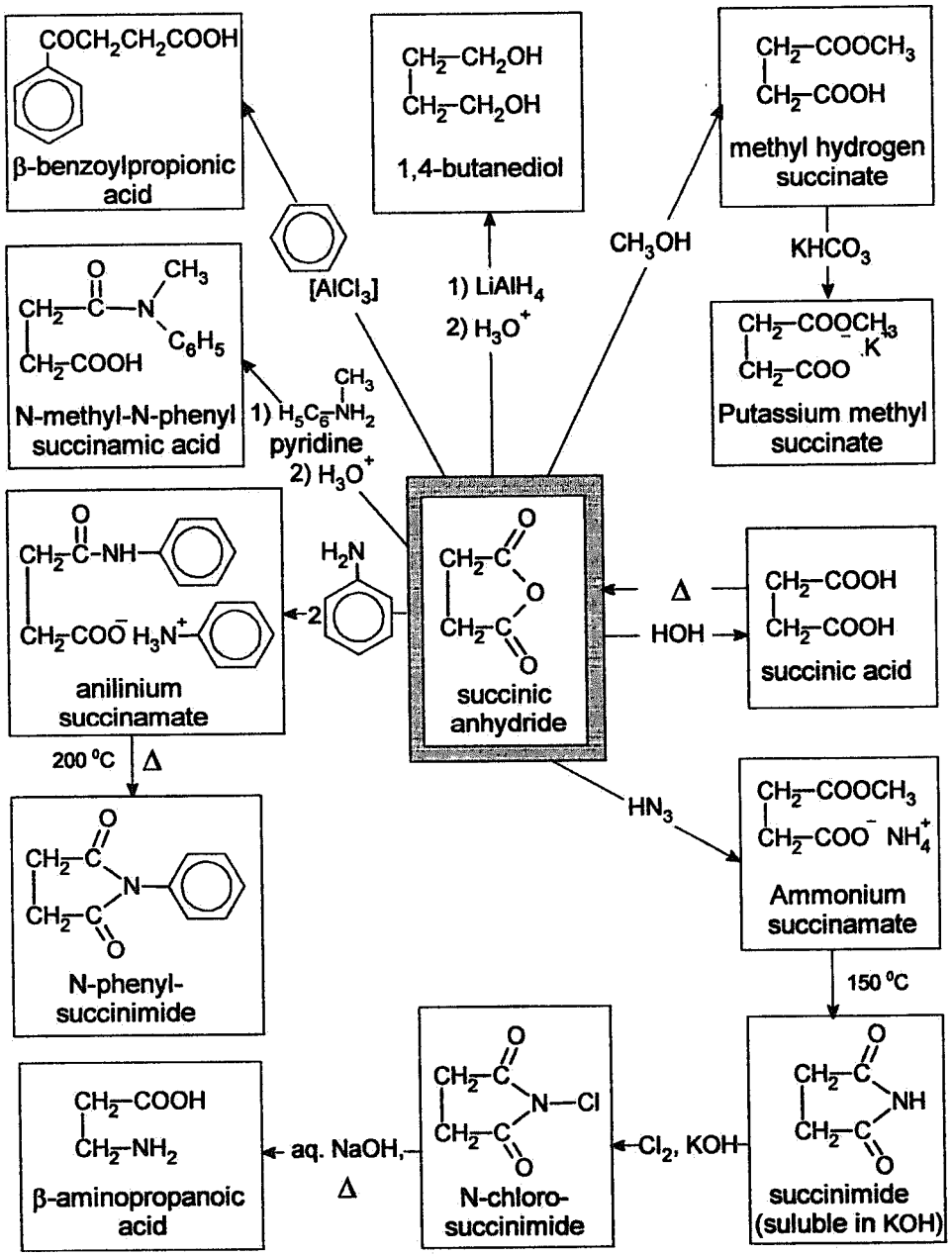
Chemistry of Ketones




benzene
+ K_2CO_3 + H_2O
KOH, 250 °C
benzoic anhydride
benzophenone
+ CO_2
ThO_2
300 °C
Potassium benzoate
CH_3
HC—Br
C_2H_5
Δ
sec-butyl benzoate
CH_3
H_5C_2—CH—Br
H_2SO_4, Δ
m-nitrobenzoic acid
H_2SO_4
HNO_3
Δ
benzoic acid
PCl_3, Δ
or $SOCl_2$
benzoyl chloride
m-bromobenzoic acid
Br_2, Fe
Δ
1) $LiAlH_4$
2) H_3O^+
phenylmethanol

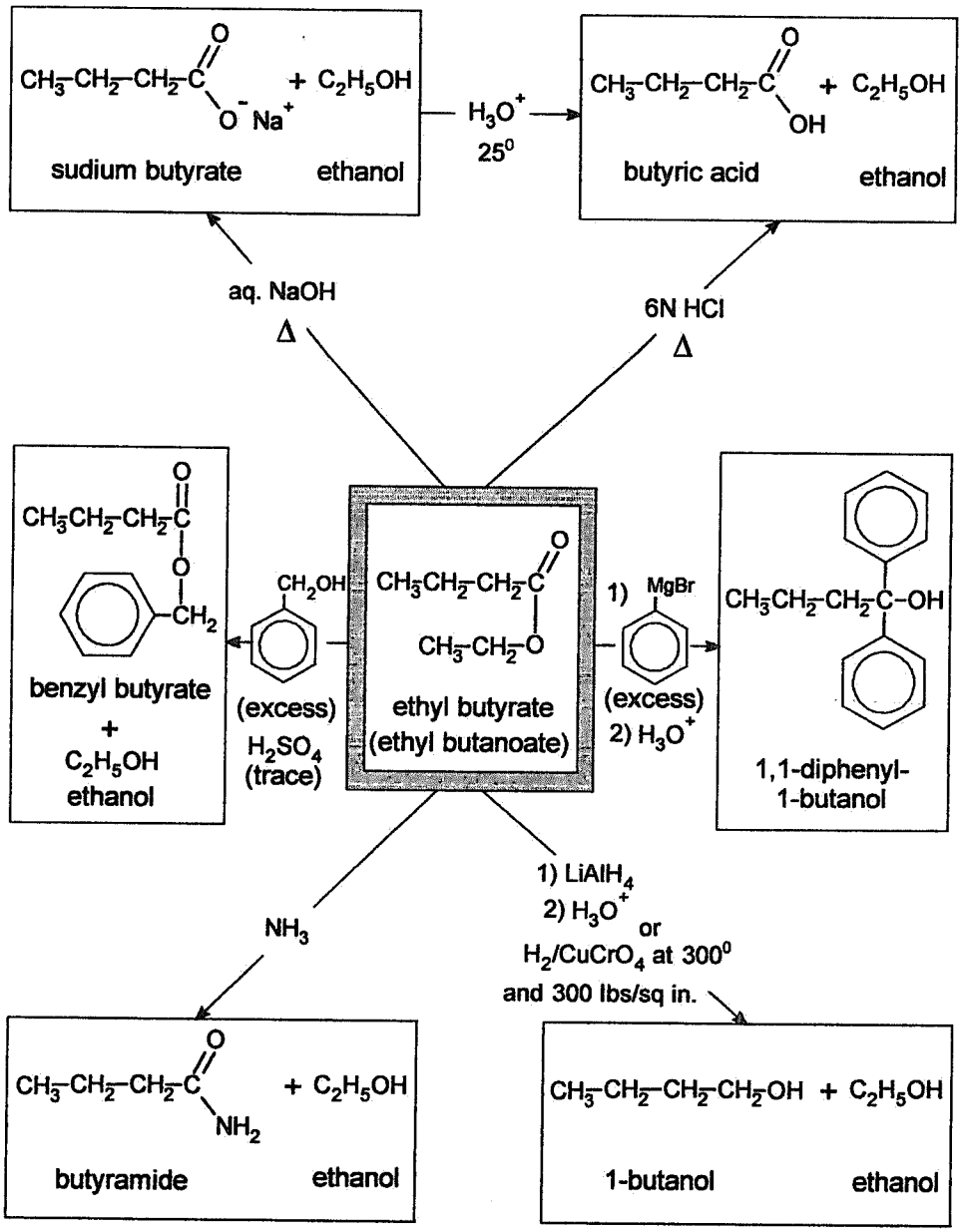

propiophenone
propionic acid
(+HCl) | (+CH3CH2COOH)
HOH
HOH
1) MgBr
2) H3O+ -80 °C
isopropyl propionate
(+HCl) | (+CH3CH2COOH)
CH3 CHOH CH3
CH3 CHOH CH3
[NaOH]
[NaOH]
phenyl propionate
(+NaCl) | (+CH3CH2COONa)
propanoyl chloride
propanoic anhydride
2HN3
propionamide
(+NH4Cl)|(+CH3CH2COONa)
2HN3
[AlCl3]
[AlCl3]
1) MgBr
2) H3O+ 35 °C
1) LiAlH4
2) H3O+
propiophenone
(+HCl) | (+CH3CH2COOH)
1,1-diphenyl -1-propan-ol
CH3CH2CH2OH
1-propanol
1) LiAlH4
2) H3O+

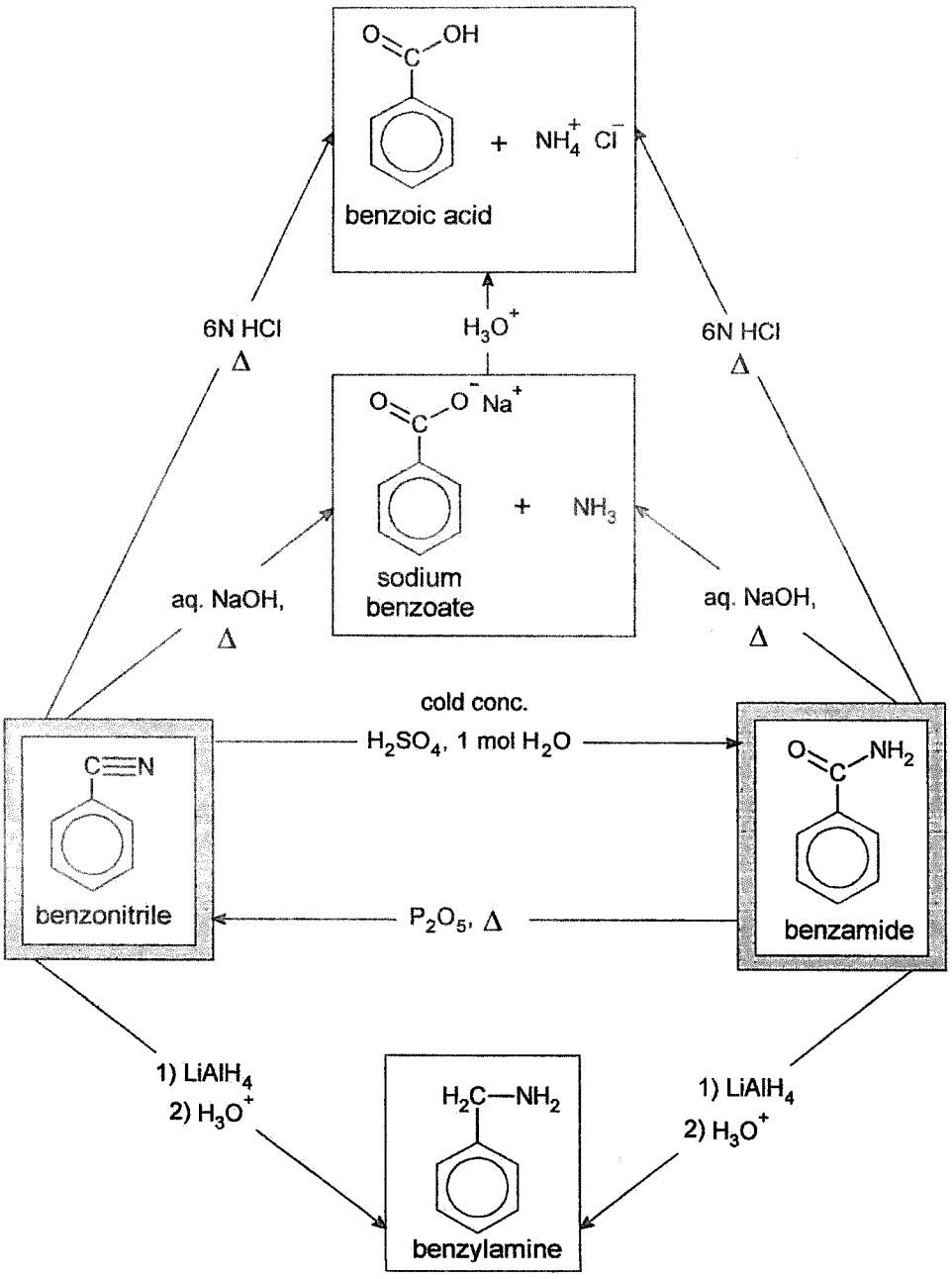
Chemistry of Cyclic Anhydride

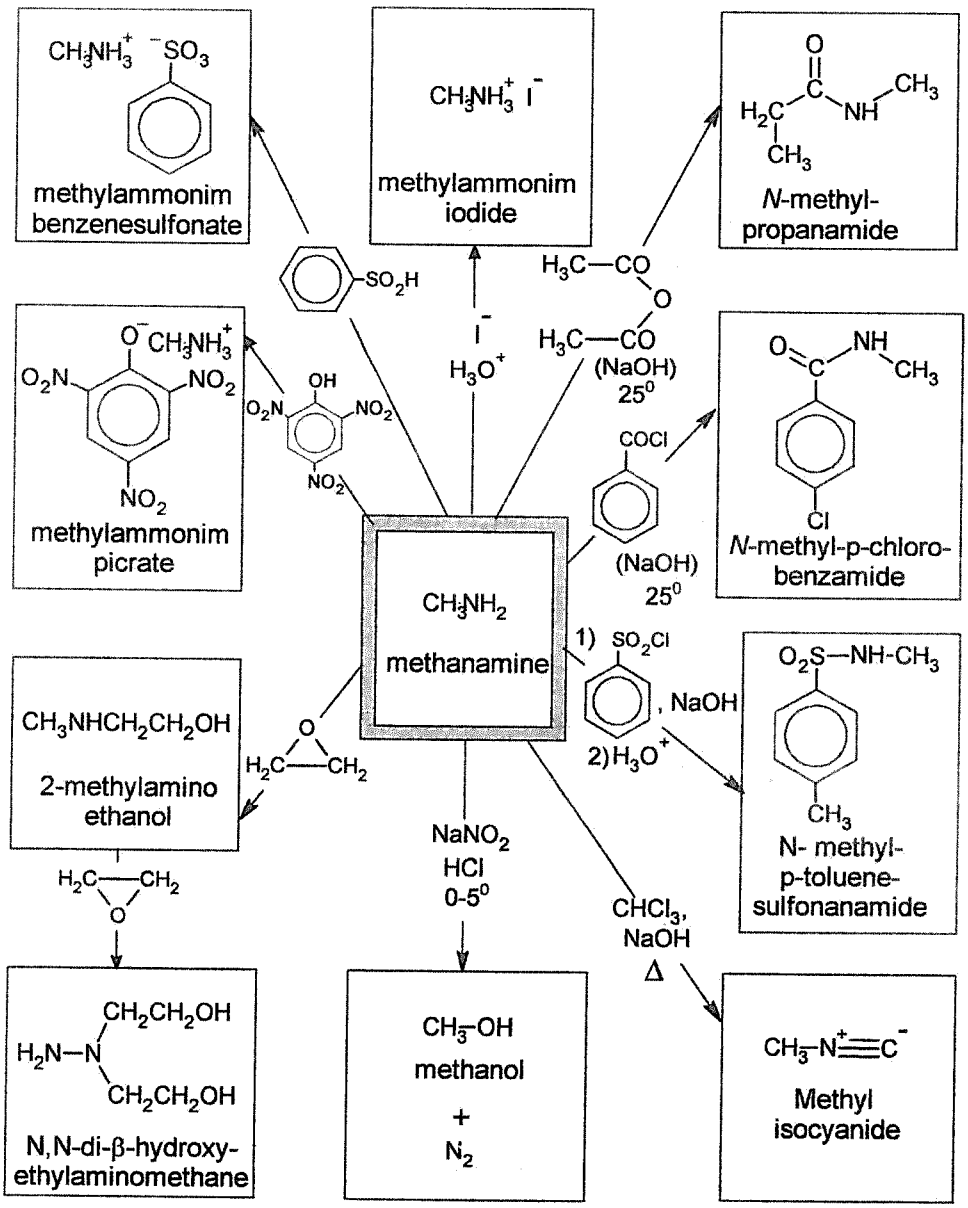


كيميـــاء الإســـترات

Chemistry of Esters

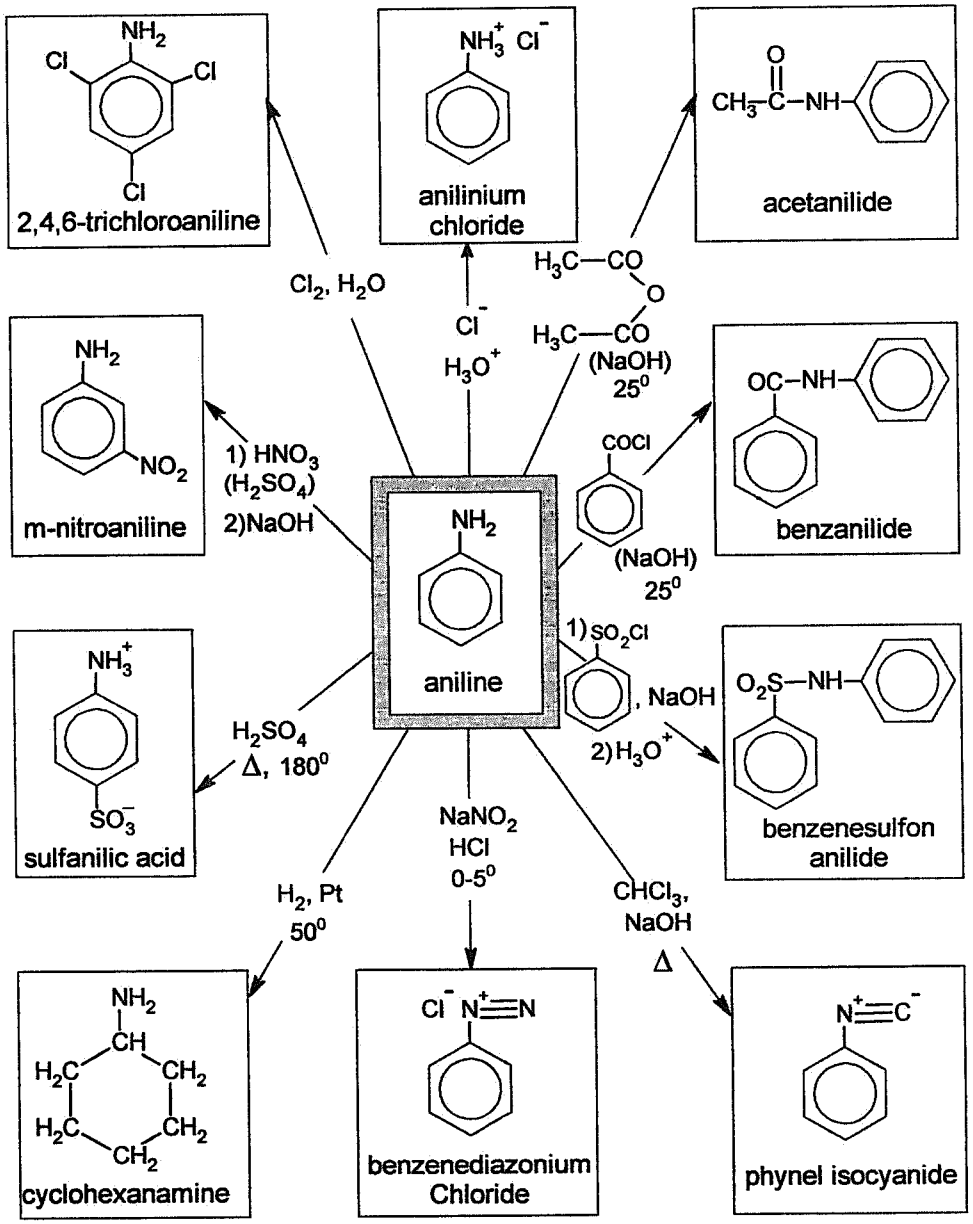



benzoic acid
+ NH_4^+ Cl^-
6N HCl
Δ
H_3O^+
6N HCl
Δ
sodium benzoate
+ NH_3
aq. NaOH,
Δ
aq. NaOH,
Δ
cold conc.
H_2SO_4, 1 mol H_2O
benzonitrile
benzamide
P_2O_5, Δ
1) $LiAlH_4$
2) H_3O^+
1) $LiAlH_4$
2) H_3O^+
benzylamine


methylammonim benzenesulfonate
methylammonim iodide
N-methyl-propanamide
methylammonim picrate
N-methyl-p-chloro-benzamide
methanamine
2-methylamino ethanol
N- methyl-p-toluene-sulfonanamide
N,N-di-β-hydroxy-ethylaminomethane
methanol + N2
Methyl isocyanide
(NaOH) 25°
1) SO2Cl
2) H3O+
NaNO2 HCl 0-5°
CHCl3, NaOH Δ

كيميـــاء الأمينـــات العطريـــة الأوليـــة

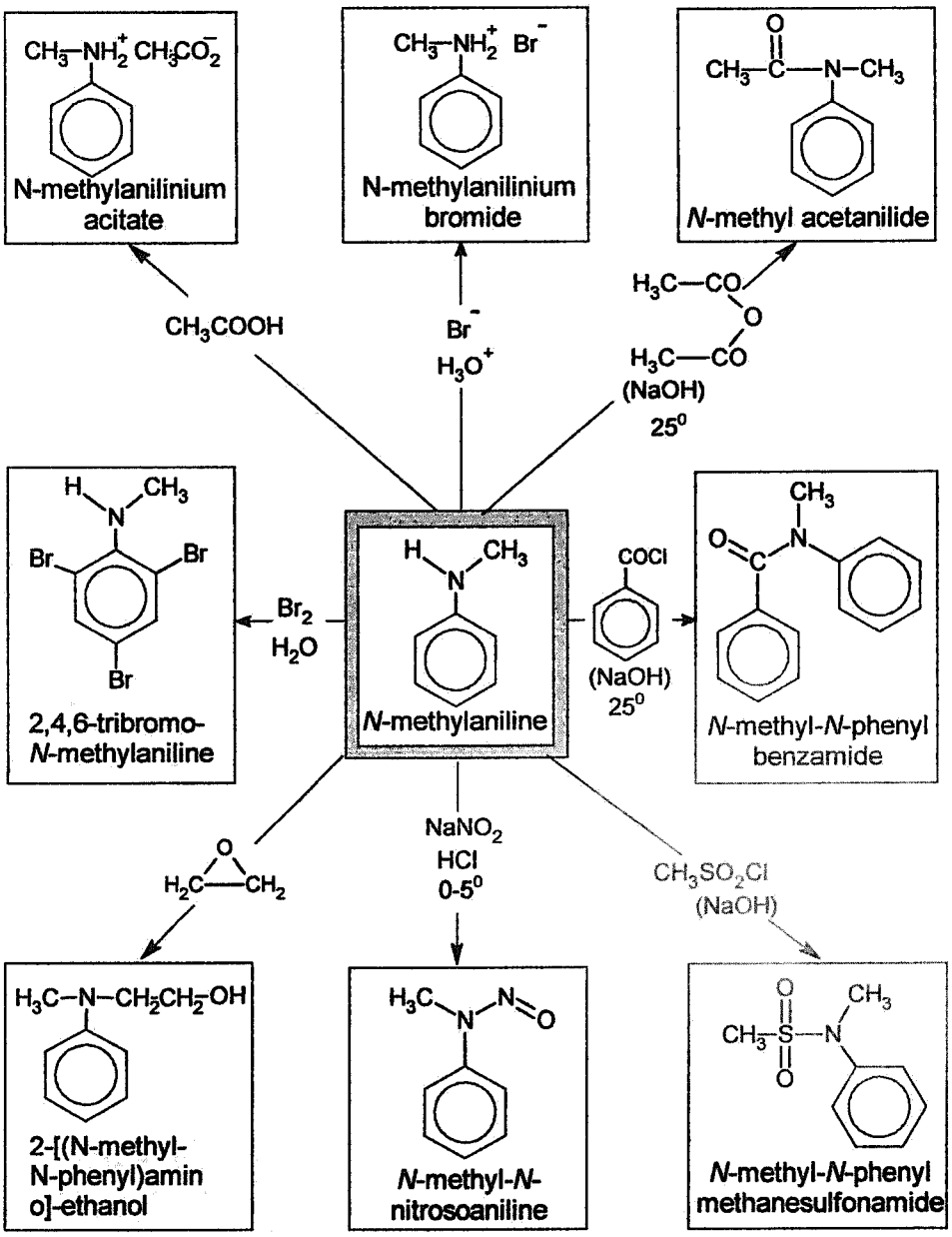
Chemistry of Primary Aramatic Amines

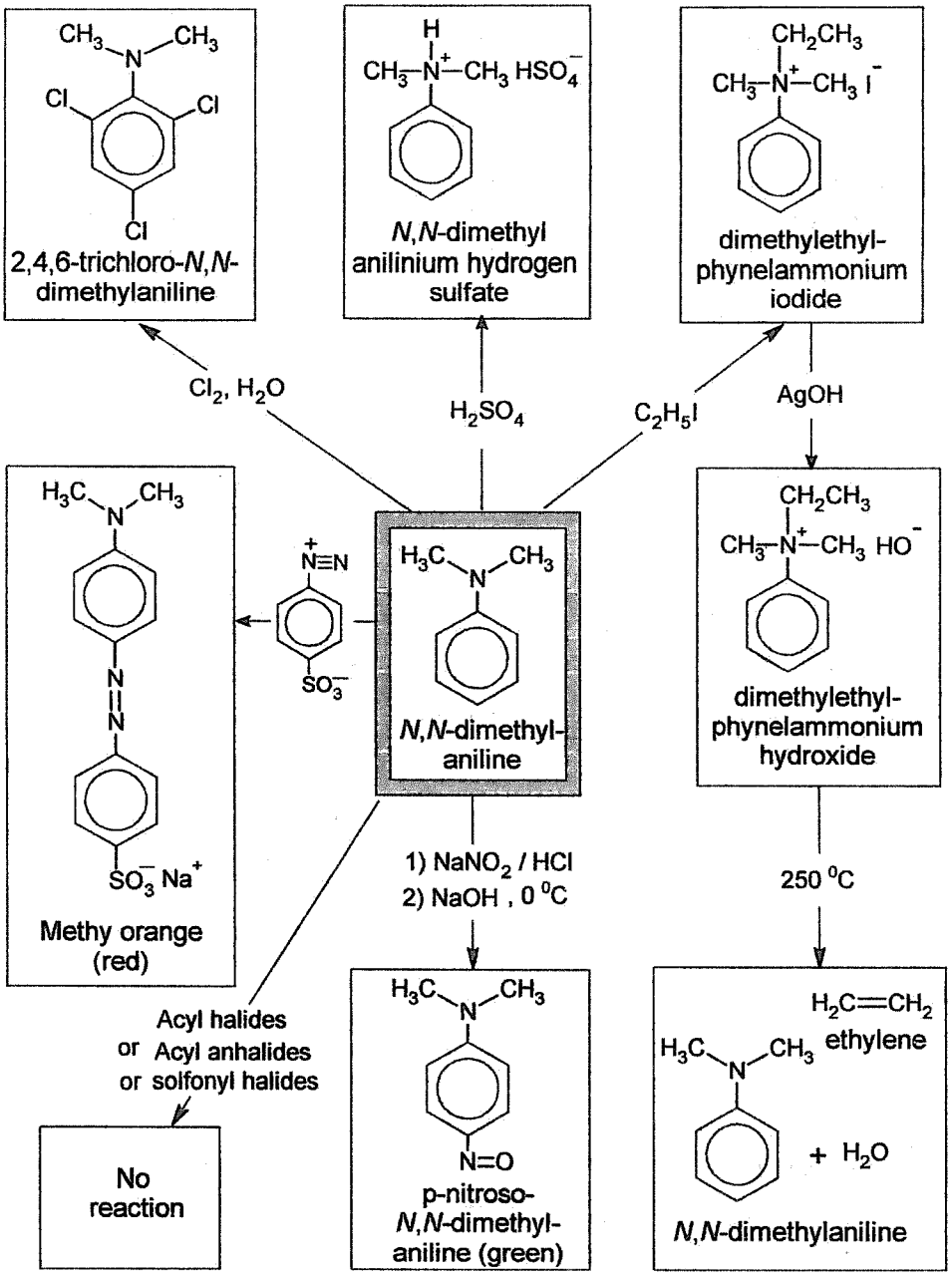


ملاحظة: انظر كيمياء مركبات الديازونيوم.

كيميـــاء الأمينـــات الثانويـــة

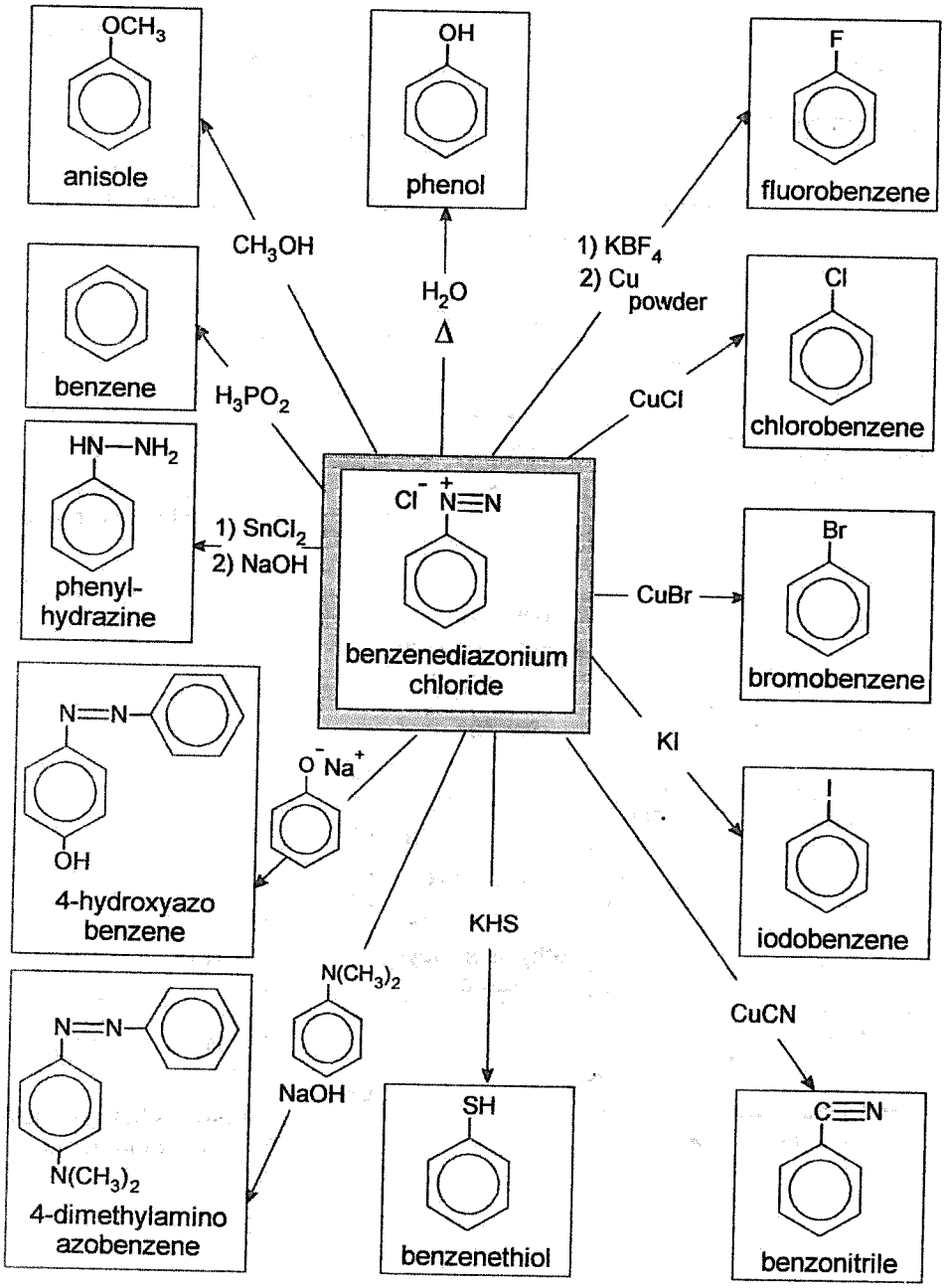
Chemistry of Secondary Amines

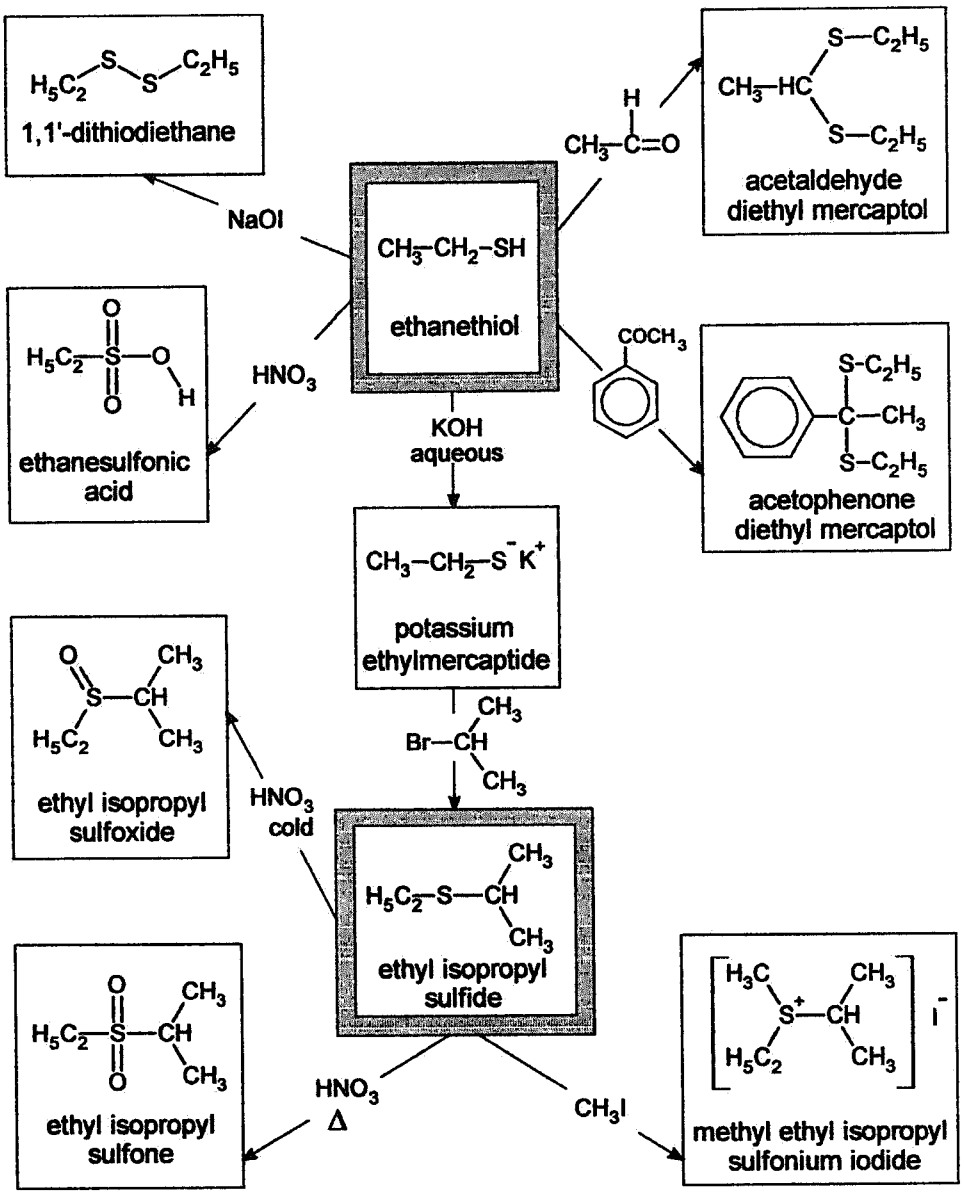


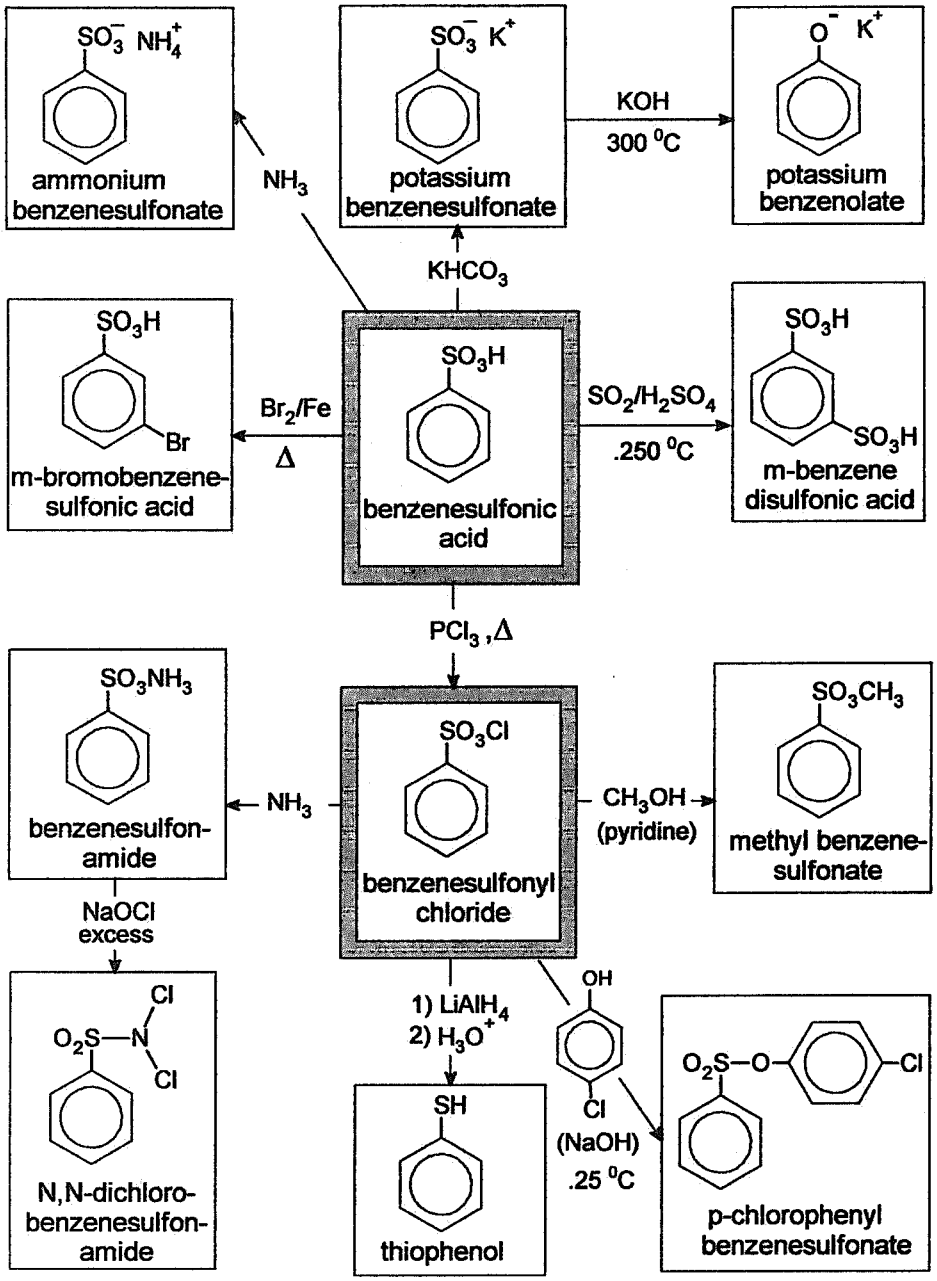

2,4,6-trichloro-N,N-dimethylaniline
N,N-dimethyl anilinium hydrogen sulfate
dimethylethyl-phynelammonium iodide
Cl2, H2O
H2SO4
C2H5I
AgOH
Methy orange (red)
N,N-dimethyl-aniline
dimethylethyl-phynelammonium hydroxide
1) NaNO2 / HCl
2) NaOH , 0 °C
250 °C
Acyl halides
or Acyl anhalides
or solfonyl halides
No reaction
p-nitroso-N,N-dimethyl-aniline (green)
ethylene
+ H2O
N,N-dimethylaniline

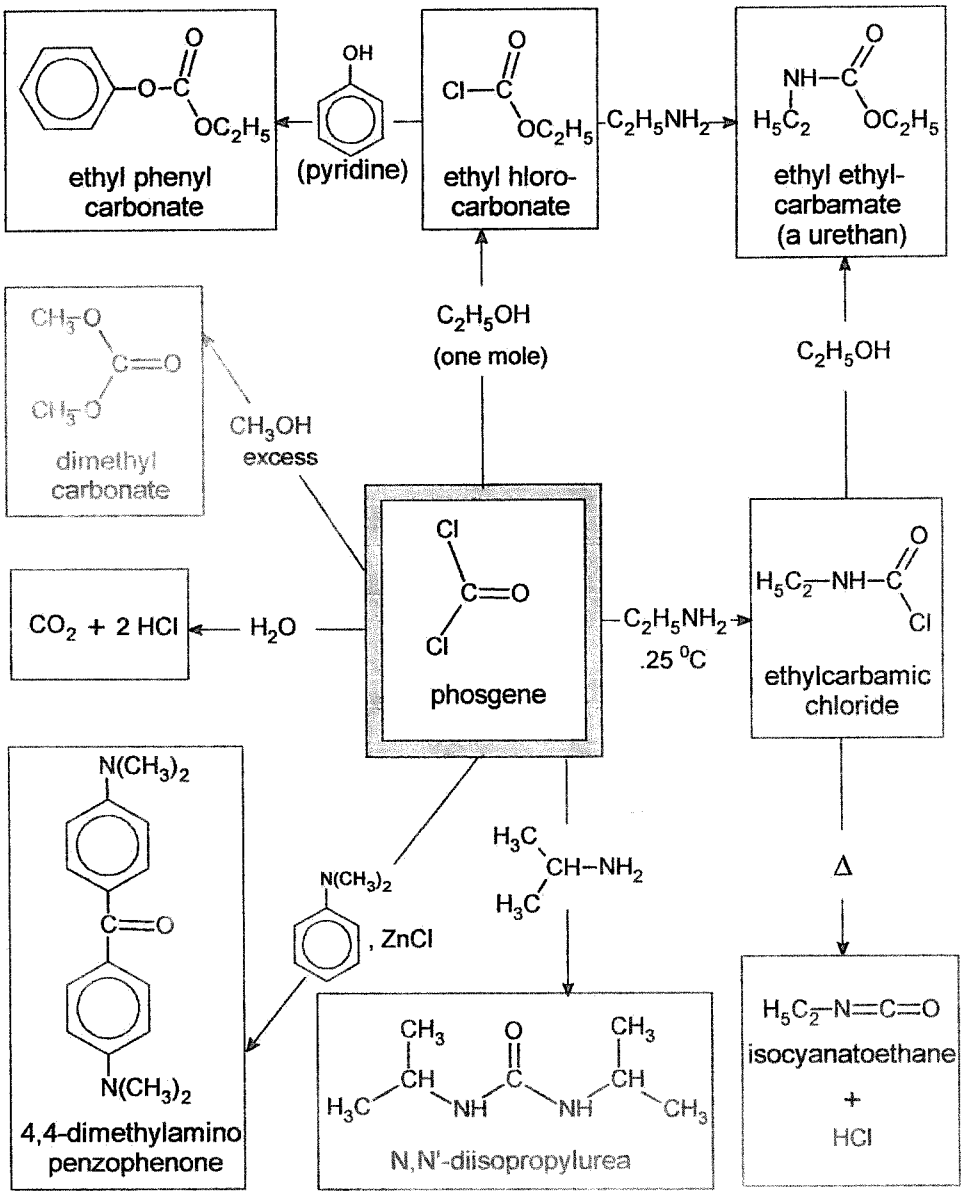
كيميـــاء أمـــلاح الـــديازونيوم

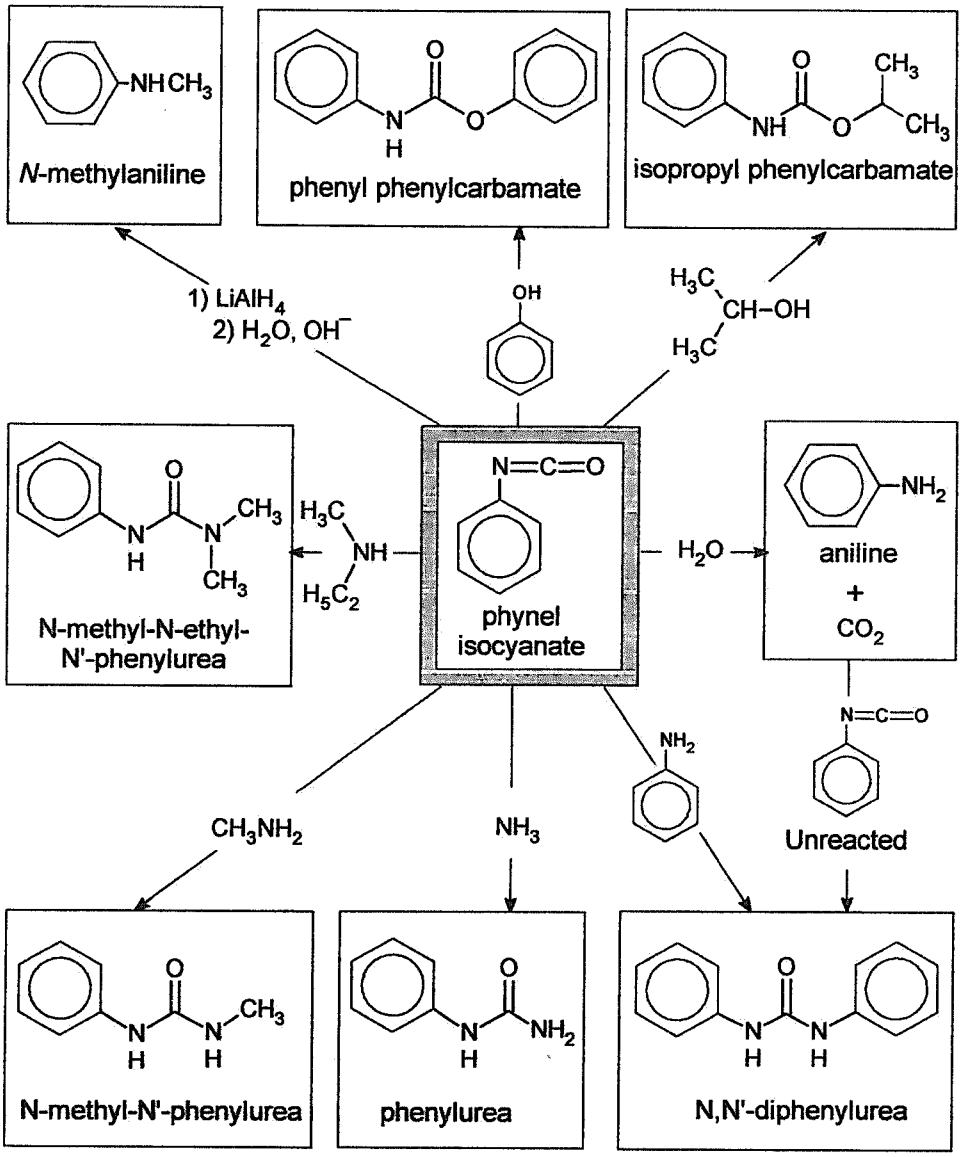
Chemistry of Diazonium Salts




1,1'-dithiodiethane
NaOI
CH3–CH2–SH
ethanethiol
HNO3
ethanesulfonic acid
KOH aqueous
CH3–CH2–S⁻K⁺
potassium ethylmercaptide
acetaldehyde diethyl mercaptol
COCH3
acetophenone diethyl mercaptol
Br–CH(CH3)2
HNO3 cold
ethyl isopropyl sulfoxide
ethyl isopropyl sulfide
HNO3 Δ
ethyl isopropyl sulfone
CH3I
methyl ethyl isopropyl sulfonium iodide

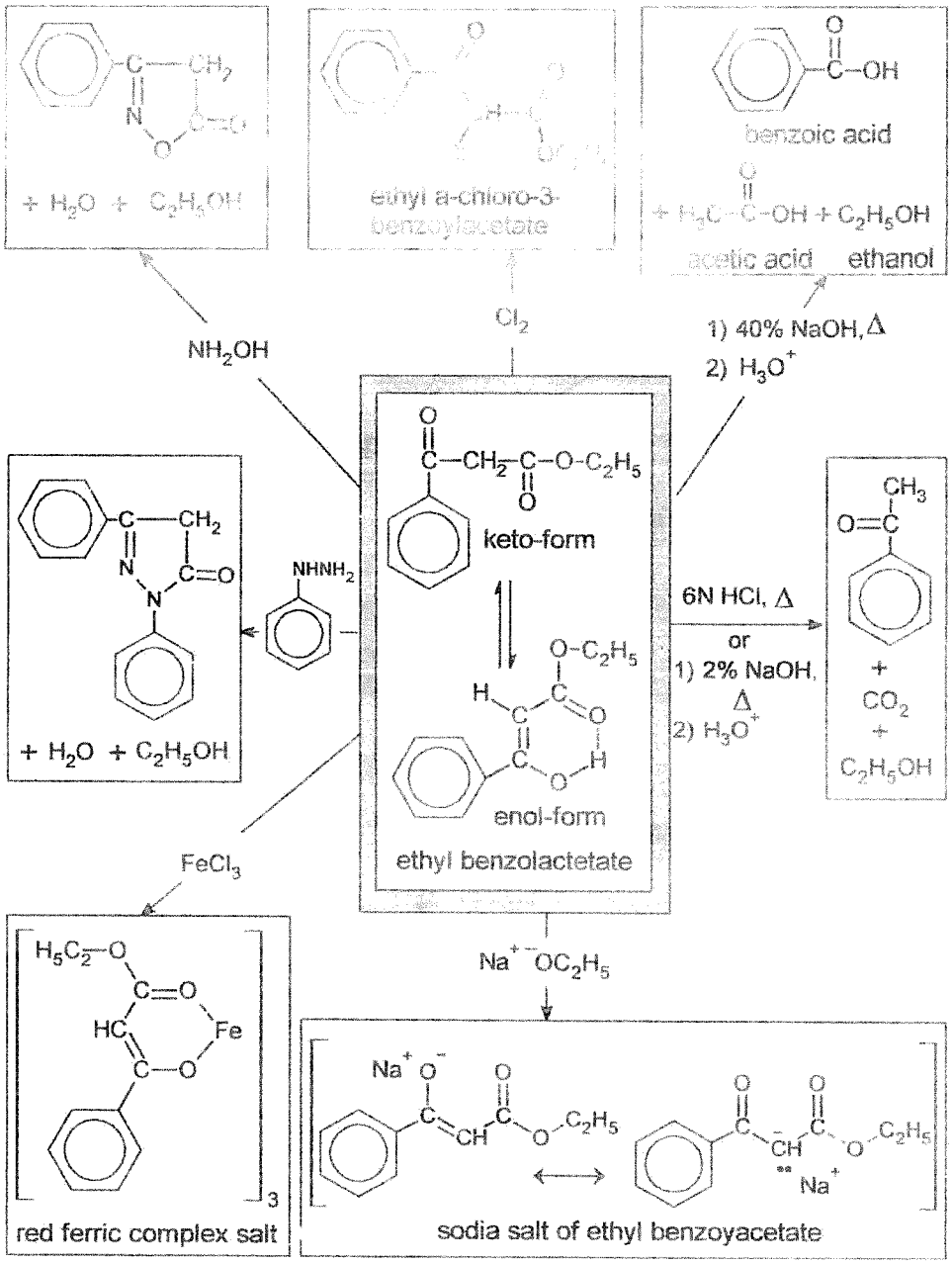

SO3⁻ NH4⁺
ammonium benzenesulfonate
NH3
SO3⁻ K⁺
potassium benzenesulfonate
KOH
300 °C
O⁻ K⁺
potassium benzenolate
KHCO3
SO3H
m-bromobenzene-sulfonic acid
Br2/Fe
Δ
SO3H
benzenesulfonic acid
SO2/H2SO4
.250 °C
SO3H
SO3H
m-benzene disulfonic acid
PCl3 ,Δ
SO3NH3
benzenesulfon-amide
NH3
SO3Cl
benzenesulfonyl chloride
CH3OH
(pyridine)
SO3CH3
methyl benzene-sulfonate
NaOCl
excess
Cl
O2S—N
Cl
N,N-dichloro-benzenesulfon-amide
1) LiAlH4
2) H3O+
SH
thiophenol
OH
Cl
(NaOH)
.25 °C
O2S—O
Cl
p-chlorophenyl benzenesulfonate


ethyl phenyl carbonate
(pyridine)
ethyl hloro-carbonate
ethyl ethyl-carbamate (a urethan)
dimethyl carbonate
CH_3OH excess
C_2H_5OH (one mole)
C_2H_5OH
CO_2 + 2 HCl
H_2O
phosgene
$C_2H_5NH_2$ .25 °C
ethylcarbamic chloride
Δ
4,4-dimethylamino penzophenone
, ZnCl
N,N'-diisopropylurea
isocyanatoethane + HCl


N-methylaniline
phenyl phenylcarbamate
isopropyl phenylcarbamate
1) LiAlH4
2) H2O, OH⁻
N-methyl-N-ethyl-
N'-phenylurea
phynel
isocyanate
aniline
+
CO2
Unreacted
N-methyl-N'-phenylurea
phenylurea
N,N'-diphenylurea

كيميـــاء β- كيتـــو إســـترات

Chemistry of β - Keto Esters



كيميـــاء مشـــتقات الصـــوديوم β – كيتـــو الإســـترات

Chemistry of Sodio of β –Keto Esters