



جامعة الشهيد حمه لخضر - الوادي

كلية العلوم الدقيقة

قسم الكيمياء

مذكرة تخرج لنيل شهادة

ماستر أكاديمي في الكيمياء

تخصص: كيمياء عضوية وتحليلية

إعداد الطالب: عبد اللطيف قدارة

رقم الترتيب:

الرقم التسلسلي:

بعنوان

دراسة العوامل الحركية
لإرجاع الكيتونات باستخدام
polymethylhydrosiloxane

في وجود عامل محفز tetrabutylammoniumfluoride

في أوساط عضوية مختلفة

نوقشت يوم: 2017/06/07

أمام اللجنة المكونة من:

رئيسا	جامعة الشهيد حمه لخضر - الوادي	أستاذ محاضر ب	د. بعيو سمير
ممتحنا	جامعة الشهيد حمه لخضر - الوادي	أستاذ محاضر أ	د. بن شيخة نعيمة
ممتحنا	جامعة الشهيد حمه لخضر - الوادي	أستاذ مساعد أ	حوات عمار
مؤظرا	جامعة الشهيد حمه لخضر - الوادي	أستاذ مساعد أ	محمد السعيد نجيمي

السنة الجامعية: 2017/2016

شكر وتقدير

الشكر لله أولا وآخرا كما ينبغي لجلال وجهه وعظيم سلطانه فلولاہ لما حملت يدي قلما ولا خطت حرفا في سبيل العلم والتعلم.

الشكر بعد الله تعالى إلى من لا يسعني رد الجميل لهما إلا بالشكر إلى أعلى من في الوجود "أمي" و"أبي".

الشكر الجزيل إلى أستاذي الغالي "محمد السعيد نجيمي" على كل التوجيهات والتوصيات دام عطاؤكم ودمتم للعلم منارة.

كما أتوجه بالشكر الجزيل إلى أساتذتي أعضاء لجنة المناقشة "د. بعيو سمير"، "د. بن شيخة نعيمة" و"أ. حوات عمار" لقبولهم بمناقشة هذه المذكرة وإفادتنا بتصحيحاتهم وتوجيهاتهم القيمة.

الشكر موصول أيضا إلى مخبري المخبر البيداغوجي بكليتي العلوم الدقيقة والتكنولوجيا على كل التسهيلات والمساعدات التي قدموها لنا.

ولا أنسى أن أشكر كل من ساعدنا على إتمام هذا العمل من قريب أو بعيد.

تم في هذا العمل دراسة تأثير بعض العوامل الحركية على مردود تفاعل إرجاع الكيتونات باستخدام العامل المرجع PMHS وعامل محفز TBAF. العوامل التي قمنا بدراستها هي: درجة الحرارة، نوع المذيب وزمن التفاعل حيث تهدف هذه الدراسة إلى تحديد الشروط المثالية لإجراء عمليات إرجاع الكيتونات باستخدام PMHS والذي يعد عامل مرجع عصري له العديد من المزايا من أهمها كونه مصدر متجدد للهيدروجينات وقد تم تعميم الظروف المتحصل عليها من التجارب على بعض المشتقات الهالوجينية للأستوفينون حيث يكون الهالوجين (F، Cl أو Br) ومركب 4'-nitroacetophenone وقد أعطت مردود تفاعل جيد جدا يصل حتى 80%.

الكلمات الدلالية: PMHS، TBAF، إرجاع، كحولات، أستوفينون، تحضير عضوي.

Abstract

The present work is aimed mainly to investigate and find optimal conditions by changing various kinetic parameters on reaction conversion such as duration of reaction, effect of temperature, and solvent. THF was found to be the best solvent for this mild reduction of carbonyl compounds. These optimal conditions were applied on fundamental and practical PMHS/TBAF reduction reaction of carbonyl compounds. This study underscored the reduction of various acetophenone derivatives, 4'-haloacetophenones (X=F, Cl, and Br) and 4'-nitroacetophenone and the chemical yield could reach about 80% .

Key words: PMHS, TBAF, reduction, alcohols, acetophenones, organic synthesis.

الفهارس

I	شكر وتقدير
II	ملخص
III	Abstract
V	فهرس العناوين
IX	فهرس الأشكال
XII	فهرس الجداول
XIII	فهرس الرسوم التوضيحية:
XIV	فهرس الملاحق
XV	قائمة الرموز والمختصرات
1	مقدمة

الفصل الأول

مفهوم الإرجاع وطرقه المختلفة لإرجاع المجموعات الوظيفية في الكيمياء العضوية

3	تمهيد:
4	1- تعريف الإرجاع:
7	2- أهم طرق تفاعلات الإرجاع:
7	2-1- الإرجاع الكيميائي
7	2-1-1- الإرجاع بالهيدروجين الغازي (الهدرجة الحفزية Catalytic hydrogenation):
10	2-1-2- الإرجاع بالهيدريدات المعقدة:
11	2-2- الإرجاع البيوكيميائي:
12	2-2-1- الإرجاع باستخدام الانزيمات:
16	2-2-2- الإرجاع باستخدام خلايا كاملة:
17	3- إرجاع بعض الوظائف العضوية المختلفة:
17	3-1- الألكينات Alkenes:
18	3-2- الألكاينات Alkynes:
18	3-3- الأحماض الكربوكسيلية:
19	3-4- الإسترات:
19	3-4-1- التحلل بالهيدروجين (التشطر بالهيدروجين):

19	3-4-2- الإرجاع الكيميائي:
20	3-5- الألدهيدات والكتونات:
20	3-5-1- بنية المجموعة الكربونيلية:
21	3-5-2- فاعلية المجموعة الكربونيلية للألدهيدات والكتونات:
21	3-5-3- إرجاع الألدهيدات والكتونات:
24	خلاصة الفصل:

الفصل الثاني

المحفز بولي ميثيل هيدروسيلوكسان (PMHS) واستخدامه كعامل مرجع في الكيمياء العضوية

26	تمهيد:
27	1- البولي ميثيل هيدروسيلوكسان (PMHS) Polymethylhydrosiloxane:
27	1-1- تعريف البولي ميثيل هيدروسيلوكسان PMHS:
28	1-2- تحضير البولي ميثيل هيدروسيلوكسان PMHS:
28	2- بعض الدراسات السابقة حول استخدامات العامل المرجع PMHS:
28	1-2- بعض تفاعلات PMHS عند استخدام محفزات متنوعة:
28	1-1-2- القصدير كمحفز:
29	2-1-2- الزنك كمحفز:
29	3-1-2- البلاديوم كمحفز:
30	4-1-2- الفلوريد كمحفز:
30	5-1-2- محفزات أخرى:
32	2-2- إرجاع الوظائف المختلفة باستخدام البولي ميثيل هيدروسيلوكسان PMHS:
32	1-2-2- إرجاع الأوليفينات Olefins:
33	2-2-2- إرجاع الهاليدات العطرية والأليفاتية Aromatic and Aliphatic Halides:
34	3-2-2- إرجاع الأحماض الكربوكسيلية Carboxylic acids والاسترات Esters:
35	4-2-2- إرجاع الألدهيدات Aldehydes والكتونات ketones:
36	5-2-2- إرجاع الإيمينات Imines:
36	2-2-6- تفاعلات إرجاع المجموعة الأليلية (نزع المجموعة الأليلية) reductive deallylation reactions:
37	2-2-7- الإرجاع اللاتناظري للكتونات البروكيرالية asymmetric reductions of prochiral ketones:

- 37:Asymmetric reduction of enones الإرجاع اللاتناظري للإينونات 8-2-2
 asymmetric الإرجاع اللاتناظري للإسترات واللاكتونات β, α -غير المشبعة 9-2-2
 38 :reduction of a,b-unsaturated esters and lactones
 38 :asymmetric reduction of imines الإرجاع اللاتناظري للإيمينات 10-2-2
 40:خلاصة الفصل:

الفصل الثالث

الجزء العملي

- 42:تمهيد
 43 1- مبدأ العمل:
 45 2- الأجهزة وطريقة العمل:
 45 1-2- متطلبات التجربة:
 45 1-1-2- المواد:
 46 2-1-2- الأجهزة:
 46 2-2- خطوات التجربة:
 46 1-2-2- التحضير العضوي:
 47 2-2-2- الاستخلاص:
 47 3-2-2- التجفيف والترشيح:
 48 4-2-2- الفصل بالمبخر الدوار:
 48 5-2-2- التحليل الكروماتوغرافي CCM:
 48 6-2-2- التنقية عن طريق الكروماتوغرافيا السريعة (Flash Chromatography):
 48 7-2-2- التحليل الطيفي باستعمال جهاز الأشعة تحت الحمراء IR، $RMN^{13}C$ و $RMN^{1}H$:
 49
 49 3-2- مراحل الدراسة:
 49 1-3-2- المرحلة الأولى:
 51 2-3-2- المرحلة الثانية:
 51 3- النتائج والمناقشة:
 52 1-3- المرحلة الأولى:
 52 1-1-3- المجموعة الأولى (b):
 53 2-1-3- المجموعة الثانية (c):

55: (d) المجموعة الثالثة 3-1-3
56: (e) المجموعة الرابعة 4-1-3
57: ملخص نتائج المجموعات الأربعة: 5-1-3
59: ملخص نتائج المرحلة الأولى: 6-1-3
59: المرحلة الثانية: 2-3
61: خلاصة الفصل:
63 الخاتمة
65 قائمة المصادر والمراجع
73 الملاحق

فهرس الأشكال

- شكل رقم 1 سلم أكسدة الكربون في الألكاين، الألكين والألكان 5
- شكل رقم 2 سلم الأكسدة للكربون في مجموعات الحمض الكربوكسيلي، الكحول والألكان 6
- شكل رقم 3 تفاعل إرجاع الهاليدات 6
- شكل رقم 4 تفاعل إرجاع روزيموند 7
- شكل رقم 5 بعض الأجهزة المستخدمة في الهدرجة الحفزية 8
- شكل رقم 6 مخطط الطاقة لتفاعل الهدرجة الحفزية 9
- شكل رقم 7 آلية الهدرجة الحفزية 9
- شكل رقم 8 آلية إرجاع الكيتونات بالهيدريدات المعقدة 10
- شكل رقم 9 تفاعل إرجاع الكيتواستر باستخدام NaBH_4 11
- شكل رقم 10 الكيمياء الفراغية لتحويل الهيدريد من NAD(P)H إلى الكربونيل 12
- شكل رقم 11 إعادة تدوير NADH باستخدام الكحول من أجل إرجاع كيتون 13
- شكل رقم 12 إعادة تدوير NADPH باستخدام السكر من أجل إرجاع كيتون 14
- شكل رقم 13 إعادة تدوير NADPH باستخدام السكر من أجل أكسدة باير-فيليجر 14
- شكل رقم 14 إعادة تدوير NADH باستخدام HCOOH كمصدر للهيدروجين 15
- شكل رقم 15 إعادة تدوير NADH باستخدام حمض أميني 15
- شكل رقم 16 إعادة تدوير NADPH باستخدام الهيدروجين الجزئي 16
- شكل رقم 17 تأثير الفلور الموجود في الموضع α -أسيتوفينون على الإنتقائية الفراغية للإرجاع باستخدام خلايا *G. candidum* جافة، NADP^+ والبروبانول الحلقي 17
- شكل رقم 18 تفاعل إرجاع (هدرجة) الألكينات 17
- شكل رقم 19 تفاعلات إرجاع الألكينات 18
- شكل رقم 20 إرجاع الأحماض الكربوكسيلية إلى كحولات 18
- شكل رقم 21 تفاعل إرجاع الإسترات إلى كحولات 19
- شكل رقم 22 تفاعل إرجاع الإسترات إلى كحولات عن طريق التحلل بالهيدروجين 19
- شكل رقم 23 إرجاع الإسترات باستخدام هيدريد الألمنيوم والليثيوم 19
- شكل رقم 24 الصيغة الكيميائية للكيتون والألدهيد 20
- شكل رقم 25 بنية المجموعة الكربونيلية 20
- شكل رقم 26 التأثير الكهروساحب في مجموعة الكربونيل 21
- شكل رقم 27 طرق إرجاع الألدهيدات والكيتونات 21

- شكل رقم 28 تفاعل إرجاع كليمنسن 22
- شكل رقم 29 تفاعل إرجاع وولف- كيشنر 22
- شكل رقم 30 تفاعل إرجاع الكيوانات الناتجة عن تفاعل أسيلة فريدل- كرافت 22
- شكل رقم 31 تفاعل إرجاع الكيتونات بهيدريدات المعدن 23
- شكل رقم 32 آلية تفاعل إرجاع الكيتونات بهيدريدات المعدن 23
- شكل رقم 33 مركب PMHS 27
- شكل رقم 34 تفاعل تحضير PMHS 28
- شكل رقم 35 تفاعل الإضافة الأمينية للكيتونات باستخدام PMHS في وجود القصدير كعامل محفز 29
- شكل رقم 36 إرجاع الأميدات باستخدام PMHS في وجود الزنك كعامل محفز 29
- شكل رقم 37 إرجاع مجموعة النيترو الحلقية باستخدام PMHS في وجود البلاديوم كمحفز 29
- شكل رقم 38 تفاعل حذف الأكسجين في إرجاع الكيتونات باستخدام PMHS في وجود البلاديوم كعامل محفز 30
- شكل رقم 39 تفاعل إرجاع أحماض أريل الكلوريد باستخدام PMHS في وجود الفلوريد كمحفز 30
- شكل رقم 40 تفاعل الألكلة الإختزالية للأيمينات الثانوية باستخدام PMHS في وجود معقد الإيريديوم كمحفز 31
- شكل رقم 41 تفاعل إضافة الأمين الموجه لكيتونات β -هيدروكسي باستخدام PMHS في وجود التيتانيوم كمحفز 31
- شكل رقم 42 تفاعل إرجاع مستقبلات مايكل منقوصة الإلكترونات باستخدام PMHS في وجود عامل محفز 31
- شكل رقم 43 تفاعل إرجاع النتريلات β,α -غير المشبعة باستخدام PMHS في وجود عامل محفز 32
- شكل رقم 44 تفاعل إرجاع β -كلوروستيرين باستخدام PMHS في وجود البلاديوم كعامل محفز 32
- شكل رقم 45 تفاعل التشكيل الحلقي للمركبات الحاوية لمجموعة β,α -إينين باستخدام PMHS 33
- شكل رقم 46 تفاعل إرجاع 4-برومو بنزالديهد باستخدام PMHS 33
- شكل رقم 47 تفاعل إرجاع 4-برومو بنزويك باستخدام PMHS 34
- شكل رقم 48 تفاعل إرجاع كربونيل الإستر باستخدام PMHS 35
- شكل رقم 49 تفاعل إرجاع الألدهيدات والكيتونات باستخدام PMHS 35
- شكل رقم 50 تفاعل إرجاع الإيمينات باستخدام PMHS 36
- شكل رقم 51 تفاعل إرجاع المجموعة الأليلية باستخدام PMHS 37
- شكل رقم 52 تفاعل الإرجاع اللاتناظري للكيتونات البيروكبرالية باستخدام PMHS 37
- شكل رقم 53 تفاعل الإرجاع اللاتناظري للإينونات باستخدام PMHS 38

- شكل رقم 54 تفاعل الإرجاع اللاتناظري للإسترات واللكتونات β,α -غير المشبعة بإستخدام PMHS 38
- شكل رقم 55 تفاعل الإرجاع اللاتناظري للإيمينات..... 39
- شكل رقم 56 تفاعل إرجاع الكيتونات بإستخدام PMHS في وجود TBAF 43
- شكل رقم 57 مراحل تفاعل ارجاع الكيتونات بإستخدام PMHS في وجود TBAF 44
- شكل رقم 58 تركيبة التجربة الخاصة بالتحضير العضوي..... 47
- شكل رقم 59 تركيبة الكروماتوغرافيا السريعة Flash Chromatography..... 49
- شكل رقم 60 مركب Acetophenone 49

فهرس الجداول

- جدول رقم 1 درجة أكسدة الكربون في مجموعات مختلفة.....4
- جدول رقم 2 الخصائص الفيزيائية والكيميائية لمركب PMHS27
- جدول رقم 4 أهم المواد المستعملة وبعض خصائصها.....45
- جدول رقم 3 قيم المواد المستخدمة.....48
- جدول رقم 5 شروط تفاعلات إرجاع الأسيتوفينون في المرحلة الأولى من الدراسة.....50
- جدول رقم 6 مشتقات الأسيتوفينون المختارة من أجل تفاعلات المرحلة الثانية.....51
- جدول رقم 7 نتائج مردود تجارب المجموعة الأولى لإرجاع الأسيتوفينون في THF.....52
- جدول رقم 8 نتائج مردود تجارب المجموعة الثانية لإرجاع الأسيتوفينون في DMSO.....53
- جدول رقم 9 نتائج مردود تجارب المجموعة الثالثة لإرجاع الأسيتوفينون في DMF.....55
- جدول رقم 10 نتائج مردود تجارب المجموعة الرابعة لإرجاع الأسيتوفينون في DMF.....56
- جدول رقم 11 أفضل نتائج مردود تجارب المجموعات الأربعة لإرجاع الأسيتوفينون عند كل مذيب.....58
- جدول رقم 12 الشروط المثلى لإرجاع Acetophenone باستخدام PMHS وعامل محفز TBAF.....59
- جدول رقم 13 مردود تفاعلات إرجاع بعض مشتقات Acetophenone بإسخدام PMHS في الشروط المثلى.....59

فهرس الرسوم التوضيحية:

- رسم توضيحي 1 منحني التغير في قيم المردود بدلالة درجة حرارة التفاعل لتفاعلات في تجارب المجموعة الأولى
53 (THF)
- رسم توضيحي 2 منحني التغير في قيم المردود بدلالة درجة حرارة التفاعل لتفاعلات في تجارب المجموعة الثانية
54 (DMSO)
- رسم توضيحي 3 منحني التغير في قيم المردود بدلالة درجة حرارة التفاعل لتفاعلات في تجارب المجموعة الثالثة
55 (DMF)
- رسم توضيحي 4 منحني التغير في قيم المردود بدلالة درجة حرارة التفاعل لتفاعلات في تجارب المجموعة الرابعة
57 (Toluene)
- رسم توضيحي 5 أعمدة بيانية تمثل أفضل نتائج مردود التفاعل لكل مجموعة
58
- رسم توضيحي 6 أعمدة بيانية لمردود تفاعل ارجاع كل مركب من الأسيتوفينزن وبعض مشتقاته
60

فهرس الملاحق

- 73 . ملحق رقم 1 وثيقة بيانات السلامة لمركب البولي ميثيل هيدروسيلوكسان من طرف مؤسسة Alfa Aesar .
- 77 ملحق رقم 2 وثيقة مواصفات البولي ميثيل هيدروسيلوكسان من طرف مؤسسة Sigma-Aldrich .
- ملحق رقم 3 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب البولي ميثيل هيدروسيلوكسان من طرف مؤسسة Sigma-
78Aldrich
- 79 ملحق رقم 4 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب Acetophenone
- 79 ملحق رقم 5 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-Phenylethanol المرجع في THF كمذيب
- ملحق رقم 6 طيف أشعة RMN^1H النظري لمركب 1-Phenylethanol المرجع في THF كمذيب
80 (محاكات باستعمال برنامج ChemDraw)
- 81 ملحق رقم 7 طيف أشعة RMN^1H لمركب 1-Phenylethanol المرجع في THF كمذيب .
- ملحق رقم 8 طيف أشعة $RMN^{13}C$ النظري لمركب 1-Phenylethanol المرجع في THF كمذيب
82 (محاكات باستعمال برنامج ChemDraw)
- 83 ... ملحق رقم 9 طيف أشعة $RMN^{13}C$ لمركب 1-Phenylethanol المرجع في THF كمذيب .
- 84 ملحق رقم 10 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-Phenylethanol المرجع في DMSO كمذيب
- 84 ملحق رقم 11 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-Phenylethanol المرجع في DMF كمذيب ...
- 85 ملحق رقم 12 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-Phenylethanol المرجع في Toluene كمذيب
- 86 ملحق رقم 13 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 4'-Chloroacetophenone
- 86 ملحق رقم 14 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-(P-chloro)Phenylethanol
- 87 ملحق رقم 15 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 4'-Bromoacetophenone
- 87 ملحق رقم 16 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-(P-bromo)Phenylethanol
- 88 ملحق رقم 17 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 4'-Fluoroacetophenone
- 88 ملحق رقم 18 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-(P-fluoro)Phenylethanol
- 89 ملحق رقم 19 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 4'-Nitroacetophenone
- 89 ملحق رقم 20 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-(P-nitro)Phenylethanol

قائمة الرموز والمختصرات

مجموعة أسيتيل	Ac
5,5'-Bis[di(3,5-di-tert-butyl-4-methoxyphenyl)phosphino]-4,4'-bi-1,3-benzodioxole	DTBM-SEGPPOS
الزيادة في الانوتيومير	e.e.
الزيادة في الدياستريوايزومير	d.e.
التأثير الكهروساحب	effect –I
iso-Propyl	iPr
بولي ميثيل هيدروسيلوكسان	PMHS
فلوريد رباعي بوتيل الأمونيوم	TBAF
درجة حرارة الغرفة	r.t.
tert-Butyloxycarbonyl	t-Boc
Tetrahydrofuran	THF
Dimethylsulfoxide	DMSO
Dimethylformamide	DMF
مركب Acetophenone	1a
مركب 4'-Chloroacetophenone	2a
مركب 4'-Bromoacetophenone	3a
مركب 4'-Fluoroacetophenone	4a
مركب 4'-Nitroacetophenone	5a
مركب 1-phenylethanol الناتج من تفاعل الارجاع باستخدام مذيب THF	1b
مركب 1-(p-chloro)phenylethanol الناتج من التفاعل باستخدام مذيب THF	2b
مركب 1-(p-bromo)phenylethanol الناتج من التفاعل باستخدام مذيب THF	3b
مركب 1-(p-fluoro)phenylethanol الناتج من التفاعل باستخدام مذيب THF	4b
مركب 1-(p-nitro)phenylethanol الناتج من التفاعل باستخدام مذيب THF	5b
مركب 1-phenylethanol الناتج من التفاعل باستخدام مذيب DMSO	1c
مركب 1-phenylethanol الناتج من التفاعل باستخدام مذيب DMF	1d
مركب 1-phenylethanol الناتج من التفاعل باستخدام مذيب Toluene	1e

مقدمة

مقدمة

تعتبر تفاعلات الإرجاع مهمة للغاية في الكيمياء العضوية حيث أن لها دورًا بارزًا في أغلب تفاعلات التصنيع العضوي للمركبات المختلفة ومن أهمها تصنيع الأدوية، لذلك يعمل الباحثون في هذا المجال دائما على إيجاد طرق جديدة لإجراء مثل هذه التفاعلات والبحث عن مركبات جديدة يمكنها أن تلعب دور العامل المرجع وكل ذلك من أجل إجراء تفاعلات الإرجاع في المخابر بسلاسة وأمان.

من أهم اكتشافات القرن الماضي في هذا المجال هو مركب PMHS وهو المركب الذي اخترناه في هذا العمل من أجل دراسة كفاءته في إرجاع الكيتونات ودراسة الظروف المثلى التي يتم فيها الإرجاع.

ما شجعنا على اختيار هذا المركب من أجل الدراسة هو أنه صديق للبيئة ولا يتأثر بالرطوبة مما يسهل عملية تخزينه وكذلك كونه لا يشكل خطرا حقيقيا على صحة مستخدميه فهو لم يسجل أية حالة من حالات الإصابة بالتسمم وغيرها من الآثار السلبية، يعتبر PMHS مهم للغاية في تفاعلات الإرجاع وذلك لكونه مصدر متجدد للهيدريد اللازم للإرجاع فلهذا المركب أكثر من مركز للتفاعل قد تصل حتى 35 مركز.

من خلال الدراسات السابقة فقد أثبت PMHS كفاءته في إرجاع أغلب المجموعات الوظيفية وأعطى مردود مرتفع مع معظمها وفي ظروف سلسلة، فهل يثبت PMHS كفاءته في إرجاع الكيتونات المختارة في هذه الدراسة؟ وهل ظروف إجراء تفاعل إرجاع الكيتونات بإستخدام PMHS ستكون سلسلة؟ أم أنها ستكون قاسية كما في أغلب العوامل المرجعة التي يتم إعتماها في مثل هذه التفاعلات؟

ومن أجل الإجابة على هاته الأسئلة فقد تم إنجاز هذا العمل المقسم إلى ثلاثة فصول: فصلين نظريين، الأول تطرقنا فيه إلى أهم المفاهيم الأساسية لتفاعلات الإرجاع وأهم طرقه الكيميائية والبيوكيميائية وكذلك طرق ارجاع بعض المجموعات الوظيفية، أما الفصل الثاني فقد ركزنا فيه على العامل المرجع PMHS وأهم خصائصه وأيضاً الدراسات السابقة التي تمت على هذا العامل المرجع، بالنسبة للفصل الثالث فقد اهتم بالجانب العملي من هذه الدراسة حيث تطرقنا فيه على الطرق المتبعة لهذه الدراسة وكذا النتائج المتحصل عليها.

الفصل الأول

مفهوم الإرجاع وطرقه المختلفة لإرجاع المجموعات الوظيفية في

الكيمياء العضوية

تمهيد:

في تفاعلات الإرجاع في الكيمياء العضوية يعد كل من الزنك، الحديد، وكبريتيد الهيدروجين أقدم العوامل المحفزة للإرجاع، وقد كانت تُستخدم خلال أربعينيات القرن 19. وقد كان أهم اكتشافين صنعا الحدث في تاريخ الإرجاع في الكيمياء العضوية هما الهدرجة الحفزية Catalytic hydrogenation (1897) والإرجاع باستخدام الهيدريدات المعدنية Reduction with metal hydrides (1947). فهي تشكل حوالي ربع جميع تفاعلات الإرجاع المعمول بها في هذا المجال أما المتبقي من تفاعلات الإرجاع ناجم عن تفاعلات الكهروإرجاع Electroreductions والإرجاع عن طريق الأملاح المعدنية إضافة إلى المركبات العضوية. [1]

1- تعريف الإرجاع:

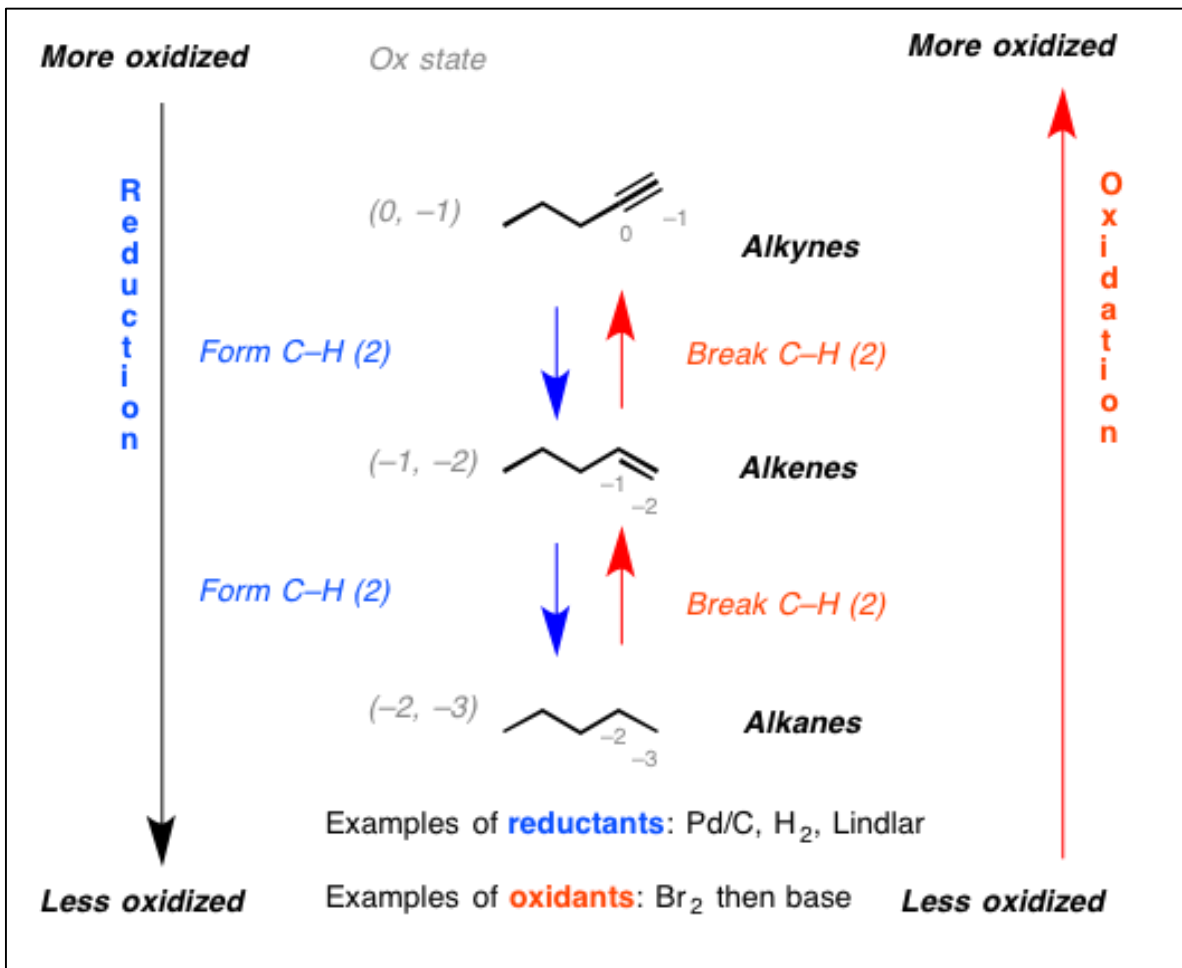
يمكن تعريف الإرجاع على أنه عملية تخفيض درجة الأكسدة لعنصر معين فمثلا عند إرجاع كحول أليفاتي $R-CH_2OH$ إلى ألكان مقابل $R-CH_3$ فإن درجة أكسدة الكربون ستخف (من -2 إلى -3) (الجدول رقم 1).

جدول رقم 1 درجة أكسدة الكربون في مجموعات مختلفة [2]

-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4
CH_4	$\cdot CH_3$	CH_3-O-H	RCH_2OH	C (solide) $H_2C=O$	$RCH=O$	$C=O$ $HCOOH$	$R-COOH$	CO_2 CS_2
		$H-C \equiv C-H$	$H-C \equiv C-H$	$R-CH-OH$ R'		$R-C=O$ R'		
	$R-CH_3$	$R-CH_2$ R'	$R-CH$ R''	$R-C-R''$ R'				
		CH_3Cl	RCH_2-Cl	CH_2Cl_2		$HCCl_3$		CCl_4
	CH_3NH_2	RCH_2NH_2		$RCH=NH$		RCN		
		CH_3SH						

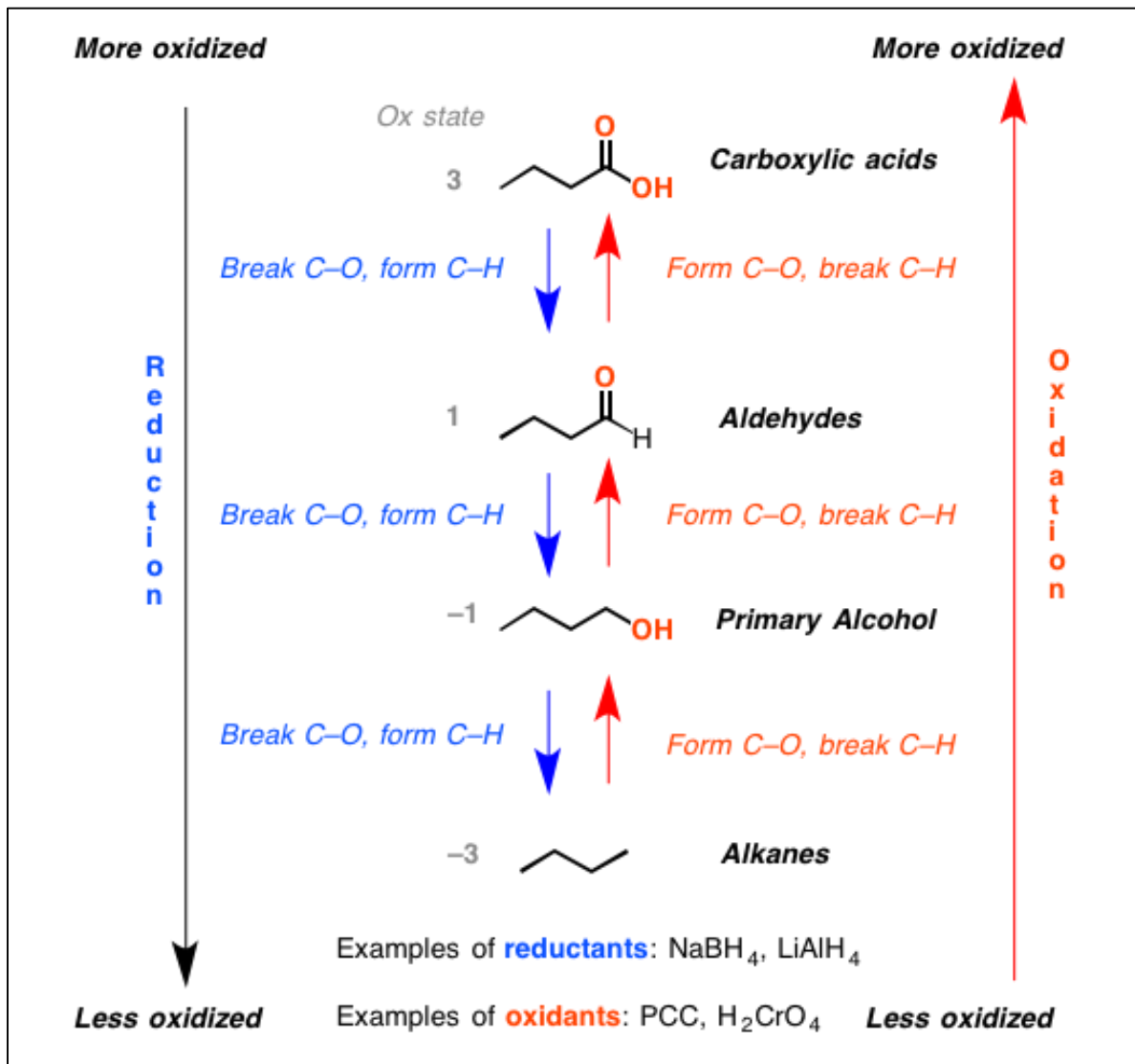
في الكيمياء المعدنية، الإرجاع يتعلق باكتساب إلكترون أو أكثر، مثلا إذا اكتسب Fe^{+3} إلكترونًا فإنه يُرجع إلى Fe^{+2} .

أما في الكيمياء العضوية، فإن إرجاع مجموعة وظيفية يكون مصحوبا عادة بإضافة ذرات الهيدروجين فمثلا الألكاين Alkyne يُرجع إلى ألكين Alkene ثم إلى ألكان Alkane عن طريق إضافة ذرات الهيدروجين (الشكل رقم 1) والكيون يُرجع إلى كحول [2].



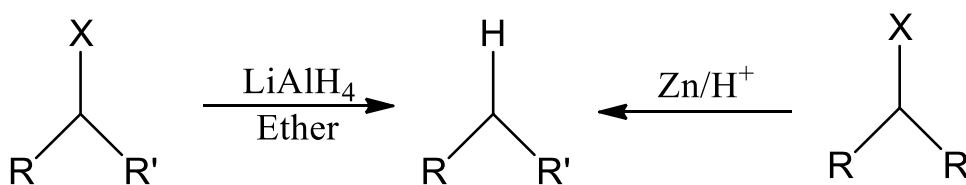
شكل رقم 1 سلم أكسدة الكربون في الألكاين، الألكين والألكان [3]

وقد يكون الإرجاع مصحوبا أيضا بحذف ذرات الأوكسجين فمثلا الحمض الكربوكسيلي يُرجع إلى كحول وهذا الأخير يُرجع إلى ألكان (الشكل رقم 2) وأوكسيد الأمين يُرجع إلى أمين [2].



شكل رقم 2 سلم الأكسدة للكربون في مجموعات الحمض الكربوكسيلي، الكحول والألكان [3]

كما يمكن إن يكون الإرجاع مصحوبا بحذف ذرة أخرى غير متجانسة فمثلا تُرجع الهاليدات إلى ألكانات (الشكل رقم 3) [2].



شكل رقم 3 تفاعل إرجاع الهاليدات

عوامل الإرجاع عديدة ومتنوعة وتختلف فيما بينها من حيث المجموعة الوظيفية التي نقوم بإرجاعها أو شروط الإرجاع التي تعمل فيها وبالتالي فإنه يجب اختيار العامل المناسب للمجموعة الوظيفية التي يُراد إرجاعها والعمل تحت الشروط المناسبة التي يعمل فيها العامل المرجع بفعالية عالية.

2- أهم طرق تفاعلات الإرجاع:

يوجد العديد من الطرق المختلفة للإرجاع ولكن يمكن تقسيم هاته الطرق وحصرتها في قسمين أساسيين وهما الإرجاع الكيميائي والإرجاع البيوكيميائي.

2-1-1- الأرجاع الكيميائي

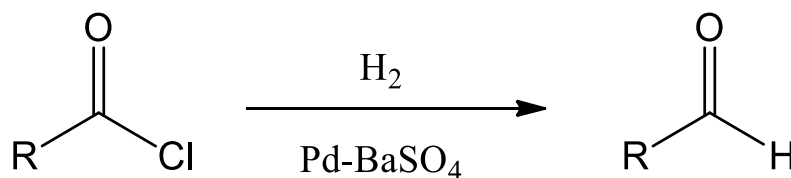
يتفرع من الإرجاع الكيميائي 4 طرق أساسية وهي كالاتي [1]:

- الإرجاع بالهدرجة الحفزية.
- الإرجاع بالهيدريدات المعقدة.
- الإرجاع الكهروكيميائي والإرجاع باستخدام المعادن.
- الأرجاع باستخدام المركبات اللامعدنية.

وسيتم التطرق في هذا الفصل إلى الطريقتين الأولى والثانية لأهميتهما البالغة وانتشارهما الواسع في مجال الأرجاع في الكيمياء العضوية.

2-1-1-1- الإرجاع بالهيدروجين الغازي (الهدرجة الحفزية Catalytic hydrogenation):

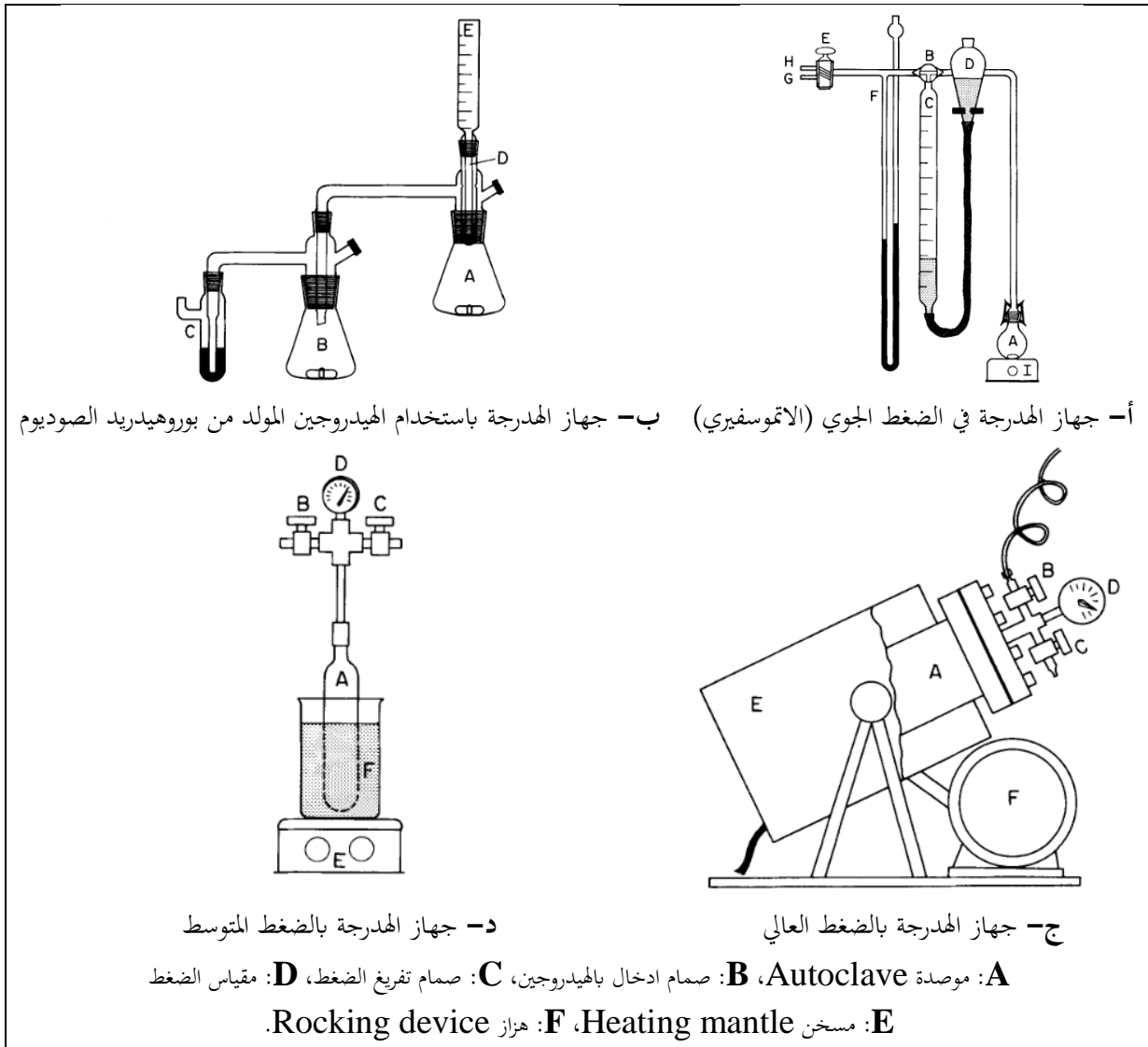
أول إرجاع بالهدرجة الحفزية تم تسجيله هو إرجاع الأسيتيلان Acetylene والإيثيلان Ethylene إلى إيثان Ethane في وجود البلاتينيوم الأسود (فان ويلد، 1874، Von Wilde) [4]. ومع ذلك فإن إستعمال الهدرجة الحفزية لم ينتشر حقيقة حتى عام 1897 حيث قام ساباتيير Sabatier وزملاؤه في العمل بتطوير التفاعل بين الهيدروجين والمركبات العضوية إلى طريقة إرجاع عالمية (جائزة نوبل 1912) في العمل الأصلي وصلت درجات حرارة الهيدروجين وغازات المركبات العضوية حتى 100°C - 300°C على سطح النحاس أو النيكل كمحفزات. ولكن هذه الطريقة حاليا أصبحت مهجورة تماما والنموذج الوحيد المعمول به حاليا عن طريق تمرير الهيدروجين عبر محلول من مركب عضوي لإرجاعه هو إرجاع روزنموند Rosenmund reduction [1]. حيث قام روزنموند بإرجاع هاليد الأسيل إلى ألديهيد باستخدام الهيدروجين الغازي في وجود محفز البلاديوم المعالج بكبريتات الباريوم (الشكل رقم 4) [5-7].



شكل رقم 4 تفاعل إرجاع روزنموند

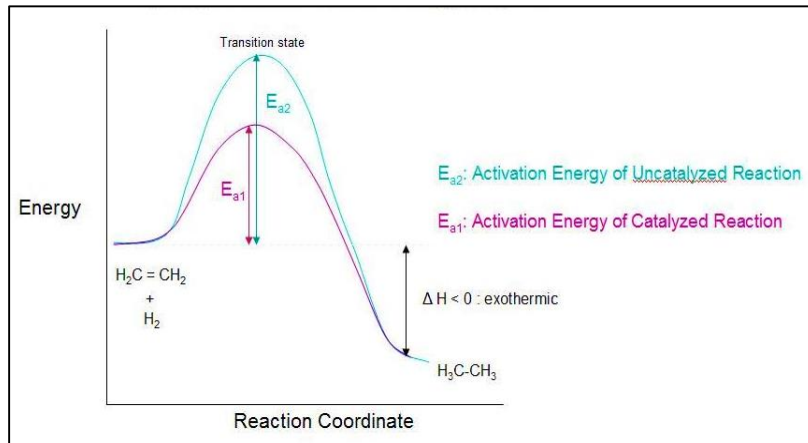
وبعد مرور هذه الطريقة على العديد من مراحل التطوير فإنها الآن تجرى بطريقتين أساسيتين:

- الهدرجة داخل جهاز زجاجي في درجات حرارة تصل حتى حوالي 100°C وضغوط تتراوح ما بين 1-4 atm (الشكل رقم 5-أ، 5-ب).
- الهدرجة بالضغط العالي عند درجات حرارة $20-400^{\circ}\text{C}$ وضغوط (350 atm) (الشكل رقم 5-ج). وقد تمت أول عملية هدرجة حفزية بالضغط العالي على الحديد وأوكسيد النيكل من طرف إباتياف Ipatieff [8]. ولكن الهدرجة بالضغط العالي عملية نادرة الاستعمال في هاته الأيام فقد تم تطوير جهاز يقوم بهذه العملية في ضغط متوسط (الشكل رقم 5-د) [1].



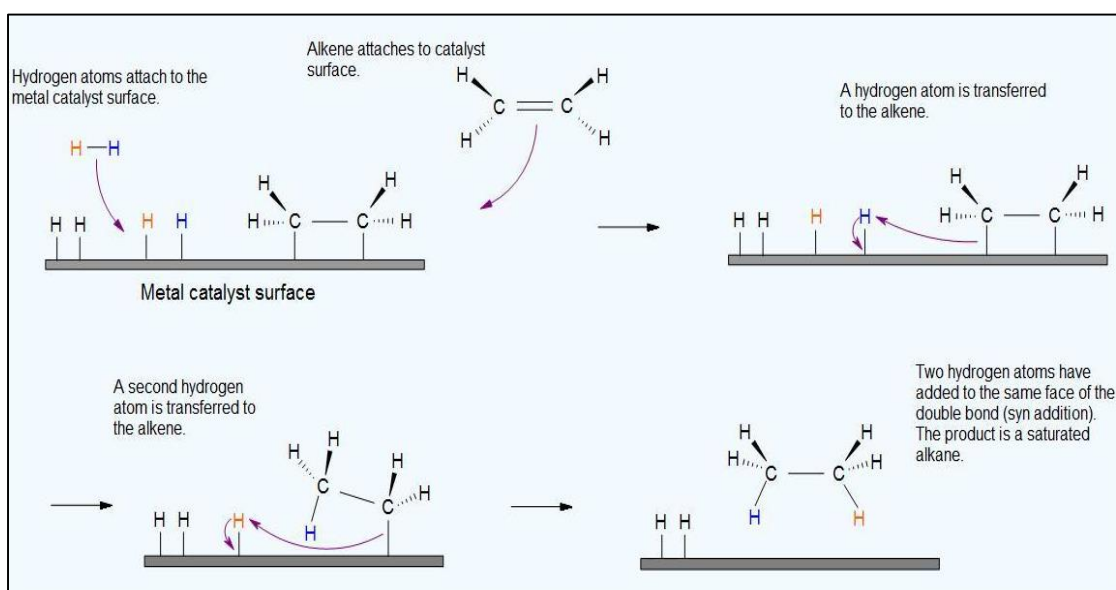
شكل رقم 5 بعض الأجهزة المستخدمة في الهدرجة الحفزية [1]

لا تتم الهدرجة الحفزية بصفة طبيعية من دون وجود محفز وذلك لأن التفاعل يكون بطيء للغاية ويتطلب طاقة عالية لذلك فهناك العديد من المحفزات التي يمكن استعمالها في مثل هذا التفاعل من أجل تخفيض الطاقة التنشيط للتفاعل (الشكل رقم 6) [9]. ومن هذه المحفزات نجد (اليوسميوم Os، الكوبالت Co الحديد Fe النيكل Ni، البالاديوم Pd، البلاتينيوم Pt، الروثينيوم Ru، الإيريديوم Ir والروديوم Rh) [1].



شكل رقم 6 مخطط الطاقة لتفاعل الهدرجة الحفزية [9]

استخدام هذه المحفزات لها عدة مميزات فهي لا تذوب في الماء وتعتبر أيضا كدعامة للمتفاعلات فهي تشكل روابط هيدروجينية مع غاز الهيدروجين عند التماسه بها فيتثبت الهيدروجين على سطح المعدن. يقوم أيضا المعدن بسحب الرابطة المضاعفة نحوه عن طريق ما يسمى بظاهرة الادمصاص لتثبت على سطحه وعندها ترتبط ذرة هيدروجين مع المركب الحامل للرابطة المزدوجة وتشكل رابطة هيدروجينية جديدة ثم ترتبط ذرة هيدروجين أخرى من نفس الجهة وعندها يتحرر المركب من على سطح المعدن (الشكل رقم 7) [9].



شكل رقم 7 آلية الهدرجة الحفزية [9]

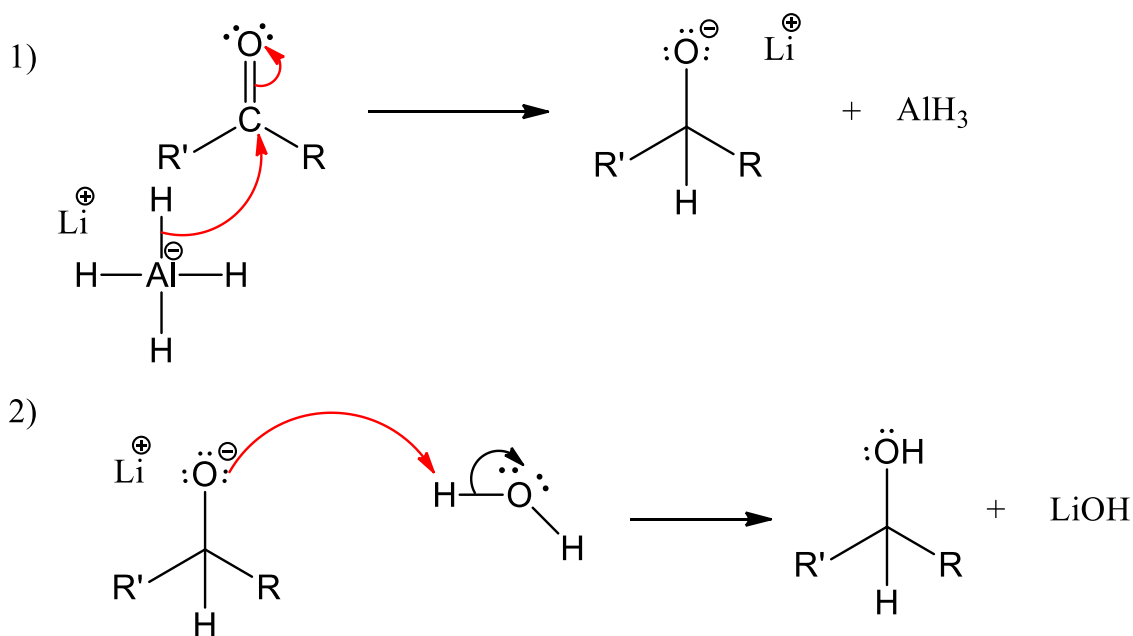
2-1-2- الإرجاع بالهيدريدات المعقدة:

بعد خمسين سنة من تقديم الهدرجة الحفزية ضمن منهجية الكيمياء العضوية تم نشر إكتشاف آخر بنفس القدر من الأهمية بعنوان تحضير وتطبيقات هيدريد ألومينيوم الليثيوم LiAlH_4 وبوروهيدريد الصوديوم NaBH_4 [1] [10-11].

هناك العديد من الهيدريدات المعقدة التي يمكن استخدامها في عملية الإرجاع ومن بينها هيدريد ألومينيوم الليثيوم، هيدريد الألومينيوم، هيدريد الألومنيوم المغنزيوم، هيدريد ألومنيوم الصوديوم، بوروهيدريد الصوديوم، بوروهيدريد البوتاسيوم، بوروهيدريد الليثيوم وهيدريد غاليوم الليثيوم [12].

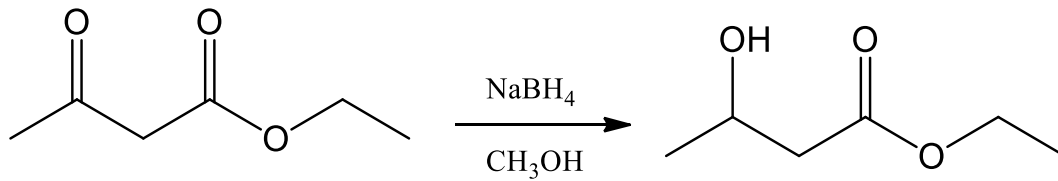
ولكن أكثر المصادر المعروفة لهيدريد النيوكليوفيل هما هيدريد ألومينيوم الليثيوم LiAlH_4 وبوروهيدريد الصوديوم NaBH_4 . لا يكون أنيون الهيدريد متواجد خلال التفاعل وبدلاً من ذلك فهذه الكواشف تعمل كمصدر للهيدريد بسبب وجود الرابطة المستقطبة هيدروجين-معادن. بسبب أن الألومينيوم أقل كهروسالبية من البور فإن الرابطة Al-H الموجودة في LiAlH_4 أكثر قطبية وهذا ما يجعل LiAlH_4 عاملاً مرجعاً أقوى [13].

فمثلاً تمر آلية إرجاع الكيتونات بمرحلتين الأولى يقوم فيها أنيون الهيدريد المحمول على LiAlH_4 بمهاجمة نيوكليوفيلية على الموقع الإلكتروفيلي الفعال في الكربونيل ويتشكل الألكوكسيد أما المرحلة الثانية فيتم فيها إضافة بروتون إلى الألكوكسيد (الشكل رقم 8).



شكل رقم 8 آلية إرجاع الكيتونات بالهيدريدات المعقدة

يمكن إرجاع العديد من المجموعات الوظيفية باستخدام LiAlH_4 أما NaBH_4 فهو أكثر انتقائية من LiAlH_4 وهذا راجع إلى فعاليته المنخفضة فهو يقوم بإرجاع الكيتونات والألدهيدات فقط ولا يتفاعل مع كربونيل الحمض أو الإستر إن وجد في نفس المركب (الشكل رقم 9) [14].



شكل رقم 9 تفاعل إرجاع الكيتوإستر باستخدام NaBH_4

2-2- الأرجاع البيوكيميائي:

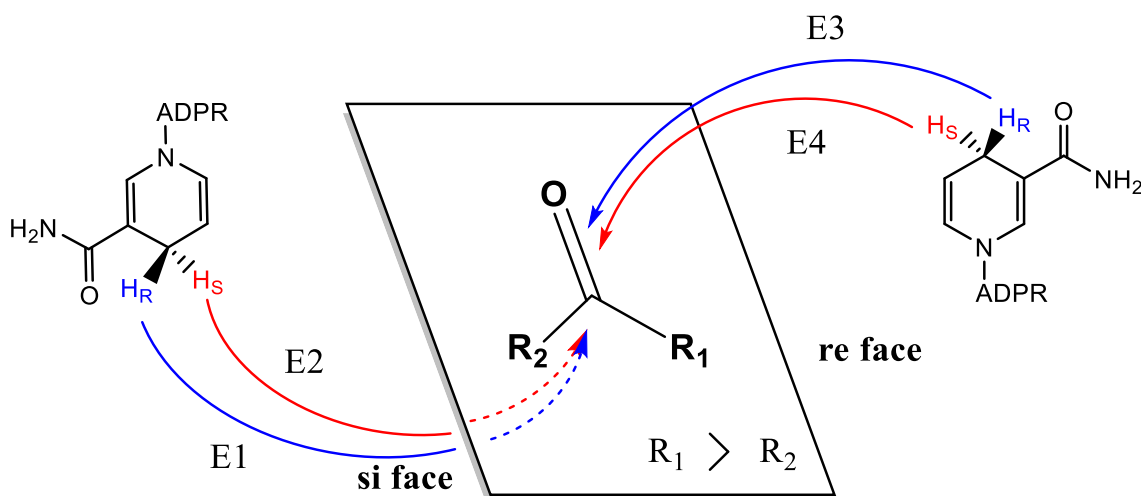
يعتبر الإرجاع البيوكيميائي أحد أهم الطرق في إرجاع المركبات الكيتونية اللاتناظرية حيث يمكن من خلاله الحصول على كحولات كيرالية غير راسيمية *non-racemic chiral alcohols*. ويمكن تصنيف المحفزات المستخدمة في الأرجاع إلى نوعين الكيميائية والبيولوجية ومن أهم ما يميز هذه الأخيرة ما يلي [15]:

- **الانتقائية:** يمكن تحقيق انتقائية كيميائية وناحية واناكتيوميرية عالية عن طريق الأرجاع بالانزيمات.
- **السلامة في التفاعل:** المحفزات البيولوجية عموماً آمنة وظروف التفاعل معتدلة والمذيب غالباً ما يكون الماء بما أن العوامل الخطرة ليست ضرورية.
- **محفزات طبيعية:** المحفزات البيولوجية عادة ما تكون كائنات حية دقيقة، خلايا نباتية، خلايا حيوانية أو انزيماتها المعزولة. وهي قابلة للتكرير ويمكن أن تتحلل بسهولة في المحيط بعد الاستعمال.
- **التحضير:** بعض المحفزات البيولوجية مثل الأنزيمات والخلايا الكاملة متوفرة تجارياً وجاهزة للإستعمال مثلها مثل المحفزات الكيميائية.
- **التحضير على نطاق واسع والمردود الزمكاني Large scale synthesis and space-time yield:** واحدة من أهم عيوب استعمال المحفزات البيولوجية هي الصعوبات التي تواجهها في التحضير على نطاق واسع. فطريقة التحضير تكون معقدة أحياناً كما يتوجب زراعة النباتات في مناطق كبيرة أحياناً أخرى أو ربما يكون المردود الزمكاني ضعيفاً وقد يرجع ذلك إلى ضعف تراكيز الركيزة **Substrate concentrations** أو طول زمن التفاعل وبالرغم من كل هذا فقد تم تجاوز هذه العيوب عن طريق تطوير المحفزات البيولوجية باستخدام الطرق الجينية والسعي نحو تحقيق شروط التفاعل [15].

2-2-1- الإرجاع باستخدام الانزيمات:

الانزيمات النازعة للهيدروجين والإنزيمات المرجعة هي انزيمات مصنفة تحت رقم التصنيف الأنزيمي E.C.1.1.1.، وهي أنزيمات محفزة لعملية إرجاع مجموعة الكربونيل [16]. طبيعة ركيزة الإنزيم هي الكحولات مثل الإيثانول، حمض اللاكتيك، الغليسيرول... الخ. والمركبات المرتبطة بالكربونيل. غير أنه يمكن أيضا إرجاع الكيتونات المصنعة بانتقائية انونتيوميرية Enantioselectivity. لكي تتم عملية التحفيز فإن الإنزيم يحتاج إلى مرافق إنزيم Coenzyme مثل NADH أو NADPH الذي يوفر الهيدريدات التي تنتقل إلى ركيزة الكربونيل [15].

يمكن الحصول على أربع مأكبات فراغية إنطلاقا من أربع انزيمات مختلفة حيث يعتمد ذلك على كيفية نقل الهيدريد من NAD(P)H إلى ركيزة الإنزيم. مع الانزيمات E1 و E2 يهاجم الهيدريد جهة si لمجموعة الكربونيل. بينما مع الانزيمات E3 و E4 فإن الهيدريد يهاجم جهة re الذي ينتج عنه تشكل كحولات (R) و (S) على التوالي. من جهة أخرى فإن الانزيمات E1 و E3 تُحوّل الهيدريد pro-(R) لمرافق الإنزيم أما الانزيمات E2 و E4 فهي تستعمل الهيدريد pro-(S) (الشكل رقم 10). [17-22]



E1: *Pseudomonas sp.* alcohol dehydrogenase ou *Lactobacillus kefir* alcohol dehydrogenase.

E2: *Geotrichum candidum* glycerol dehydrogenase ou *Mucor javanicus* dihydroxyacetone reductase.

E3: Yeast alcohol dehydrogenase, Horse liver alcohol dehydrogenase ou *Moraxella sp.* alcohol dehydrogenase.

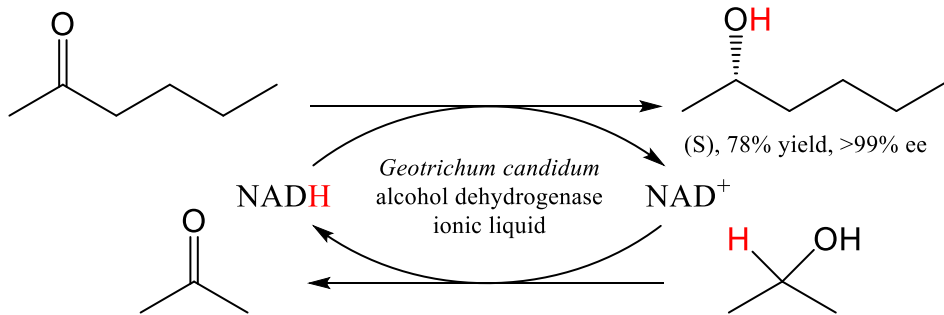
شكل رقم 10 الكيمياء الفراغية لتحويل الهيدريد من NAD(P)H إلى الكربونيل [15][23-28]

2-2-1-1-1-1- مصادر الهيدروجين في الإرجاع بالإنزيم:

مصادر الهيدروجين مهمة للغاية في تفاعلات الإرجاع بالإنزيمات، فعند قيام الإنزيم بعملية الإرجاع فهو يحتاج دائما إلى مرافق الإنزيم الذي يوفر الهيدريد من أجل عملية الإرجاع ولكن مرافق الإنزيم بعد هذه العملية سيتحول من حالته المرجعة إلى المؤكسدة وهذا ما يجعله يحتاج إلى مصدر للهيدروجين من أجل العودة إلى حالته المرجعة من أجل توفير الهيدريد من جديد إلى عملية الإرجاع وهذه الحلقة تسمى بحلقة إعادة تدوير مرافق الإنزيم. تتعدد مصادر الهيدروجين في هذه التفاعلات فيمكن استعمال كل من الكحولات مثل الإيثانول و2-بروبانول، السكريات مثل الجلوكوز وجلوكوز-6-فوسفات (G6P) وجلوكوز-6-سلفات، الأحماض كحمض الفورميك HCOOH، الأحماض الأمينية مثل حمض الغلوتاميك، غاز الهيدروجين وغيرها [29-37].

2-2-1-1-1-2- الكحولات:

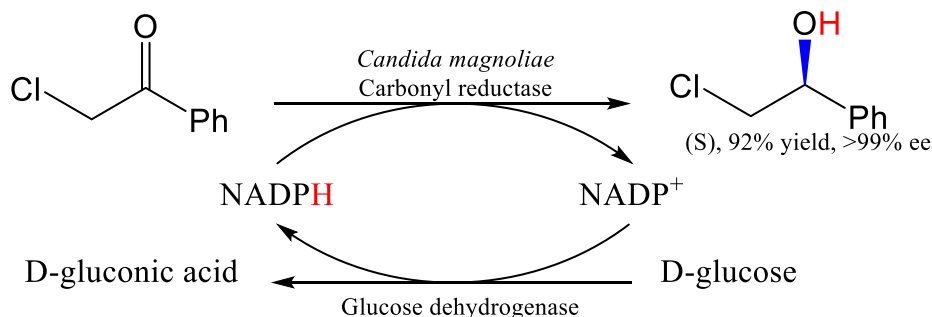
الكحولات مثل الإيثانول Ethanol و 2-بروبانول 2-propanol تستخدم بشكل واسع في إعادة تدوير مرافق الإنزيم من أجل تفاعل الإرجاع المحفَّز عن طريق نازع لهيدروجين الكحول Alcohol dehydrogenase. على سبيل المثال فقد تم استخدام 2-بروبانول من أجل إرجاع hexanone إلى كحول (S)-2-hexanol بمرود يقدر بـ 72% و e.e >99%. عن طريق إنزيم نازع لهيدروجين الكحول من *Geotrichum candidum* مع NAD^+ في محلول أيوني (الشكل رقم 11) [38].



شكل رقم 11 إعادة تدوير NADH باستخدام الكحول من أجل إرجاع كيتون [37]

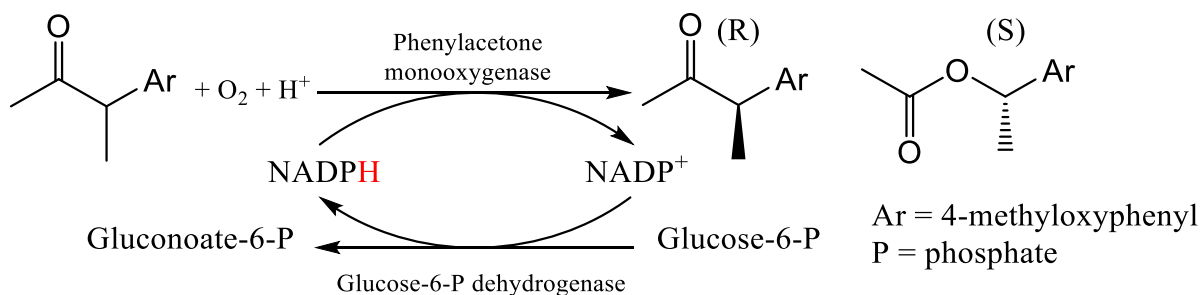
2-2-1-1-2-2- السكريات:

الجلوكوز والجلوكوز-6-فوسفات تم استخدامهما أيضا بشكل واسع في إعادة تدوير مرافق الإنزيم. فعلى سبيل المثال تم إرجاع الكيتونات باستخدام إنزيم مرجع Reductase من *Candida magnolia* بانتقائية ضد-بريلوج انوتتيوميرية anti-prelog enantioselectivity بالإستعانة بالجلوكوز وإنزيم نازع لهيدروجين الجلوكوز glucose dehydrogenase من أجل إعادة مرافق الإنزيم إلى شكله المرجع (الشكل رقم 12) [39].



شكل رقم 12 إعادة تدوير NADPH باستخدام السكر من أجل إرجاع كيتون [37]

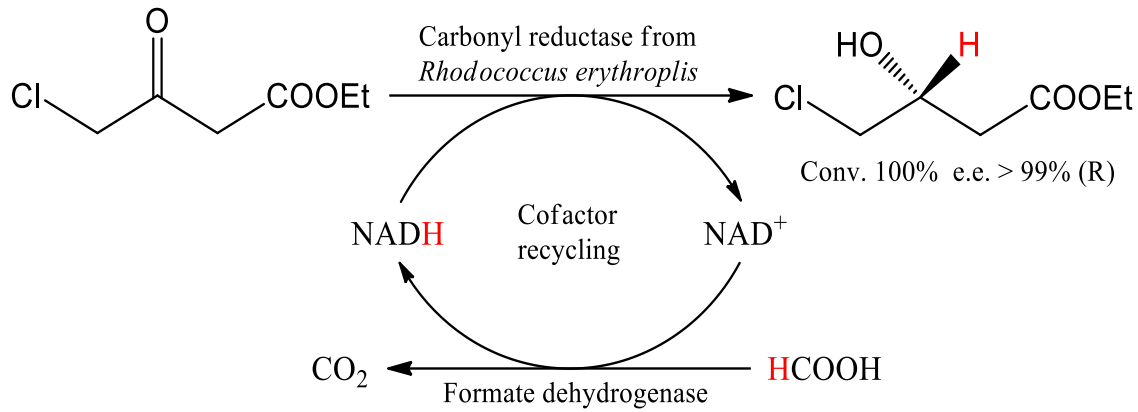
أكسدة باير-فيليجر الأنزيمية Enzymatic Baeyer-Villiger oxidation مع الأوكسيجين الجزئي O_2 هي الأخرى تحتاج إلى الشكل المرجع لمرافق الأنزيم NADPH. هذا المرافق يتحول إلى NADP^+ في عملية أكسدة 3-(4-methoxyphenyl)butan-2-one. الشكل المؤكسد لمرافق الأنزيم يتم إعادة تدويره بعد ذلك إلى شكله المرجع باستخدام جلوكوز-6-فوسفات (G6P) والأنزيم النازع لهيدروجين جلوكوز-6-فوسفات (glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH) (الشكل رقم 13) [40]



شكل رقم 13 إعادة تدوير NADPH باستخدام السكر من أجل أكسدة باير-فيليجر [37]

2-2-1-1-3- الأحماض:

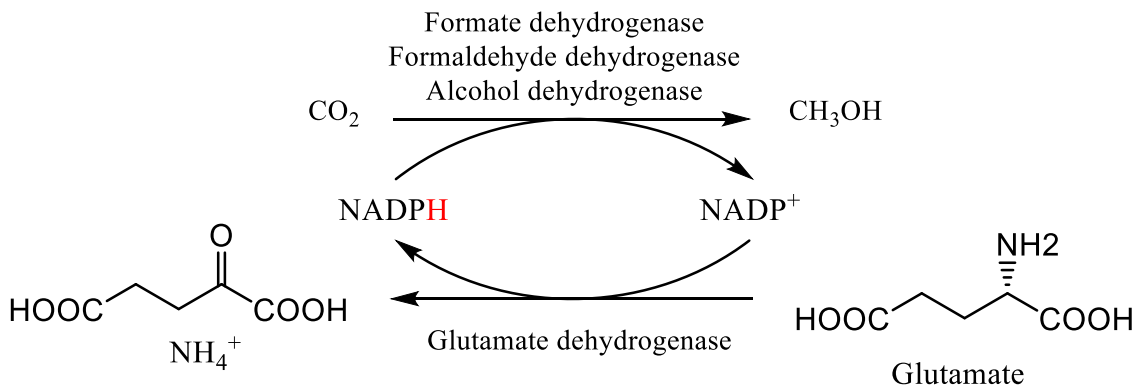
يستخدم الأنزيم النازع لهيدروجين الجلوتامات كثيرا من أجل إعادة تدوير NADH [37]. فعلى سبيل المثال من أجل إرجاع 4-كلورو-3-أوكسو بوتانوات الايثيل Ethyl-4-chloro-3-oxobutanoate عن طريق *Rhodococcus erythropolis* يمكن استخدام حمض الفورميك كمصدر للهيدروجين وأنزيم Formate dehydrogenase من أجل إعادة تدوير العامل المرافق NAD^+ Cofactor وإعادة تحويله إلى شكله المرجع NADH (الشكل رقم 14) [41].



شكل رقم 14 إعادة تدوير NADH باستخدام HCOOH كمصدر للهيدروجين [41].

2-2-1-1-3- الأحمض الأمينية:

عند إرجاع ثاني أكسيد الكربون CO₂ إلى الميثانول من خلال حمض الفورميك والميثانال (فورمالدهيد) عن طريق النظام متعدد-الإنزيم Multi-enzymatic system، يتم إعادة تدوير العامل المرافق NAD⁺ إلى شكله المرجع NADH عن طريق حمض الجلوتاميك وأنزيم glutamate dehydrogenase (الشكل رقم 15) [42].



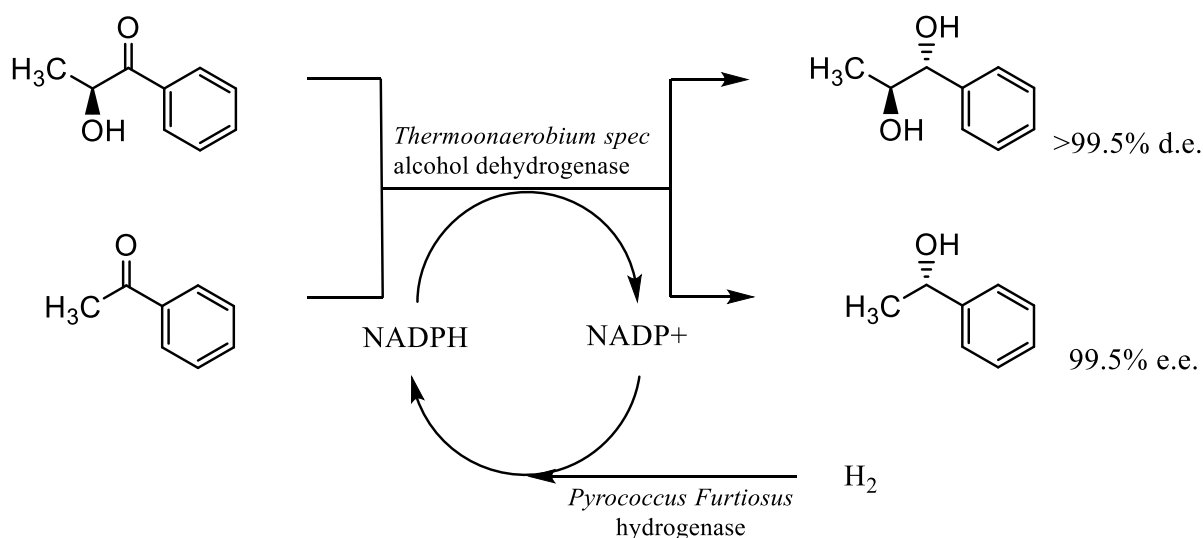
شكل رقم 15 إعادة تدوير NADH باستخدام حمض أميني [37].

2-2-1-1-3- الهيدروجين:

أستخدِم الهيدروجين الجزيئي H₂ من أجل إعادة تدوير مركبات مرافقات الأنزيم [43]. فعلى سبيل المثال أنزيم Hydrogenase (EC 1.18.99.1) الخاص بالعتائق Archaeon البحرية المحبة لدرجات الحرارة المفرطة Hyperthermophilic المسماة بـ *Pyrococcus furiosus* والتي يرمز لها بالرمز (PF H₂ase I) تم استخدامه من أجل إعادة تدوير NADP⁺ في وجود الهيدروجين الجزيئي.

باستخدام الأنزيم المحب للحرارة والنازع لهيدروجين NADPH المتعلق بالكحول the thermophilic PF باستخدام NADPH-dependent alcohol dehydrogenase من *Thermoanaerobium sp* مع

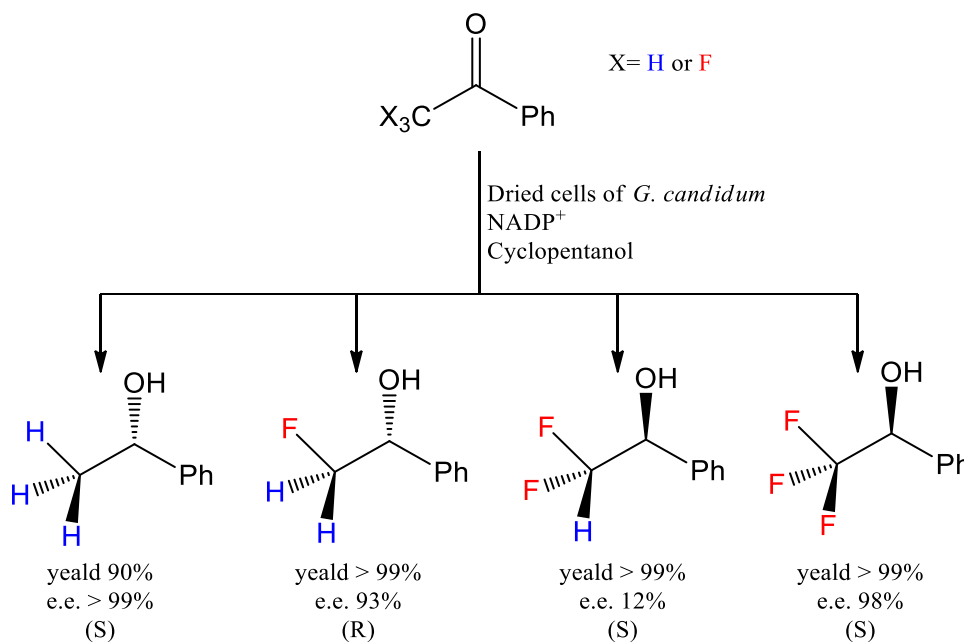
d.e. H₂ase I تم إرجاع (2S)-hydroxy-1-phenyl-propanone إلى مرافقه (1R,2S)-diol بانتقائية [43] >98%. الأمر نفسه بالنسبة لمركب الأستوفينون (الشكل رقم 16) [37].



شكل رقم 16 إعادة تدوير NADPH باستخدام الهيدروجين الجزيئي [37]

2-2-2-2- الإرجاع باستخدام خلايا كاملة:

الكيتونات الأروماتية يمكن أن يتم إرجاعها بالعديد من المحفزات البيولوجية مثل خميرة الخبز Baker's yeast وبمردود عالي وانتقائية انونتيوميرية عالية [44]. كمثل على ذلك فإنه يمكن إرجاع الكيتونات العطرية المهلجنة Halogenated aromatic Ketones باستخدام العديد من الكائنات الحية الدقيقة ومن بينها خميرة الخبز وقد تم في دراسة سابقة تغيير عدد الهالوجينات المرتبطة بالكيتون العطري ودراسة تأثيره على الانتقائية الانونتيوميرية ومردود التفاعل [46] [45]. واحدة من أبرز تأثيرات فلورة Fluorination الركيزة تم ملاحظتها في إرجاع مشتقات الأستوفينون Acetophenone derivatives باستخدام خلايا *G. candidum* الجافة (APG4) وقد أعط التفاعل قيم مردود جيدة وقيمة زيادة في الانونتيومير عالية (الشكل رقم 17) [47-49].



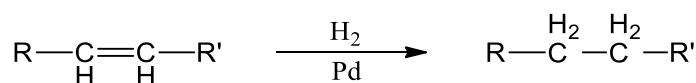
G. شكل رقم 17 تأثير الفلور الموجود في الموضع α -أستوفينون على الإنتقائية الفراغية للإرجاع باستخدام خلايا *condidum* جافة، $NADP^+$ والبروبانول الحلقي [49-47].

3- إرجاع بعض الوظائف العضوية المختلفة:

1-3- الألكينات Alkenes:

تتحول الألكينات إلى ألكانات عند تفاعلها مع غاز الهيدروجين وبوجود عامل مساعد (فلز خامل) وتسمى هذه التفاعلات بالهدرجة. ومن العوامل المساعدة المستعملة: دقائق البلاتين، البلاديوم وكذلك نيكل راني (Rany-Nickel). وبإضافة الهيدروجين تكون أسرع إلى الروابط المزدوجة الطرفية حيث تكون في وضع أقل إعاقة. فكلما زادت مجاميع الألكيل المرتبط بالرابطة المزدوجة صعبت عملية الهدرجة [14].

في هذه العملية تدمص جزيئات الهيدروجين على سطح الفلز ويتواجد بشكل ذرات والألكين أيضا يكون على سطح الفلز أثناء التفاعل ويعتقد أن الجانب الأقل إعاقة للألكين هو الذي يكون ممدصا على الفلز ويعقب هذه العملية الفيزيائية (الادمصاص) وبصورة متزامنة عملية إضافة ذرات الهيدروجين ويعتقد أن إضافة ذرتي الهيدروجين لا تحدث في آن واحد وإنما تضاف ذرة واحدة في كل مرة وهذا التفاعل يكون عكسي وعلى الرغم من ذلك فإن التفاعل انتقائي فراغي حيث تكون إضافة ذرات الهيدروجين بشكل واضح في الجزيئات اللاحلقية (الشكل رقم 18) [14] [50].



شكل رقم 18 تفاعل إرجاع (هدرجة) الألكينات

وكبديل عن الإرجاع المباشر يتم تحويل الأحماض في أغلب الأحيان إلى كحولات بعملية من خطوتين الأولى هي الأسترة أما الثانية فهي إرجاع الإستر فالإسترات عموماً يمكن إرجاعها بعدة طرق مقبولة سواء في المختبر أو في المصانع [51].

3-4- الإستر:

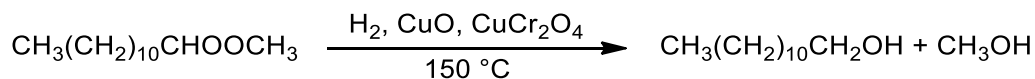
يمكن إرجاع الإسترات مثل العديد من المركبات العضوية بطريقتين، الأولى هي بالهدرجة الحفزية باستخدام الهيدروجين الجزيئي أو بالإرجاع الكيميائي. ويتشطر الإستر، في كلتا الحالتين، ويعطي بالإضافة إلى الكحول الذي اشتق منه هذا الإستر كحولا أوليا موافقا للجزء الحمضي من الإستر (الشكل رقم 21). [51]



شكل رقم 21 تفاعل إرجاع الإسترات إلى كحولات

3-4-1- التحلل بالهيدروجين (التشطر بالهيدروجين):

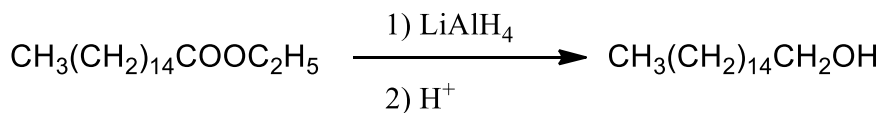
الإستر يتطلب شروطاً أسمى بكثير من الهدرجة البسيطة (إضافة الهيدروجين) لرابطة مزدوجة كربون-كربون. حيث يحتاج الأمر إلى ضغط عال ودرجة حرارة مرتفعة: ويكون المحفز المستخدم في أغلب الأحيان مزيجاً من الأكاسيد المعروفة بكروميت النحاس (الشكل رقم 22). [51]



شكل رقم 22 تفاعل إرجاع الإسترات إلى كحولات عن طريق التحلل بالهيدروجين

3-4-2- الإرجاع الكيميائي:

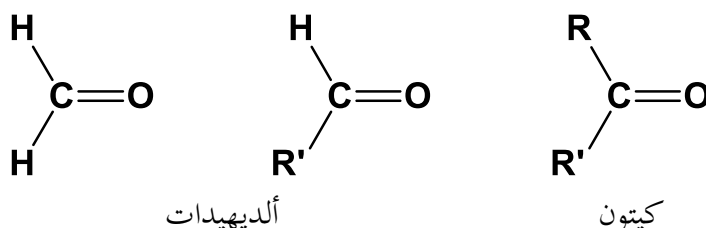
يتم الإرجاع الكيميائي للإسترات باستخدام الصوديوم المعدني أو في معظم الأحيان باستخدام هيدريد ألومينيوم الليثيوم (الشكل رقم 23). [51]



شكل رقم 23 إرجاع الإسترات باستخدام هيدريد ألومينيوم الليثيوم

3-5- الألدهيدات والكي-tonات:

الألدهيدات مركبات صيغتها العامة هي $RCHO$ ، أما الكي-tonات فصيغتها العامة هي $RR'CO$ ويمكن للجذر R ، R' أن يكون مجموعة أليفاتية أو عطرية. تحتوي كل من الألدهيدات والكي-tonات على زمرة كربونيل $C=O$ وتدعى إجمالاً في معظم الأحيان بمركبات الكربونيل (الشكل رقم 24) [51].



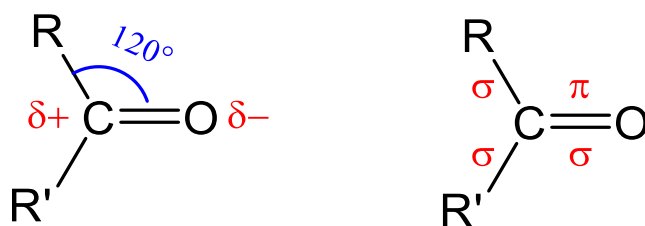
شكل رقم 24 الصيغة الكيميائية للكي-ton والألدهيد

إن الاختلاف الوحيد الموجود بين الكي-tonات والألدهيدات هو في ذرة الهيدروجين المرتبطة مع مجموعة الكربونيل في الألدهيد أما في الكي-tonات فهناك مجموعتان عضويتان مرتبطتان بمجموعة الكربونيل هذا الاختلاف البنيوي يؤثر على المركبين بطريقتين هما:

- تتأكسد الألدهيدات بسهولة بينما تتأكسد الكي-tonات بصعوبة.
- الألدهيدات عادة ماتكون أكثر تفاعلية من الكي-tonات تجاه الإضافة النوكليوفيلية وهو التفاعل المميز لمركبات الكربونيل [51].

3-5-1- بنية المجموعة الكربونيلية:

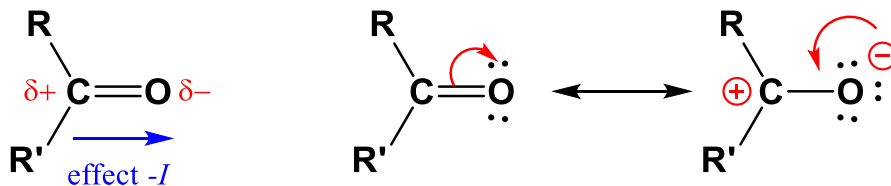
يرتبط كربون الكربونيل بذرة أوكسجين وذرتين أخريين عن طريق الروابط σ حيث تستخدم هذه الروابط المدارات sp^2 وهي تقع في مستوى واحد وتتباعدهن عن بعضها بـ 120° . أما المدار p الباقي لذرة الكربون يتراكب مع المدار p لذرة الأوكسجين مشكلاً رابطة π وبالتالي يرتبط الكربون والأوكسجين برابطة مزدوجة. حينها سيكون جوار الجزيء المحيط مباشرة بكربون الكربونيل مستويا أي أن الأوكسجين وكربون الكربونيل والذرتان المرتبطتان بكربون الكربونيل جميعها في مستوى واحد (الشكل رقم 25) [51].



شكل رقم 25 بنية المجموعة الكربونيلية

3-5-2- فاعلية المجموعة الكربونيلية للألدهيدات والكيونات:

تقع رابطة الكربونيل بين ذرتين مختلفتين في الكهروسالبية ($E.N._{O} = 3.5$, $E.N._{C} = 2.5$) [52] لهذا السبب فإن السحابة الإلكترونية تكون جهة الذرة الأكثر كهروسالبية (ذرة الأكسجين). وبالتالي فإن هذه الأخيرة تعمل على سحب إلكترونات الرابطة π عن طريق ما يسمى بالتأثير الكهروساحب I -Electroattractive effect وهذا ما يجعل ذرة الأكسجين مشحونة (الشكل رقم 26) [2] [53].

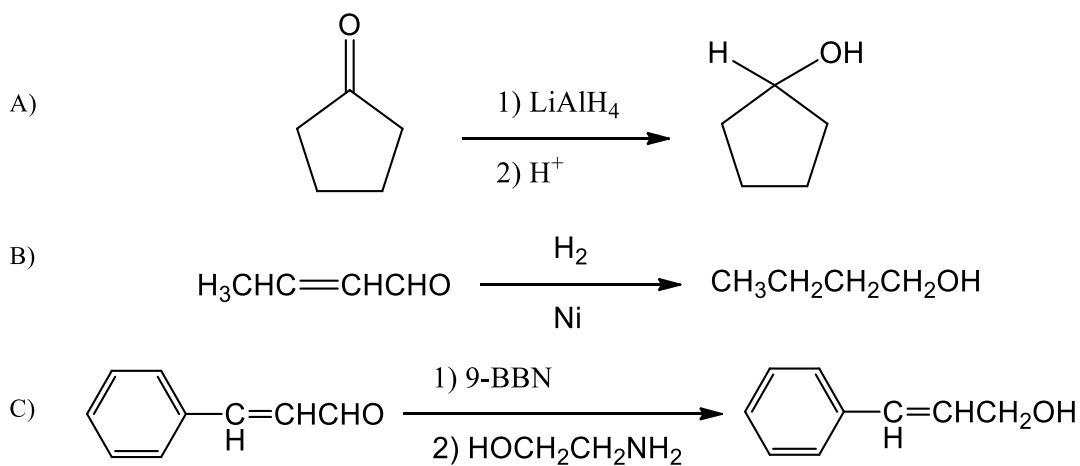


شكل رقم 26 التأثير الكهروساحب في مجموعة الكربونيل

وكنتيجة لهذا التأثير فإن كربون المجموعة الكربونيلية يصبح موقع إلكتروفيلي ممتاز للهجوم النيوكليوفيلي وخاصة في تفاعلات الإضافة النيوكليوفيلية. [2]

3-5-3- إرجاع الألدهيدات والكيونات:

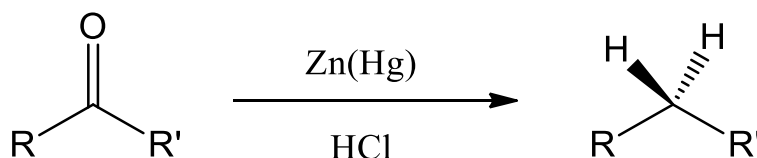
يمكن أن ترجع الألدهيدات إلى كحولات أولية والكيونات إلى كحولات ثانوية، إما بالهدرجة الحفزية أو باستخدام كواشف كيميائية مرجعة مثل هيدريد ألومينيوم الليثيوم $LiAlH_4$ ، ومثل هذا الإرجاع مفيد في تحضير بعض الكحولات الأقل توافرا من مركبات الكيتون المرافقة، وبالخصوص مركبات الكربونيل التي يمكن الحصول عليها من التكاثف الألدولي (الشكل رقم 27) [51].



شكل رقم 27 طرق إرجاع الألدهيدات والكيونات

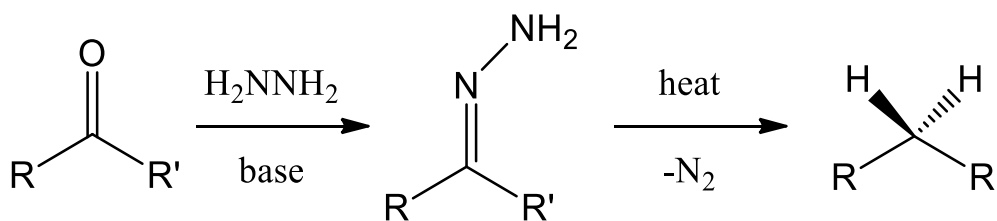
يتطلب إرجاع زمرة كربونيل مترافقة مع رابطة مزدوجة كربون-كربون دون إرجاع الرابطة المزدوجة كربون-كربون عامل إرجاع إنتقائي الناحية Regioselective [51].

يمكن إرجاع الألدهيدات والكي-tonات إلى الهيدروكربونات بفعل ملغمة الزنك Zinc amalgam في محلول مركز من حمض الهيدروكلوريك وهذا التفاعل يسمى بإرجاع كليمنسن Cleminson reduction (الشكل رقم [54] [55]).



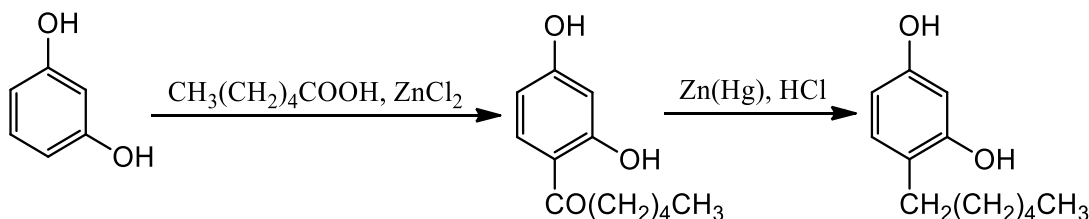
شكل رقم 28 تفاعل إرجاع كليمنسن

كما يمكن أن يتم هذا التفاعل بالهيدرازين $\text{NH}_2\text{-NH}_2$ في وجود قاعدة قوية مثل KOH أو ثلاثي باتوكسايد البوتاسيوم $\text{K}^+(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$ وهو ما يسمى بإرجاع وولف-كيشنر (الشكل رقم [56] [57] 29).



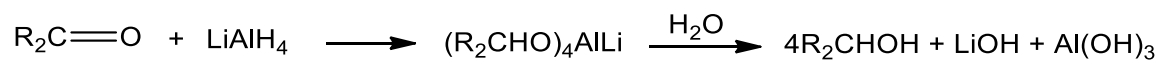
شكل رقم 29 تفاعل إرجاع وولف-كيشنر

وهذه الطريقة ذات أهمية خاصة عندما تطبق على الكيولات أو أريلات الكيتون الناتجة عن أسيلة فريدل-كرافت، حيث يسمح هذا التفاعل المتعاقب، بشكل غير مباشر في ربط سلسلة ألكيلية مستقيمة إلى حلقة البنزين (الشكل رقم 30) [51].



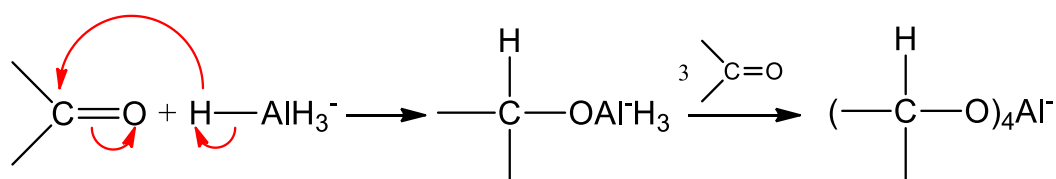
شكل رقم 30 تفاعل إرجاع الكيونات الناتجة عن تفاعل أسيلة فريدل-كرافت

كما يمكن أيضا أن تتشكل الكحولات من مركبات الكربونيل عن طريق الإرجاع بهيدريدات المعدن وبمردود مرتفع، بفعل مركبات مثل هيدريد ألومينيوم الليثيوم LiAlH_4 (الشكل رقم 31) [51].



شكل رقم 31 تفاعل إرجاع الكيتونات بهيدريدات المعدن

في هذا التفاعل يمكن ملاحظة الإضافة النيوكليوفيلية، فالهيدروجين يمثل النيوكليوفيل على شكل أيون الهيدريد وينتقل من المعدن إلى كربون الكربونيل الذي يمثل الموقع الإلكتروفيلي الفعال (الشكل رقم 32). [51].



شكل رقم 32 آلية تفاعل إرجاع الكيتونات بهيدريدات المعدن

خلاصة الفصل:

في نهاية هذا الفصل فقد تعرفنا على أهم طرق الإرجاع والتي قسمناها إلى قسمين: الطرق الكيميائية والتي من أهمها الإرجاع بالهيدروجين الغازي والإرجاع بالهيدريدات المعقدة وكذلك الطرق البيوكيميائية التي تعتمد في الأساس على الإنزيم المرجع، مرافق الإنزيم ومصدر الهيدروجين اللازم لتوفير الهيدروجين من أجل إعادة تدوير مرافق الأنزيم كما تعرفنا على الطرق التي يتم بها إرجاع العديد من المجموعات الوظيفية وفي نهاية الفصل فقد ركزنا على الكيتونات بصفة خاصة وتعرفنا على بنية مجموعة الكربونيل وفعاليتها وطرق إرجاعها وذلك لأن المركبات التي سنقوم بإرجاعها في الجانب العملي هي مركبات كيتونية.

ولكن علينا أولاً دراسة فعالية PMHS في مثل هذه التفاعلات التي إجراؤها في الدراسات السابقة كما يجب التحقق من مميزاته للتأكد من سلامة إجراء هذه التفاعلات باستخدامه في المخبر.

الفصل الثاني

المحفز بولي ميثيل هيدروسيلوكسان (PMHS) واستخدامه كعامل

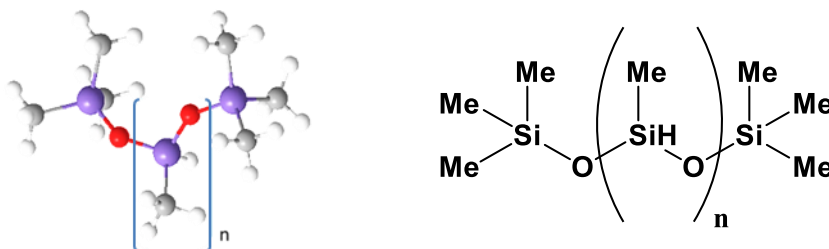
مرجع في الكيمياء العضوية

تمهيد:

يعتبر مركب بولي ميثيل هيدروسيلوكسان $\text{polymethylhydrosiloxane}$ أو ما يسمى إختصاراً بـ PMHS من بين أفضل الكواشف المرجعة لعمليات الإرجاع التي لا تضر بالبيئة بالإضافة إلى كونه غير مكلف وغير سام ومستقر لا يتأثر بالهواء والرطوبة. وهو ما يختلف تماماً وبشكل واضح مع كواشف الإرجاع الأخرى الشائعة الاستعمال مثل هيدريد ألومينيوم الليثيوم، البوران BH_3 ، والهيدروجين الغازي المعروفة جميعاً بخطورتها. بالرغم من أن مركب بولي ميثيل هيدروسيلوكسان كان معروفاً ومتاحاً بكل سهولة على مر قرابة 70 سنة مضت فقد كان يستخدم فقط بشح ككاشف في التصنيع العضوي. مع ذلك فإن عدداً متزايداً من الأوراق البحثية تصف استخدامه كعامل مرجع توحى بأن إمكانياته لم تُستغل بعد بشكل كامل وسوف يُستخدم أكثر في المستقبل. [58]

1- البولي ميثيل هيدروسيلوكسان (PMHS) Polymethylhydrosiloxane:**1-1- تعريف البولي ميثيل هيدروسيلوكسان PMHS:**

مركب البولي ميثيل هيدروسيلوكسان PMHS هو عبارة عن ناتج ثانوي لصناعة السيليكون Silicone، إضافة إلى أنه رخيص فهو يعد عامل مرجع صديق للبيئة كما أنه أكثر استقرارا في الهواء والرطوبة من مركبات السيلان الأخرى ويمكن تخزينه لفترات طويلة من الزمن دون فقدان نشاطه. (الشكل رقم 33) [59]



أ- الصيغة الكيميائية لمركب PMHS [60] ب- محاكاة لمركب PMHS في الفضاء

شكل رقم 33 مركب PMHS

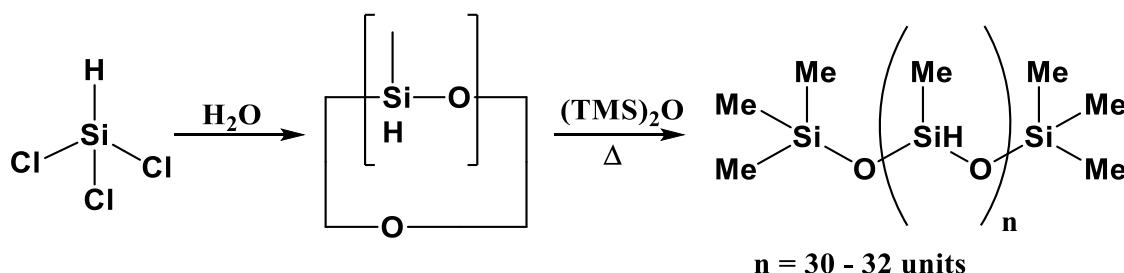
لمركب PMHS الصيغة الخطية التالية $(\text{CH}_3)_3\text{SiO}[(\text{CH}_3)\text{HSiO}]_n\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ، حيث n يتراوح ما بين 30 وحتى 35 وحدة، وهو عبارة عن سائل عديم اللون والرائحة [61]، لزج نسبيا حيث قيمة لزجته عند 25°C تتراوح ما بين (12-45 cP) [60]، كتلته المولية حوالي 1700-3200 g/mol وكثافته عند درجة حرارة 20°C تساوي إلى 1.006 g/cm^3 [60]. من أهم مميزات PMHS أيضا كونه لا يمتزج مع الماء ويذوب في أغلب المذيبات العضوية [61]، نقطة وميضه هي 121°C أي أنه لا يمكن أن يكون قابل للاشتعال في درجات حرارة أقل، كما أنه لم يسجل أي آثار سامة حتى الآن [62]. وهو مرجع جيد وذو مصدر متجدد للهيدروجين. (الجدول رقم 2) [58]

جدول رقم 2 الخصائص الفيزيائية والكيميائية لمركب PMHS

الصيغة الجملة	$\text{Me}_3\text{SiO}(\text{MeHSiO})_{30-35}\text{SiMe}_3$
المظهر	شفاف عديم الرائحة
الكتلة المولية	1700-3200 g/mol
اللزوجة	12-45 cP
الكثافة	1.006 g/cm^3
الذوبانية	يذوب في أغلب المذيبات العضوية
نقطة الوميض	121°C

1-2- تحضير البولي ميثيل هيدروسيلوكسان PMHS :

أول تحضير للبولي ميثيل هيدروسيلوكسان PMHS سُجِّل في عام 1946 من طرف ساور Sauer وزملائه في العمل [63]. ميثيل ديكلورو سيلان Methylchlorosilane يُجْلَمُ أولاً لكي ينتج خليط مركبات السيلوكسان الحلقي Cyclic siloxanes تحتوي ما بين 4 إلى 6 وحدات سيلوكسان Siloxane units. يتم تحضير مركبات البولي سيلوكسان الخطية Linear polysiloxanes عن طريق الموازنة بين السيلوكسان الحلقي Cyclic siloxane مع فائض excess من هكسا ميثيل ديسيلوكسان hexamethyldisiloxane والتسخين إلى درجات حرارة ما بين (60-150 درجة مئوية) (الشكل رقم 34). [58]



شكل رقم 34 تفاعل تحضير PMHS

2- بعض الدراسات السابقة حول استخدامات العامل المرجع PMHS:

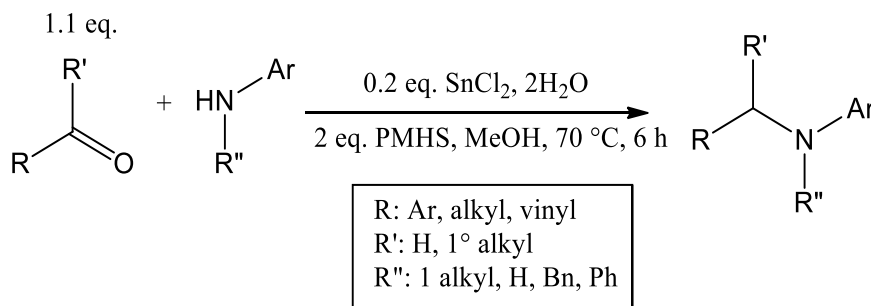
لقد استخدم الباحثون في مجال الكيمياء العضوية والتصنيع العضوي PMHS في العديد من التفاعلات كتفاعلات الإضافة والاستبدال وغيرها الكثير ومن بين هذه التفاعلات فقد أثبت PMHS كفاءته في تفاعلات الإرجاع وبمردود من جيد إلى ممتاز في أغلب التفاعلات.

2-1- بعض تفاعلات PMHS عند استخدام محفزات متنوعة:

يمكن استخدام PMHS في العديد من التفاعلات وتدخل العديد من المحفزات نحصل على نتائج مختلفة ولهذا أهمية كبيرة فمجال استخدام PMHS لا يقتصر فقط في تفاعلات الإرجاع وفيما يلي سنستعرض بعض الأمثلة لتفاعلات متنوعة لمركب PMHS في وجود محفزات مختلفة كالتصدير والبلاديوم وغيرها.

2-1-1- التصدير كمحفز:

يحفز كلوريد القصدير الثنائي التفاعلات الكيميائية الانتقائية للإضافة الأمينية الاختزالية Chemoselective reductive amination لمختلف مركبات الكربونيل Carbonyl compounds مع الأمينات الحلقيّة Aromatic amines باستخدام البولي ميثيل هيدروسيلوكسان الغير مكلف كعامل مرجع في الميثانول methanol. هذه الطريقة مطبقة في تحضير الأمينات الثانوية والثالثية (الشكل رقم 35). [64]

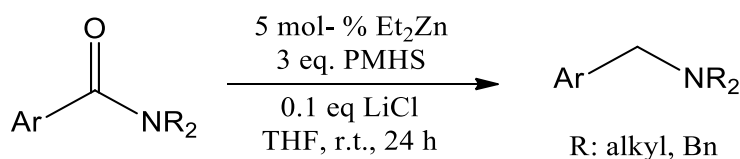


شكل رقم 35 تفاعل الإضافة الأمينية للكيتونات باستخدام PMHS في وجود القصدير كعامل محفز

2-1-2- الزنك كمحفز:

يعتبر ثنائي إيثيل الزنك Diethylzinc (Et_2Zn) عامل كيميائي فعال ومحفز انتقائي Chemoselective catalyst من أجل إرجاع الأميدات من الدرجة الرابعة تحت ظروف تفاعل عادية مع توظيف بوليمير السيلان PMHS كمصدر غير مكلف للهيدريد، النقطة الحاسمة في النشاط الحفزي هي الكمية الستوكيومترية Substoichiometric amount لكلوريد الليثيوم Lithium chloride.

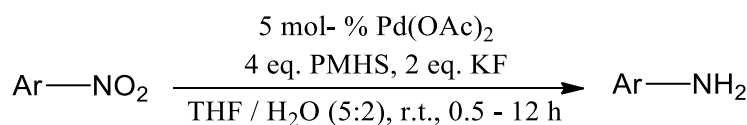
مجموعة من الأميدات Amides التي تحتوي على مجموعات وظيفية مختلفة قد تم إرجاعها إلى أميناتها المرافقة Corresponding amines وبمردود جيد جدا (الشكل رقم 36). [65]



شكل رقم 36 إرجاع الأميدات باستخدام PMHS في وجود الزنك كعامل محفز

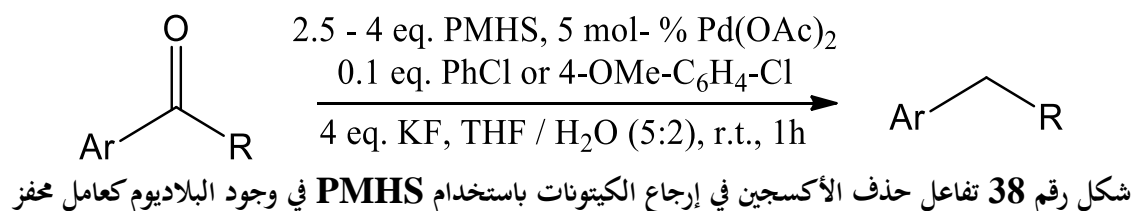
3-1-2- البلاديوم كمحفز:

يحفز البلاديوم إرجاع مجموعات النيترو الحلقية Aromatic nitro groups إلى أمينات وهذا التفاعل يمكن أن يتم بمردود عالي، مع عدد كبير من المجموعات الوظيفية وزمن تفاعل قصير في درجة حرارة الغرفة r.t. نستخدم فلوريد البوتاسيوم المائي Aqueous potassium fluoride و PMHS من أجل مجموعات النيترو الحلقية، كما ترجع مركبات النيترو الأليفاتية Aliphatic nitro compounds إلى مرافقاتها من مركبات الهيدروكسيل أمين Hydroxylamines باستخدام ثلاثي إيثيل السيلان Triethylsilane بدلا من PMHS/KF (الشكل رقم 37). [66]



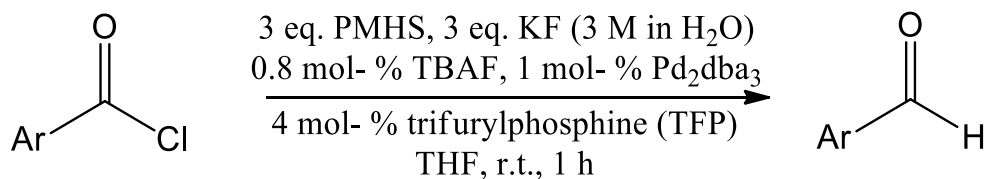
شكل رقم 37 إرجاع مجموعة النيترو الحلقية باستخدام PMHS في وجود البلاديوم كمحفز

تأثير كل من محفز أسيتات البلاتينيوم الثنائي $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ Palladium(II) acetate والبولي ميثيل هيدروسيلوكسان PMHS يتمثل في نزع الأكسجين بطريقة انتقائية فراغية، ناحية وكيميائية، Chemo-, regio- and stereoselective deoxygenation لركائز البنزيليك المؤكسجن Benzylic oxygenated substrates في وجود فلوريد البوتاسيوم المائي (KF) Aqueous potassium fluoride وكيميائية من محفز الكلوريد الحلقي Aromatic chloride الذي يُشرك الجزيئات النانوية للبلاديوم المحفز palladium-nanoparticle-catalyzed في إرجاع إضافة الهيدروسيلان المتبوع بـ C-O reduction Hydrogenolysis، تسهل مركبات الكلورو أرين Chloroarenes عملية إضافة الهيدروجين Hydrogenolysis عن طريق التحرير المراقب والبطيء لحمض الهيدروكلوريك HCl (الشكل رقم 38). [67]



2-1-4- الفلوريد كمحفز:

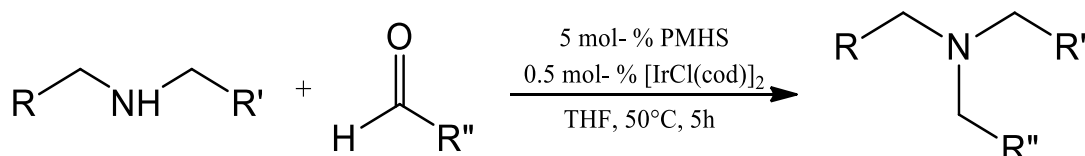
البولي ميثيل هيدروسيلوكسان PMHS تحت تحفيز $\text{Pd}(0)$ يمكن أن يرجع أحماض أريل الكلوريد Aryl acid chlorides بفعالية إلى ألدهيداتا المرافقة في وجود الفلوريد بدون الاحتياج إلى عامل مرجع آخر (الشكل رقم 39). [68]



شكل رقم 39 تفاعل إرجاع أحماض أريل الكلوريد باستخدام PMHS في وجود الفلوريد كمحفز

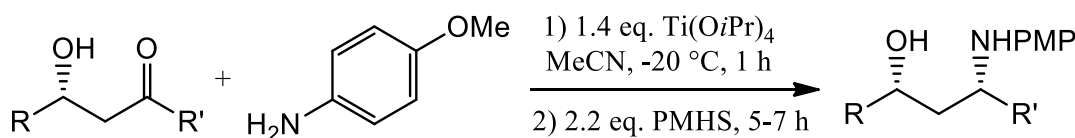
2-1-5- محفزات أخرى:

هناك منهجية فعالة من أجل الألكلة الإرجاعية Reductive alkylation للأمينات الثانوية مع الألدهيدات وثلاثي إيثيل سيلان (Et_3SiH) Triethylsilane مع استخدام معقد الإيريديوم Iridium complex كمحفز قد تم تطويرها، فبالإضافة إلى كونه غير مكلف وسهولة التعامل معه فإن البولي ميثيل هيدروسيلوكسان PMHS غير المضر للبيئة يعوض (Et_3SiH) وبانتقائية عالية (الشكل رقم 40). [69]

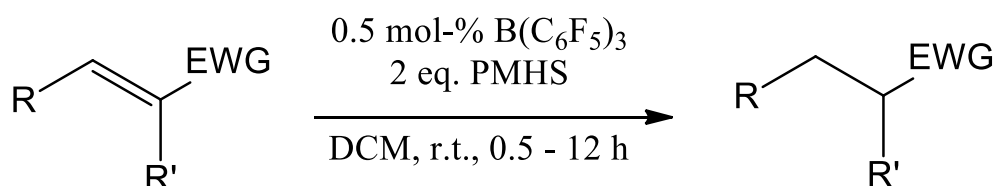


شكل رقم 40 تفاعل الألكلة الإرجاعية للأمينات الثانوية باستخدام PMHS في وجود معقد الإيريديوم كمحفز

تفاعل إضافة الأمين الموجه Directed reductive amination لكيتونات β -هيدروكسي β -hydroxy-ketones يسمح بالتحضير الانتقائي الفراغي stereoselective preparation لـ 1,3-syn-amino alcohols وذلك باستخدام إيزوبروبوكسيد التيتانيوم مماثل-الكحولات الأمينية 1,3-syn-amino alcohols من أجل التنسيق بين الكحول الأميني الوسيط ومركب PMHS كعامل مرجع (الشكل رقم 41). [70]

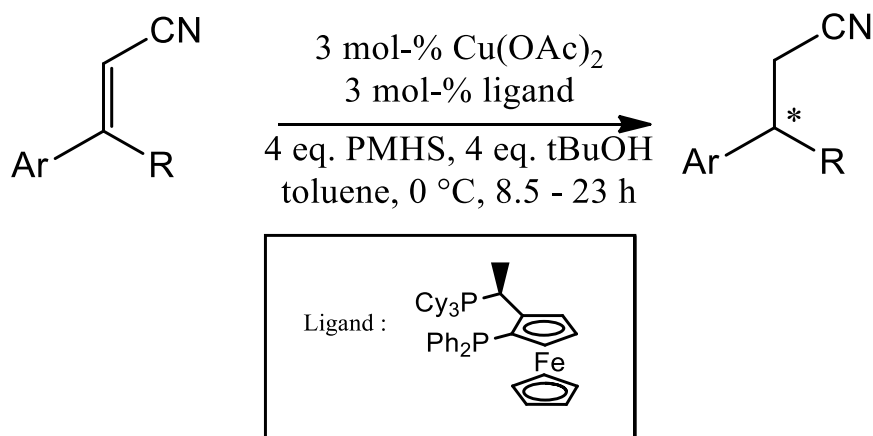
شكل رقم 41 تفاعل إضافة الأمين الموجه لكيتونات β -هيدروكسي باستخدام PMHS في وجود التيتانيوم كمحفز

الإرجاع الكيميائي الترافقي الانتقائي Chemoselective conjugate reduction لمستقبلات مايكل منقوصة الإلكترونات Electron-deficient Michael acceptors، بما فيها الكيتونات α,β -غير المشبعة α,β -unsaturated ketones، الإسترات الكربوكسيلية، النتريلات Nitriles ومركبات النيترو Nitro compounds في وجود كمية معينة من المحفز ثلاثي (خماسي الفلور فينيل)بوران PMHS مع (الشكل رقم 42). [71]



شكل رقم 42 تفاعل إرجاع مستقبلات مايكل منقوصة الإلكترونات باستخدام PMHS في وجود عامل محفز

الإرجاع الانتقائي الانونتيوميري (الكيرالي، الضوئي أو الغير متماثل) Enantioselective reduction للنتريلات α,β -غير المشبعة α,β -unsaturated nitriles يمكن إجرائها باستخدام معقد خلاص النحاس ثنائي/جوزيفوس Cu(OAc)₂/josiphos كمحفز تحت ظروف الحفز الهيدروسيلالي Hydroosilylation conditions. هذا التفاعل يوفر لنا مستبدلات نتريلية كيرالية β -أريل β -aryl-substituted chirales و nitriles وبمردود جيد مع انتقائية انونتيوميرية Enantioselectivity ممتازة (الشكل رقم 43). [72]



شكل رقم 43 تفاعل إرجاع النيتريلات α,β -غير المشبعة باستخدام PMHS في وجود عامل محفز

2-2- إرجاع الوظائف المختلفة باستخدام البولي ميثيل هيدروسيلوكسان PMHS:

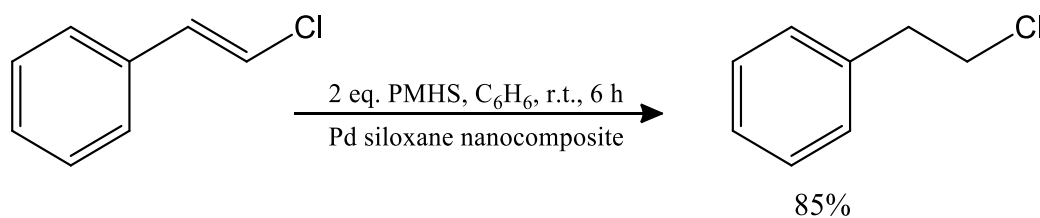
يمكن استخدام PMHS في إرجاع العديد من المجموعات الوظيفية العضوية وفيما يلي سنتطرق إلى بعض من تفاعلات الأرجاع.

2-2-1- إرجاع الأوليفينات Olefins:

مع أن عملية إرجاع الأوليفينات يمكن القيام بها بطريقة اقتصادية عن طريق الهيدروجين الجزيئي Molecular hydrogen، فإنه يمكن أيضا القيام بها في وجود مركبات السيلان silanes وخاصة مركب PMHS. الانتقائية في التفاعلات مع الروابط المزدوجة التي تحتوي على أكثر مستبدلات سوف توفر كاتيون كربوني وسيط Carbocation inermediate أكثر استقراراً، وبالتالي فإنه يتم إرجاع الروابط المزدوجة الأقل مستبدلات. عادة ما نحصل على مردود مرتفع مع PMHS في وجود Pd/C أو المحفزات المتعلقة به. [73]

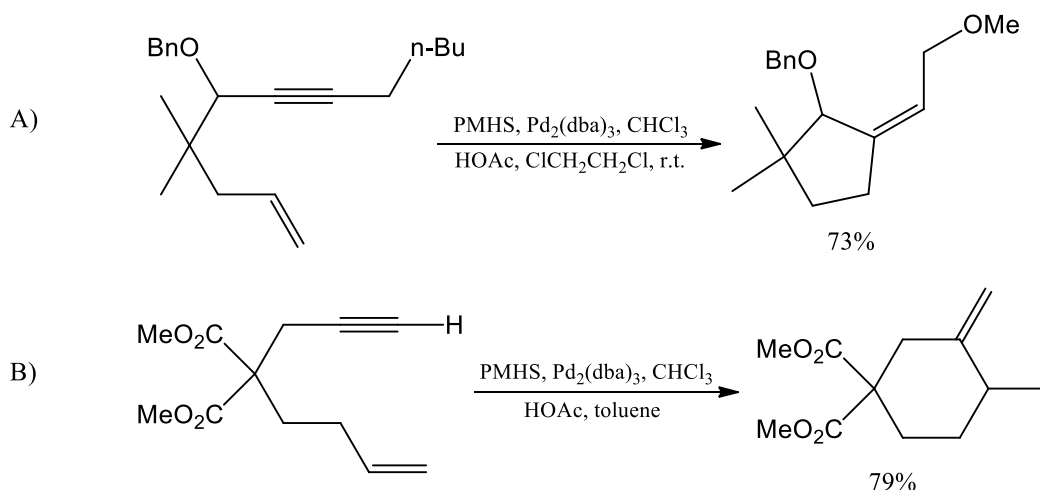
[74]

يتم إرجاع مركب β -كلوروستيرين β -Chlorostyrene إلى β -كلورو إيثيل بنزن β -Chloroethylbenzene بمردود جيد مع PMHS والبلاديوم كمحفز (الشكل رقم 44) [75]. الرابطة المزدوجة في مركبات الإينون Enones و α,β -الاستر غير المشبع α,β -unsaturated esters يمكن إرجاعها أيضا بنفس الطريقة وبمردود جيد أيضا. [76]



شكل رقم 44 تفاعل إرجاع β -كلوروستيرين باستخدام PMHS في وجود البلاديوم كعامل محفز

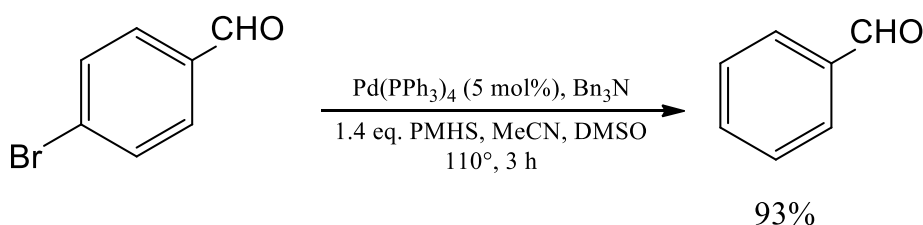
ولقد أظهر PMHS فعالية عالية في توفير الهيدريد Hydride من أجل تفاعلات التشكيل الحلقي الإرجاعي Reductive cyclization للمركبات التي تحتوي على المجموعة الوظيفية α,ω -إينين- α,ω enynes إلى مركبات إكسو ميثيلين حلقي ألكان exo-methylenecycloalkanes (الشكل رقم 45) [75]. هذه التحويلات تحدث مع PMHS بمردودية أفضل منها مع ثلاثي إيثيل سيلان triethylsilane. [76]



شكل رقم 45 تفاعل التشكيل الحلقي للمركبات الحاوية لمجموعة α,β -إينين باستخدام PMHS

2-2-2- إرجاع الهاليدات العطرية والآليفاتية Aromatic and Aliphatic Halides:

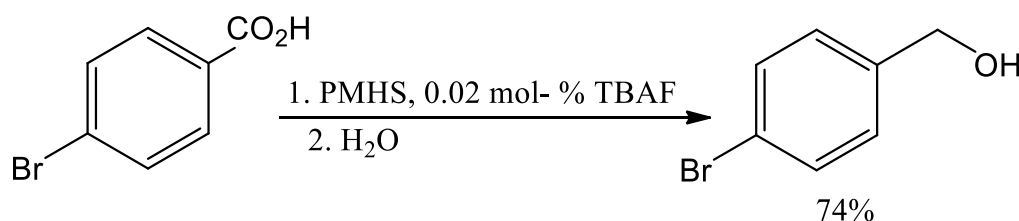
إن إرجاع هاليدات الأريل Aryl halides إلى الهيدروكربون العطري aromatic hydrocarbon هو تحول مهم للغاية وخاصة تلك التي لها القدرة على تدمير سمية المركبات متعددة الهالوجينات العطرية polyhalogenated aromatics مثل مركبات ثنائي الفينيل متعدد البروم polybrominated biphenyls وغيرها. يمكن أن يُرجع 4-برومو بنزالدهيد 4-bromobenzaldehyde تحت ظروف وشروط معينة إلى بنزالدهيد benzaldehyde وبمردود مرتفع، وهي عملية إرجاع غير مألوفة حيث مجموعة الألدheid النشطة لا ترجع (الشكل رقم 46). [77]



شكل رقم 46 تفاعل إرجاع 4-برومو بنزالدهيد باستخدام PMHS

2-2-3- إرجاع الأحماض الكربوكسيلية Carboxylic acids والاسترات Esters:

في وجود الفلوريد على شكل رباعي-n-بوتيل الأمونيوم *tétra-n-butylammonium* أو ما يرمز له باختصارا بـ TBAF فإنه يمكننا إرجاع حمض-4-بروموبنزويك 4-bromobenzoic acid إلى كحول 4-بروموبنزيل 4-bromobenzyl alcohol في هذه الحالة فإن الصعوبة في إرجاع المجموعة الحمضية الكربوكسيلية تكمن في الإرجاع على مجموعة أريل البروميد Aryl bromide (الشكل رقم 47) [78]. هذين المثالين يوضحان بشكل جيد إمكانية التلاعب بانتقائية إرجاع مركبات السيلان العضوي organosilane. أما عملية إرجاع الهاليدات العضوية organohalide مثل مركبات α -هالوكيتون α -haloketones ومركبات فينيل بروميد vinyl bromides [77] فإنها تتم عن طريق مركب PMHS في وجود البلاديوم Pd(0) [76].

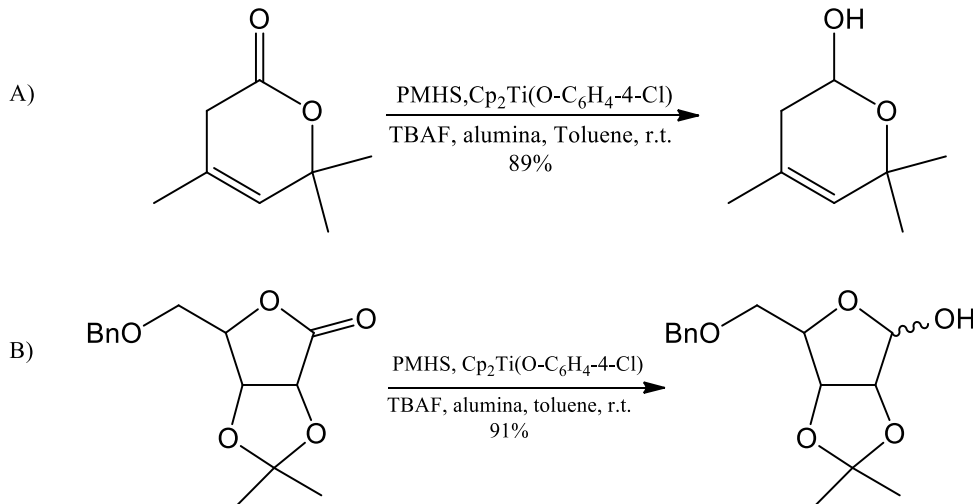


شكل رقم 47 تفاعل إرجاع 4-برومو بنزويك باستخدام PMHS

بالإضافة إلى المثال المذكور آنفا فإن الأحماض الكربوكسيلية الأليفاتية Aliphatic carboxylic acids

يمكن إرجاعها إلى كحول تحت شروط بسيطة باستخدام PMHS ومحفز تيتانات الإستر [79].

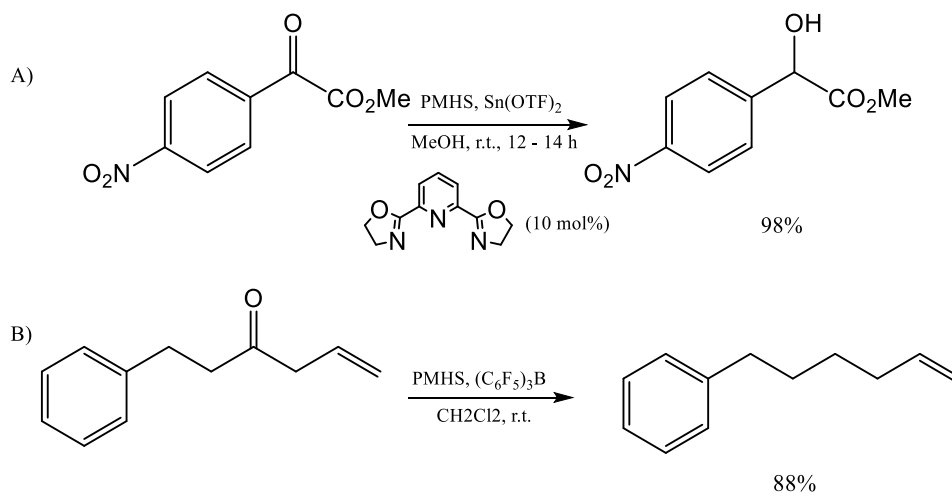
فيمكننا مثلا إرجاع حمض أوكتاديكانويك octadecanoic acid إلى 1-أوكتاديكانول 1-octadecanol بمردود قدره 86%. كما يمكن أيضا إرجاع الميثيل أوكتاديكانوات octadecanoate تحت نفس الشروط إلى 1-أوكتاديكانول 1-octadecanol بمردود قدره 92%. يكون الإرجاع الإنتقائي ممكنا مع إستر في وجود إيبوكسيد [80]، والفائدة منه هي إرجاع اللاكتونات lactones إلى أنصاف الأستال hemiacetals. هذا التحول تبين أنه يكون إنتقائي مع الأوليفينات olefins والكيتالات ketals بالرغم من أن الكيتالات عادة ما يتم إرجاعها بسهولة عن طريق مركبات السيلان العضوية organosilanes (الشكل رقم 48). [81] [82].



شكل رقم 48 تفاعل إرجاع كربونيل الإستر باستخدام PMHS

2-2-4- إرجاع الألدهيدات Aldehydes والكي-tones ketones:

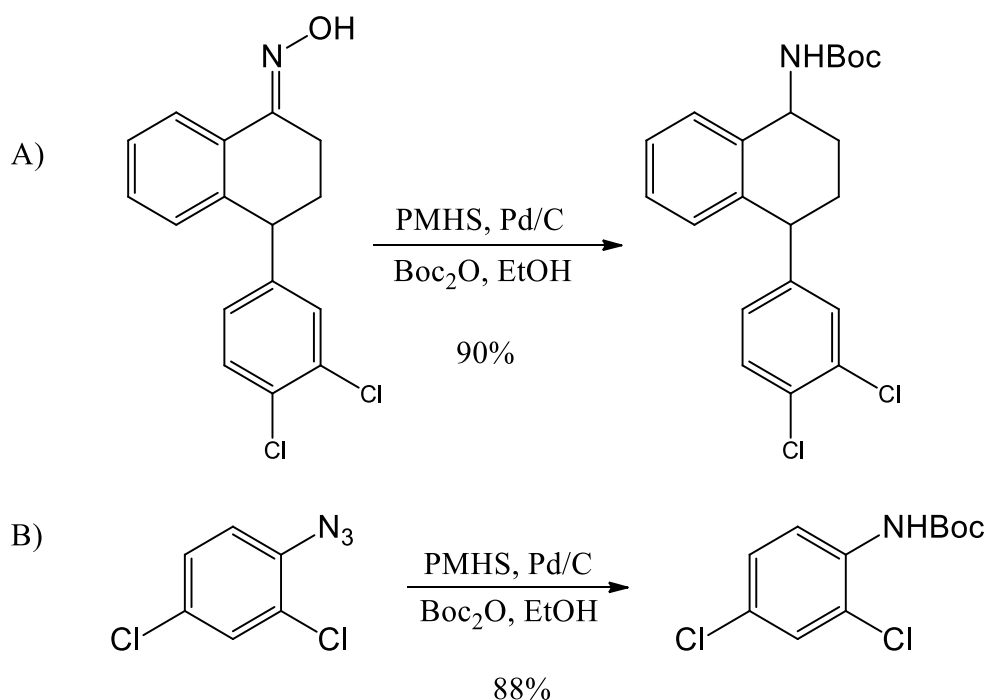
يمكن للـ PMHS أن يُرجع الألدهيد الحامل لمجموعة نيترو Nito group في وجود أيون الفلوريد Fluoride ion [10]، كما يمكن إرجاع مركبات α -كيتو إستر α -keto esters على المجموعة الوظيفية كيتو Keto ويبقى الإستر سليماً (الشكل رقم A-49) [83]. الكيتونات الخطية التي ليس لها القدرة على تكوين كاتيون كربون وسيط intermediate carbocation مستقر كتلك التي نجدها في مشتقات الأستوفينون Acetophenone derivatives يمكن إرجاعها إلى هيدروكربون hydrocarbon تحت تأثير حمض لويس Lewis acid القوي ثلاثي (بنتاfluوروفينيل) بورون tris(pentafluorophenyl)boron برون كمحفز (شكل رقم B-49) [84]، الإينونات Enones تُرجع إلى الكيتونات المشبعة عن طريق PMHS في وجود كربين النحاس copper carbene كمحفز [85].



شكل رقم 49 تفاعل إرجاع الألدهيدات والكي-tones باستخدام PMHS

2-2-5- إرجاع الإيمينات Imines:

ترجع الإيمينات بكل سهولة إلى أمينات ثانوية باستخدام PMHS ويكون مردود هذا التفاعل من جيد إلى ممتاز [86]. كمثل على ذلك فإن مركبات الهيدروكسيل إيمين Hydroxylimines يمكن إرجاعها وتحويلها في نفس الوقت إلى مشتقاتها المحمية بالمجموعة t-Boc بخطوة واحدة (الشكل رقم A-50) [87]. كما يمكننا أيضا الوصول إلى الأمينات المحمية بالمجموعة t-Boc عن طريق خطوة واحدة وذلك بإرجاع الأزيدات العضوية Organic azides بال PMHS في وجود t-Boc أنهيدريد t-Boc anhydride (الشكل رقم B-50) [88].

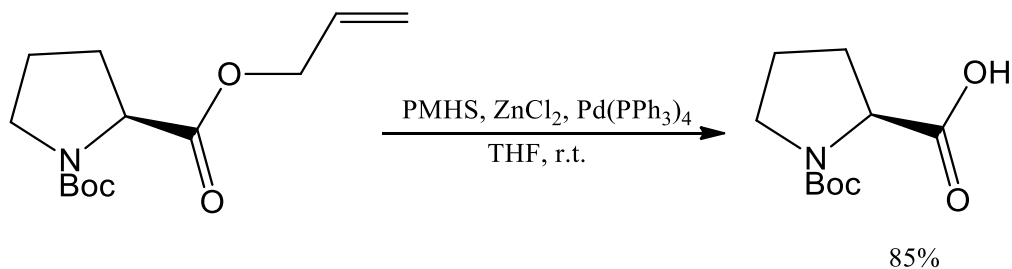


شكل رقم 50 تفاعل إرجاع الإيمينات باستخدام PMHS

2-2-6- تفاعلات إرجاع المجموعة الأليلية (نزع المجموعة الأليلية) reductive deallylation

:reactions

يمكن وبسهولة حذف البروبيلان propylene من مركبات الإيثر الأليلي allyl ethers، الأمينات الأليلية allyl amines والإسترات الأليلية allyl esters عن طريق PMHS في وجود كلوريد الزنك والبلاديوم Pd(0). هذه التحولات تبين نزع الحماية لمختلف المجموعات الوظيفية العضوية الأليلية Allyl substituted organic functionalities. جميعها يمكن تنفيذها في وجود عدة مجموعات وظيفية بما فيها الهاليدات Halides، الإسترات، مجموعات النيترو والكيبتالات Ketals (الشكل رقم 51) [89].

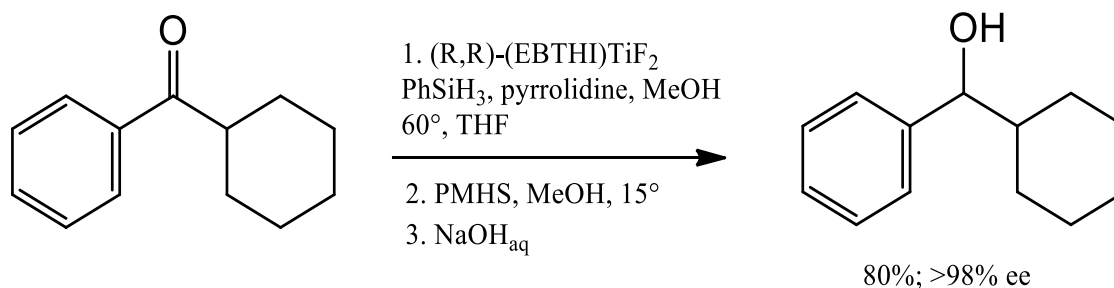


شكل رقم 51 تفاعل إرجاع المجموعة الأليلية باستخدام PMHS

7-2-2- asymmetric reductions of prochiral الكيتونات البروكيرالية

:ketones

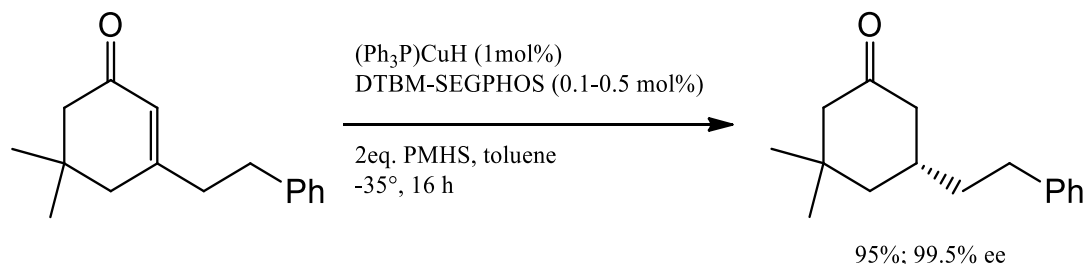
محفز ثنائي حلقي (رباعي هيدرو اندينيل) التيتانيوم Bis(tetrahydroindenyl)titanium النشط مع فينيل سيلان phenylsilan يمكن أن يستخدم مع PMHS من أجل الإرجاع الانتقائي اللاتناظري للكيتونات أريل ألكيل Arylalkyl ketones، يتم هذا التفاعل بمردود جيد (الشكل رقم 52). [76]



شكل رقم 52 تفاعل الإرجاع اللاتناظري للكيتونات البروكيرالية باستخدام PMHS

8-2-2- Asymmetric reduction of enones للإينونات

الربيط DTBM-SEGPHOS النشط وعالي الإنتقائية المدمج مع PMHS يمكن أن يستخدم في وجود (ثلاثي فينيل فوسفين) هيدريد النحاس (Triphenylphosphine) copper hydride Enantioselective conjugate reduction من أجل إرجاع الترافق بانتقائية انونتيوميرية β -substituted cyclic enones -مستبدلة β الحلقيية. هذا التفاعل يتم بمردود أكبر من 90% وفائض إنانتيميري (e.e.) enantiomeric excess عالٍ جدا (الشكل رقم 53) [90].

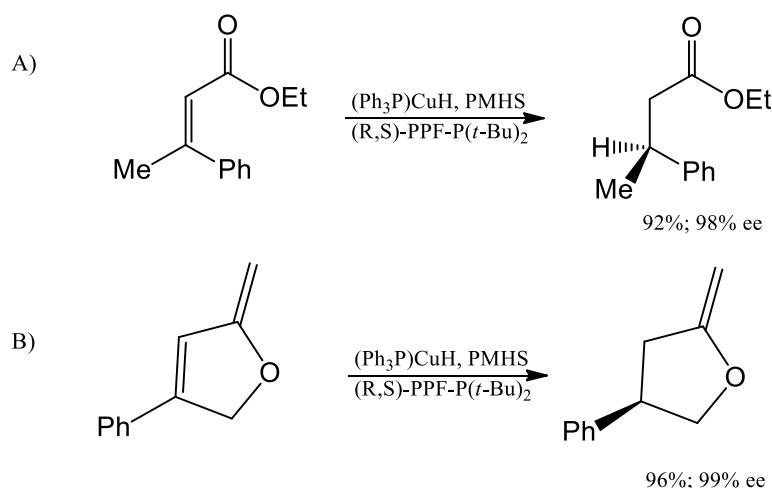


شكل رقم 53 تفاعل الإرجاع اللاتناظري للإينونات باستخدام PMHS

2-2-9- asymmetric reduction α,β -غير المشبعة واللاكتونات والإسترات

:of a,b-unsaturated esters and lactones

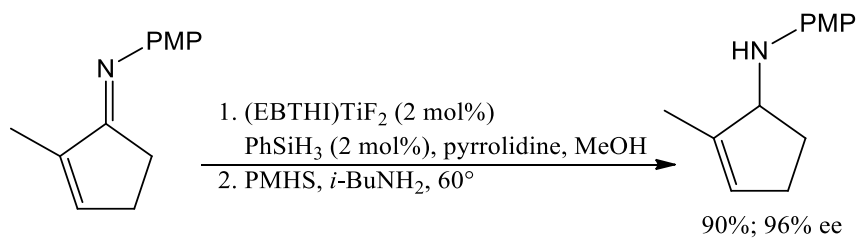
يعمل الربيط DTBM-SEGPHOS بشكل جيد مع PMHS و هيدريد النحاس (CuH) في الإرجاع الترافقي للإسترات واللاكتونات α,β -غير المشبعة α,β -unsaturated esters and lactones. هذا التفاعل يعطي نتائج جيدة مع الإسترات الاحلقية Acyclic esters بالإضافة إلى اللاكتونات (الشكل رقم 54). [76]

شكل رقم 54 تفاعل الإرجاع اللاتناظري للإسترات واللاكتونات α,β -غير المشبعة باستخدام PMHS

2-2-10- الإرجاع اللاتناظري للإيمينات α,β -غير المشبعة باستخدام PMHS

المحفز الجهاز التيتانيوم Titanium precatalyst ((EBTHI)TiF₂) يمكن أن يتم تفعيله مع فينيل سيلان Phenylsilane وبعدها يستخدم مع PMHS للإرجاع الإنتقائي اللاتناظري لمركبات الإيمين N-أريل Chiral amines من كيتونات ثنائي ألكيل Dialkyl Ketones إلى أمينات كيرالية N-أريل وبمردود عالٍ وفائض انونتيوميري (e.e.) مرتفع [91]، النتائج من إيمينات N-أريل لكيتونات أريل ألكيل تعطي مردود أقل وأقل بكثير فائض انونتيوميري (e.e.) منها في أنظمة ثنائي ألكيل dialkyl systems. وقد تبين أن إضافة ايزو بوتيل أمين isobutylamine إلى

التفاعل يرفع كثيرا من مردود التفاعل وقيم الفائض الانونتيوميري (e.e.) في ارجاع أمينات أريل ألكيل (الشكل رقم 55) [92].



شكل رقم 55 تفاعل الإرجاع اللاتناظري للإيمينات

خلاصة الفصل:

في نهاية هذا الفصل فإنه يمكن القول بأن PMHS يشكل حلاً جيداً لمشاكل إجراء عمليات تفاعل الإرجاع التي ذكرناها سابقاً بما له من مميزات تسهل علينا إجراء مثل هذه التفاعلات في المخبر.

كما أنه أثبت فعاليته في إجراء تفاعلات الإرجاع مع العديد من المجموعات الوظيفية وبمردود ممتاز مع انتقائية عالية وهذا ما يجعلنا نعتقد بأنه سيعطي مردود جيد في ظروف عادية للتفاعل الذي سنقوم بدراسته في الجانب العملي من هذه المذكرة.

الفصل الثالث

الجزء العملي

تمهيد:

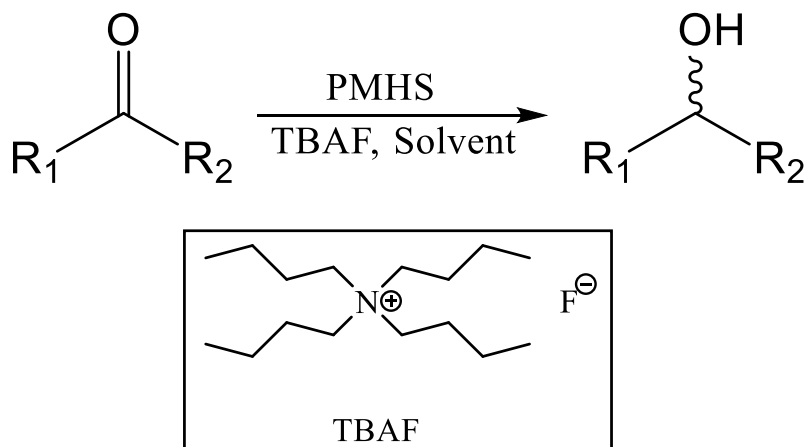
يعرض هذا الفصل طريقة العمل المتبعة في عملية الإرجاع وكذا الأجهزة والأدوات المستخدمة وسيعرض أيضا أهم النتائج المتوصل إليها في هذه الدراسة ومناقشتها.

أهم ما سيتم التطرق إليه في هذا الفصل هو إيجاد الشروط المثلى لتفاعل إرجاع الكيتونات باستخدام PMHS في وجود عامل محفز TBAF وقد كانت الشروط المختارة من أجل هذه الدراسة هي:

- درجة الحرارة.
- زمن التفاعل.
- نوع المذيب.

1- مبدأ العمل:

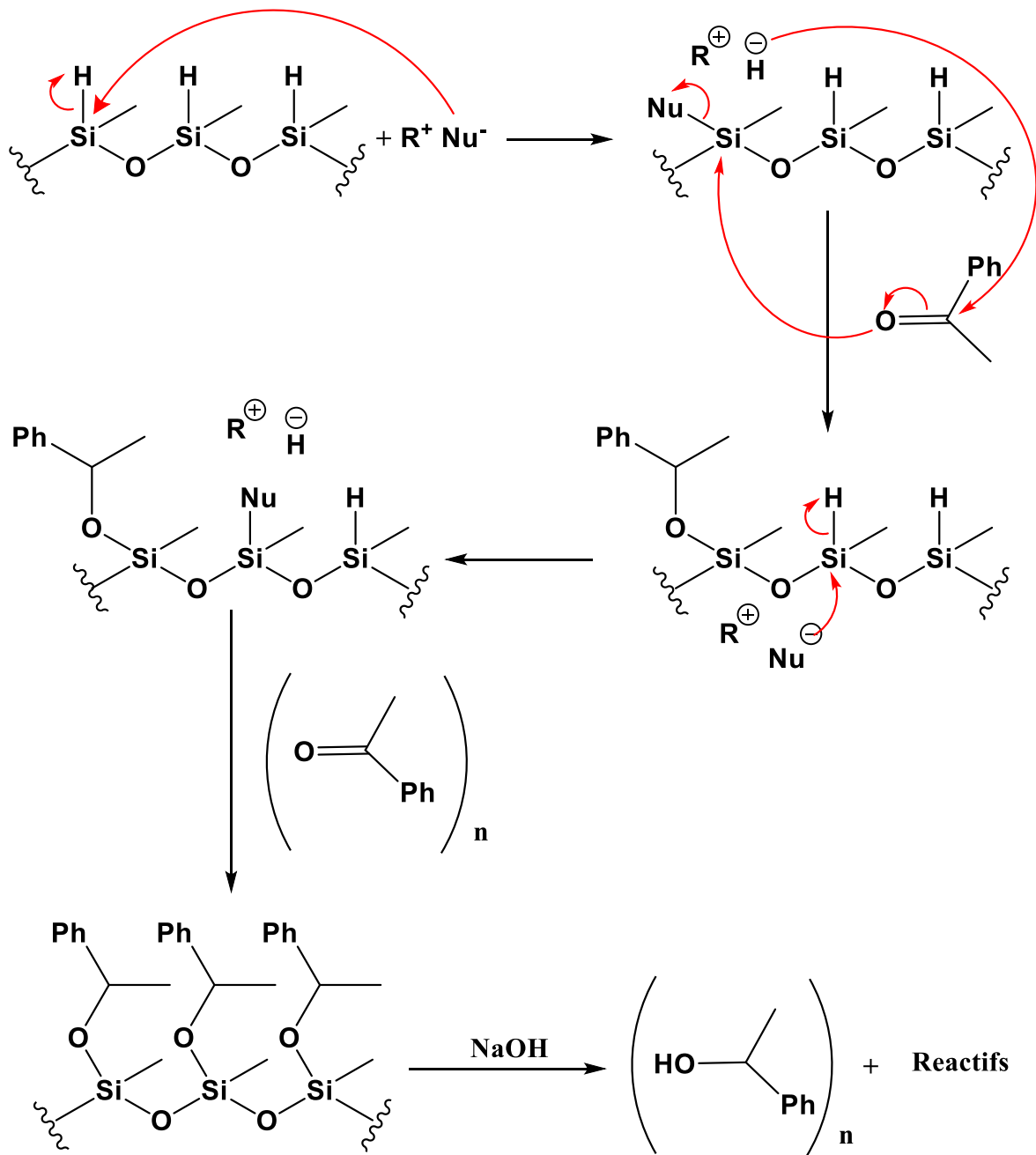
يعتمد تفاعل إرجاع الكيتونات على وجود العامل المحفز TBAF الذي له الصيغة الجملية $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3]_4\text{NF}$ كعامل نيكليوفيلي لكي يحفز PMHS على تحرير الهيدريد اللازم لعملية الإرجاع في وسط عضوي مناسب (الشكل رقم 56). [93]



شكل رقم 56 تفاعل إرجاع الكيتونات باستخدام PMHS في وجود TBAF

يتم هذا تفاعل على عدة مراحل وهي كالآتي (الشكل رقم 57):

- أنيون ذرة الفلوريد الناتج من العامل المحفز TBAF يلعب في هذا التفاعل دور العامل النيكليوفيلي فيقوم بمهاجمة ذرة السيلان في مركب PMHS من أجل تحفيزها على تحرير الهيدريد اللازم لعملية الإرجاع.
- عندما يتحرر الهيدريد من وحدة الميثيل هيدروسيلوكسان فإنه يقوم بالمهاجمة على الموقع الإلكتروليفيلي الفعال لكربونيل الكيتون المراد إرجاعه ليتحرر زوج الرابطة π من هذا الأخير ويقوم بهجوم نيكولوفيلي على ذرة السيلان.
- ينتقل أنيون الفلوريد من وحدة الميثيل هيدروسيلوكسان الأولى إلى الثانية لتتكرر نفس المرحلة الثانية مع كيتون آخر في الموقع الثاني وهكذا دواليك حيث تتكرر هذه العملية بعدد تكرار وحدة الميثيل هيدروسيلوكسان الموجودة في PMHS. [58].
- أما الكحولات المرتبطة بال PMHS فتتحرر عن طريق إضافة NaOH كما هو موضح في الشكل رقم 57.



شكل رقم 57 مراحل تفاعل إرجاع الكيتونات باستخدام PMHS في وجود TBAF.

2- الأجهزة وطريقة العمل:

2-1- متطلبات التجربة:

2-1-1- المواد:

- المذيب (10 مل)
- الكيتون (1 مول)
- TBAF (3-5 قطرات)
- PMHS (1.5 مول)
- NaOH بتركيز 3 نظامي (10 مل)
- CH₂Cl₂ (60 مل)
- MgSO₄ (كمية قليلة تستعمل للتجفيف)
- ميثانول (كمية محسوبة من أجل CCM والكروماتوغرافيا السريعة إذا لزم الأمر)
- هلام السيليكا Silica gel

الجدول رقم 4 يبين أهم المواد المستخدمة وأهم خصائصها.

جدول رقم 3 أهم المواد المستعملة وبعض خصائصها

المخاطر	BP (°C)	P (%)	d (g/ml)	M (g/mol)	الخاصية المادة
-	--	98	1.006	1700 – 3200	PMHS
مادة مؤذية (Xn)	202	98	1.028	120.151	Ac-phenone
مادة شديدة السمية وحارقة مثيرة للجلد والجهاز التنفسي	232	97	1.192	154.596	4'-Cl-Ac-phenone
مادة شديدة السمية وحارقة مثيرة للجلد والجهاز التنفسي	255	---	--	199.047	4'-Br-Ac-phenone
مثير للجلد والجهاز التنفسي	196	99	1.138	138.141	4'-F-Ac-phenone
مادة شديدة السمية وحارقة مثيرة للجلد والجهاز التنفسي	202	---	--	165.148	4'-NO ₂ -Ac-phenone
مادة حارقة للجلد	62	---	0.953	261.46	TBAF

المخاطر	BP (°C)	P (%)	d (g/ml)	M (g/mol)	الخاصية المادة
سريع الاشتعال ومثير للجلد والجهاز التنفسي	66	98	0.889	72.11	THF
-	189	99	1.1004	78.13	DMSO
سريع الاشتعال ومثير للجلد والجهاز التنفسي	153	99	0.944	73.09	DMF
-	110	99	0.867	92.14	Toluene
مثير للجلد والجهاز التنفسي	39.6	98	1.327	84.93	CH ₂ Cl ₂
مادة حارقة للجلد	1388	---	2.13	39.9971	NaOH
-	1124	---	2.66	120.366	MgSO ₄

(-) : لا يوجد، (--) : غير محدد، (---) : مادة صلبة.

2-1-2- الأجهزة:

- لوح التسخين مرفق جهاز قياس الحرارة
- المبخر الدوار
- جهاز المطيافية تحت الحمراء IR
- تركيبة الكروماتوغرافيا السريعة Flash Chromatography

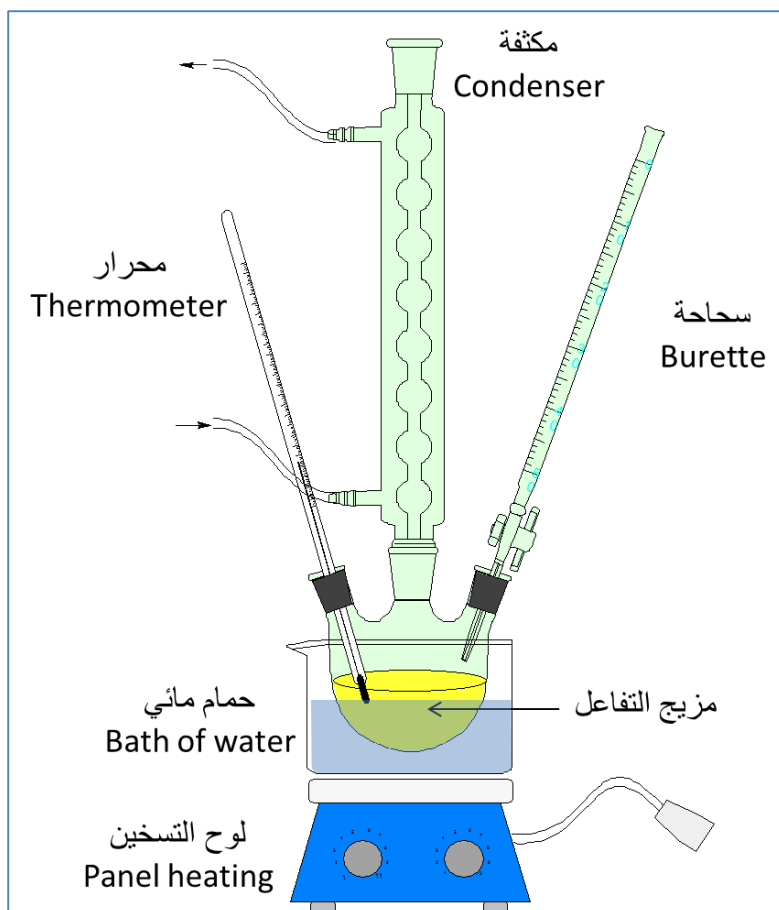
2-2- خطوات التجربة:

2-2-1- التحضير العضوي:

- نقوم بتجهيز حمام مائي في درجة حرارة (25 °C) فوق لوح التسخين المرفق بجهاز قياس الحرارة ونثبته على هذه الدرجة.
- نقوم بوضع الدورق الكروي ذو العنقين المثبت على الحامل في الحمام المائي ونضع فيه قضيب الرج.
- في الدورق نقوم بمزج 10 مل من المذيب مع 1 مول من الكيتون مع قطرات (4 - 5 قطرات) من TBAF.
- نركب المكثفة في الدورق ونثبتها على الحامل ونشغل جهاز الرج المغناطيسي.
- نتأكد من إغلاق الدورق كي لا يتعرض المزيج للهواء ثم نقوم بإضافة 1.5 مول من PMHS قطرة فقطرة عبر العنق الثاني للدورق وننتبه عند الإضافة فيجب أن لا يتعرض المزيج للهواء عند مرحلة الإضافة.

- نترك المزيج مع الرج للمدة المحددة حسب التجربة.
- بعد انتهاء المدة المحددة للرج نقوم بإضافة 10 مل من NaOH (3 نظامي) ونتركها مع الرج لمدة 5 دقائق. [94]

الشكل رقم 58 يوضح تركيبة التجربة المستخدمة من أجل هذا العمل التطبيقي.



شكل رقم 58 تركيبة التجربة الخاصة بالتحضير العضوي

2-2-2- الاستخلاص:

نقوم باستخلاص الكحول الناتج من الطور المائي بـ 20 مل من ثنائي كلورو الميثان CH_2Cl_2 الذي يشكل الطور العضوي ونكرر هذه العملية 3 مرات على التتابع.

2-2-3- التجفيف والترشيح:

- نضيف كمية قليلة من كبريتات المغنيزيوم MgSO_4 إلى الطور العضوي من أجل امتصاص قطرات الماء المتبقية من الطور المائي.
- نقوم بترشيح الخليط باستخدام ورق الترشيح من أجل فصل كبريتات المغنيزيوم وباقي الشوائب الفيزيائية.

2-2-4- الفصل بالمبخر الدوار:

يتبخر CH_2Cl_2 عند 40°C تقريبا ولكن نثبت درجة حرارة الحمام المائي للمبخر الدوار عند الدرجة التي يتبخر فيها المذيب كي يتم تبخيره أيضا.

2-2-5- التحليل الكروماتوغرافي CCM:

نتحقق من نقاوة المركب عن طريق كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة باستخدام الميثانول كطور متحرك والكيتون الابتدائي كشاهد ومن ثم نتحقق مما إذا كانت هناك كمية من الكيتونات لم ترجع إلى كحول بمقارنة قيم معامل الإعاقاة R_f .

2-2-6- التنقية عن طريق الكروماتوغرافيا السريعة (Flash Chromatography):

نلجأ إلى هذه الخطوة في حالة ما إذا وُجدت المادة غير نقية بعد التحقق عن طريق CCM أما إذا كانت المادة نقية فلا داعي إلى هذه الخطوة.

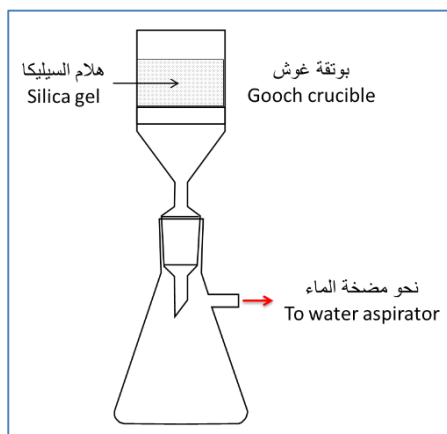
تعتمد هذه الطريقة على نفس مبدأ عمل كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وكروماتوغرافيا العمود الكلاسيكي وهي طريقة سهلة وعملية للغاية حيث تُستخدم لفصل وتنقية المواد المختلفة في القطبية. يكون الطور الساكن في هذه العملية هو هلام السيليكا أما الطور المتحرك فهو المذيب العضوي الذي تذوب فيه المادة ومن أجل تنقية الكحول الناتج وفصله عن الكيتون المتبقي قمنا باستخدام الميثانول كطور متحرك.

أما عن التركيبة فهي بسيطة للغاية كما يوضحها الشكل رقم 59 حيث تتطلب بوتقة غوش مع دورق تفرغ ومضخة الماء لا حاجة لأن يكون طول البوتقة أكثر من 55 ملم فهي غير ضرورية وليست عملية أيضا.

نقوم بتليد هلام السيليكا داخل البوتقة والجدول رقم 3 يبين الأبعاد اللازمة وكمية السيليكا، العينة والمذيب المستخدم. [95]

جدول رقم 4 قيم المواد المستخدمة [95]

حجم المذيب (ml)	كتلة العينة	هلام السيليكا		
		القطر (mm)	الارتفاع (mm)	الكتلة (g)
10-15	15-500 mg	30	45	15
15-30	0.5-3 mg	40	50	30
20-50	2-15 mg	70	55	100



شكل رقم 59 تركيبة الكروماتوغرافيا السريعة [95] Flash Chromatography

2-2-7- التحليل الطيفي باستعمال جهاز الأشعة تحت الحمراء IR، RMN^1H و $RMN^{13}C$:

نتحقق من نجاح عملية الإرجاع عن طريق ملاحظة إختفاء الوظيفة الكيتونية ($C=O$) وظهور الوظيفة الكحولية على طيف الأشعة تحت الحمراء IR.

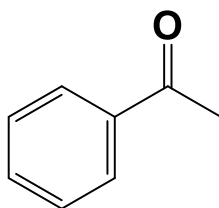
ثم نتحقق من البنية الفراغية للمركب الناتج عن طريق التحليل الطيفي $RMN^{13}C$ و RMN^1H .

2-3-3- مراحل الدراسة:

من أجل دراسة الشروط المثلى لتفاعل إرجاع الكيتونات باستخدام PMHS في وجود TBAF تم تقسيم العمل إلى مرحلتين كالآتي:

2-3-1- المرحلة الأولى:

يتم فيها إرجاع مركب Acetophenone (الشكل رقم 60) في شروط مختلفة من درجة الحرارة وزمن التفاعل وكذلك نوع المذيب من أجل تحديد الشروط المثلى لهذا التفاعل.



شكل رقم 60 مركب Acetophenone

قُسمت التجارب في هذه المرحلة إلى أربع مجموعات حسب نوع المذيب المستخدم في كل مجموعة وكل مجموعة تنقسم إلى قسمين حسب زمن التفاعل وكل قسم من هذين القسمين تتم فيه أربع تجارب يكون الشرط الوحيد المتغير فيها هو درجة الحرارة أما نوع المذيب وزمن التفاعل فهما ثابتان. الجدول رقم 5 يبين جميع التجارب المبرمجة وشروط كل تجربة.

الجدير بالذكر في هذه المرحلة أنه بعد أن يتم التأكد من نقاوة المركب الناتج بطرق الكروماتوغرافيا المذكورة سابقا والتحقق من نجاح عملية الإرجاع عن طريق تحليل الأشعة تحت الحمراء للمركب الناتج في أول تجربة من هذه المرحلة، نقوم بمقارنته بالمواد الناتجة في التجارب الأخرى من هذه المرحلة عن طريق كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة ولا داعي لاستخدام الأشعة تحت الحمراء لأن المركب الناتج نفسه.

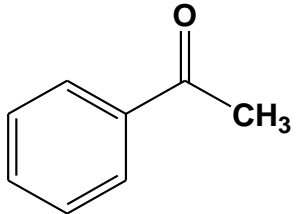
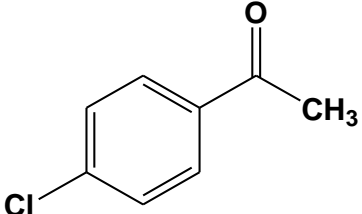
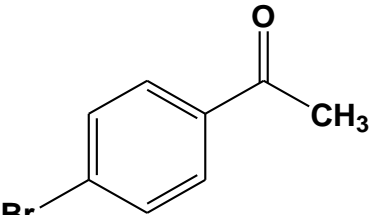
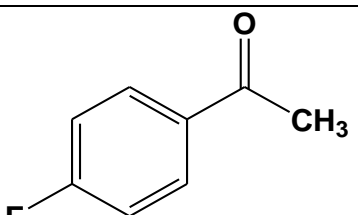
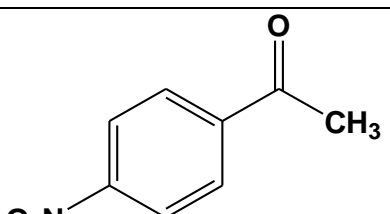
جدول رقم 5 شروط تفاعلات إرجاع الأستوفينون في المرحلة الأولى من الدراسة

رقم التجربة	درجة الحرارة (°C)	زمن التفاعل (سا)	نوع المذيب	رمز المجموعة
01	0	4	THF	b
02	25 (r.t.)			
03	40			
04	50			
05	0	8	THF	b
06	25 (r.t.)			
07	40			
08	50			
09	0	4	DMSO	c
10	25 (r.t.)			
11	40			
12	50			
13	0	8	DMSO	c
14	25 (r.t.)			
15	40			
16	50			
17	0	4	DMF	d
18	25 (r.t.)			
19	40			
20	50			
21	0	8	DMF	d
22	25 (r.t.)			
23	40			
24	50			
25	0	4	Toluene	e
26	25 (r.t.)			
27	40			
28	50			
29	0	8	Toluene	e
30	25 (r.t.)			
31	40			
32	50			

2-3-2- المرحلة الثانية:

بعد ان يتم تحديد الشروط المثلى لإرجاع مركب Acetophenone سيتم تعميم هاته الشروط على بعض مشتقاته لمقارنة فعالية الإرجاع في الشروط التي تم تحديدها في المرحلة الأولى من تفاعلات إرجاع Acetophenone. الجدول رقم 6 يوضح المشتقات التي تم اختيارها من أجل تفاعلات المرحلة الثانية وترميز كل منها.

جدول رقم 6 مشتقات الأسيتوفينون المختارة من أجل تفاعلات المرحلة الثانية

الرمز	التسمية	الصيغة الكيميائية	الحالة
1a	Acetophenone		L
2a	4'-chloroacetophenone		L
3a	4'-bromoacetophenone		S
4a	4'-fluoroacetophenone		L
5a	4'-nitroacetophenone		S

3- النتائج والمناقشة:

3-1- المرحلة الأولى:

كما وضحنا سابقا فإن المرحلة الأولى تحتوي على أربع مجموعات من التفاعلات كل مجموع تختص بنوع من المذيبات التي ذكرناها سابقا وفي كل مجموعة نغير في الزمن ودرجة الحرارة كما هو موضح في الجدول رقم 5.

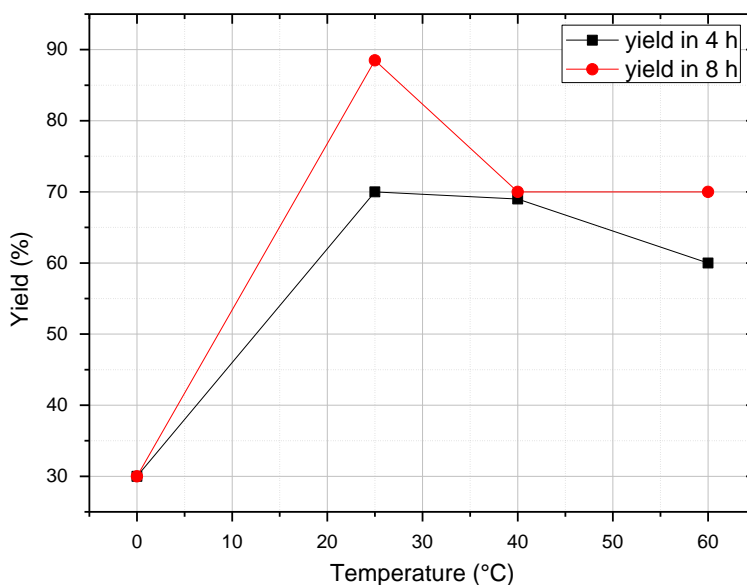
3-1-1- المجموعة الأولى (b):

في تجارب المجموعة الأولى كان المذيب المختار هو THF. الجدول رقم 7 يبين نتائج المردود لكل تجربة على حدى.

جدول رقم 7 نتائج مردود تجارب المجموعة الأولى لإرجاع الأسيتوفينون في THF

المردود (%)	درجة الحرارة (°C)	زمن التفاعل (سا)
30	0	4
70	25 (r.t.)	
69	40	
60	50	
30	0	8
88.5	25 (r.t.)	
70	40	
70	50	

من أجل توضيح النتائج المبينة في الجدول رقم 7 تم رسم منحنى بياني يوضح التغير في قيم المردود لكل مدة زمنية (4 أو 8 سا) بدلالة درجة حرارة التفاعل (الرسم التوضيحي 1).



رسم توضيحي 1 منحنى التغير في قيم المردود بدلالة درجة حرارة التفاعل لتفاعلات تجارب المجموعة الأولى (THF)

يبين المنحنى (الرسم التوضيحي 1) قيم مردود التفاعل في درجات الحرارة المختلفة وزمني التفاعل المذكورين سابقاً للمجموعة الأولى من التجارب، عموماً يبدو وبشكل واضح أن مردود التفاعل في المدة الزمنية المقدرة بـ 8 ساعات كانت أفضل منها في مدة 4 ساعات وأعطت في أغلب درجات الحرارة مردوداً أفضل ولكن قيمة درجة الحرارة الأفضل في هذه المدة كانت 25°C حيث أعطت أفضل مردود من بين جميع التجارب المحررات لهذه المجموعة وكان مردود التفاعل عند 25°C وفي 8 ساعات يساوي إلى 88.5 بالمائة.

تم التحقق من أن عملية إرجاع وظيفية الكيتون كانت ناجحة وبنية المركب صحيحة عن طريق كل من التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء IR (الملحق 5) التحليل الطيفي للرنين النووي المغناطيسي RMN^1H (الملحق 7) وكذلك التحليل الطيفي للرنين النووي المغناطيسي RMN^{13}C (الملحق 9)

3-1-2- المجموعة الثانية (c):

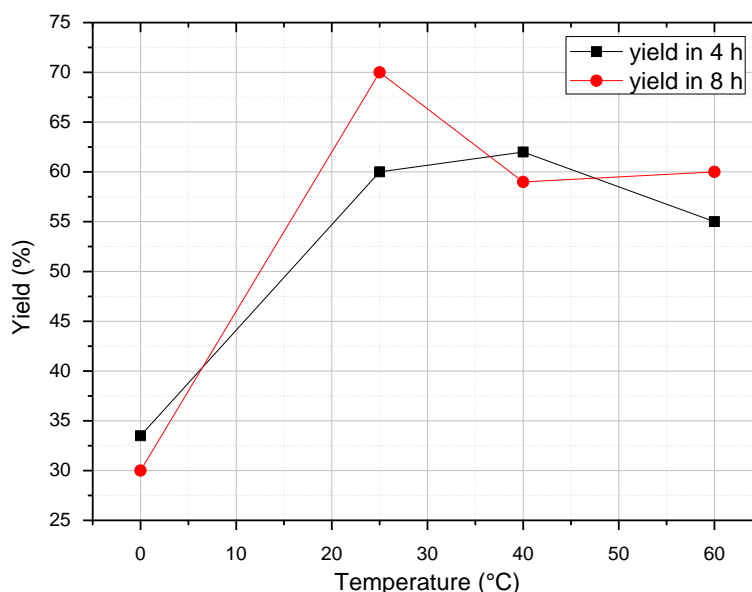
في تجارب المجموعة الثانية كان المذيب المختار هو DMSO. الجدول رقم 8 يبين نتائج المردود لكل تجربة.

جدول رقم 8 نتائج مردود تجارب المجموعة الثانية لإرجاع الأسيتوفينون في DMSO

المردود (%)	درجة الحرارة ($^{\circ}\text{C}$)	زمن التفاعل (سا)
33.5	0	4
60	25 (r.t.)	
62	40	
55	50	

المردود (%)	درجة الحرارة (°C)	زمن التفاعل (سا)
30	0	8
70	25 (r.t.)	
59	40	
60	50	

من أجل توضيح النتائج المبينة في الجدول رقم 8 تم رسم منحنى بياني يوضح التغير في قيم المردود لكل مدة زمنية (4 أو 8 سا) بدلالة درجة حرارة التفاعل (الرسم التوضيحي 2).



رسم توضيحي 2 منحنى التغير في قيم المردود بدلالة درجة حرارة التفاعل لتفاعلات تجارب المجموعة الثانية (DMSO)

يبين المنحنى (الرسم التوضيحي 2) قيم مردود التفاعل في درجات الحرارة المختلفة وزمني التفاعل المذكورين سابقاً للمجموعة الثانية من التجارب، حيث يبدو وبشكل واضح أن مردود التفاعل في المدة الزمنية المقدرة بـ 8 ساعات وفي مدة 4 ساعات يتفاوتان في الأفضلية باختلاف درجة الحرارة ولكن الشاهد في المنحنى أن قيمة درجة الحرارة التي أعطت أفضل مردود كانت في المدة الزمنية المقدرة بـ 8 ساعات وهي 25°C . حيث كان مردود التفاعل عند 25°C وفي 8 ساعات يساوي إلى 70 بالمائة وهي أفضل قيمة لهذه المجموعة من التفاعلات.

تم التحقق من نجاح عملية الإرجاع عن طريق التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء IR (الملحق 10)

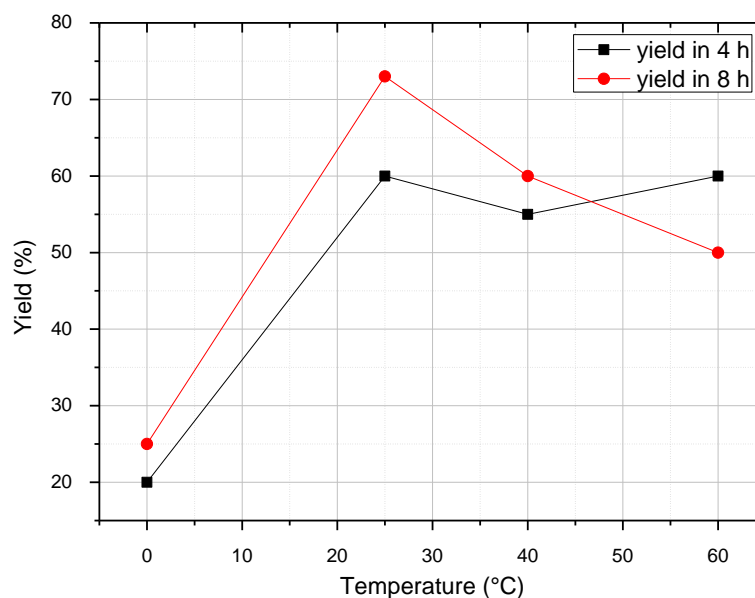
3-1-3- المجموعة الثالثة (d):

في تجارب المجموعة الثالثة كان المذيب المختار هو DMF. الجدول رقم 9 يبين نتائج المردود لكل تجربة على حدى.

جدول رقم 9 نتائج مردود تجارب المجموعة الثالثة لإرجاع الأسيتوفينون في DMF

المردود (%)	درجة الحرارة (°C)	زمن التفاعل (سا)
20	0	4
60	25 (r.t.)	
55	40	
60	50	
25	0	8
73	25 (r.t.)	
60	40	
50	50	

من أجل توضيح النتائج المبينة في الجدول رقم 9 تم رسم منحنى بياني يوضح التغير في قيم المردود لكل مدة زمنية (4 أو 8 سا) بدلالة درجة حرارة التفاعل (الرسم التوضيحي 3).



رسم توضيحي 3 منحنى التغير في قيم المردود بدلالة درجة حرارة التفاعل لتفاعلات تجارب المجموعة الثالثة (DMF)

يبين المنحنى (الرسم التوضيحي 3) قيم مردود التفاعل في درجات الحرارة المختلفة وزمني التفاعل المذكورين سابقا للمجموعة الثالثة من التجارب، حيث نلاحظ وبشكل واضح أن مردود التفاعل في المدة الزمنية المقدره بـ 8 ساعات كانت أفضل منها في مدة 4 ساعات وأعطت في أغلب درجات الحرارة مردودا أفضل ما عدى عند

درجة الحرارة 60°C حيث كان مردود التفاعل في 8 ساعات أقل منه في 4 ساعات. وكما كان من المتوقع فإن درجة الحرارة الأفضل في هذه المجموعة كانت 25°C في مدة 8 ساعات حيث أعطت أفضل مردود من بين جميع التجارب المجراة لهذه المجموعة وكان مردود التفاعل عند 25°C وفي 8 ساعات يساوي إلى 73 بالمائة.

تم التحقق من نجاح عملية الإرجاع عن طريق التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء IR (الملحق 11)

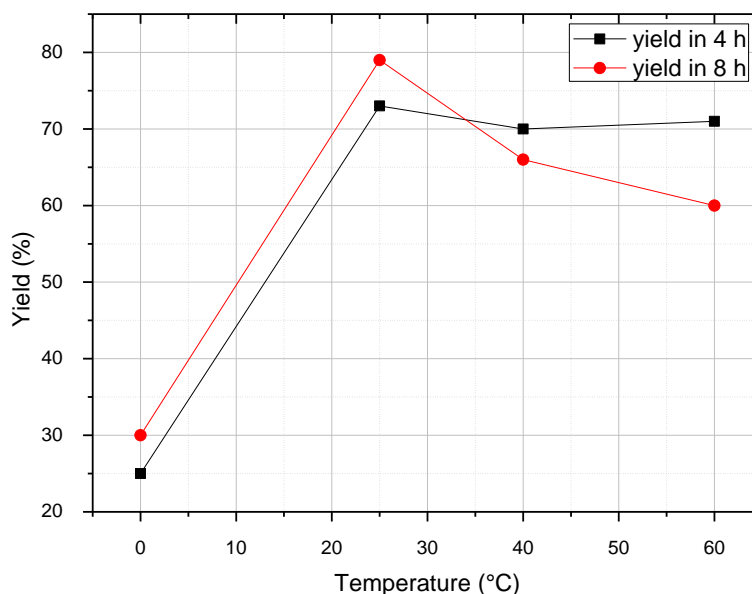
3-1-4- المجموعة الرابعة (e):

في تجارب المجموعة الرابعة كان المذيب المختار هو Toluene. الجدول رقم 10 يبين نتائج المردود لكل تجربة على حدى.

جدول رقم 10 نتائج مردود تجارب المجموعة الرابعة لإرجاع الأستيتوفينون في DMF

المردود (%)	درجة الحرارة ($^{\circ}\text{C}$)	زمن التفاعل (سا)
25	0	4
73	25 (r.t.)	
70	40	
71	50	
30	0	8
79	25 (r.t.)	
66	40	
60	50	

من أجل توضيح النتائج المبينة في الجدول رقم 10 تم رسم منحنى بياني يوضح التغير في قيم المردود لكل مدة زمنية (4 أو 8 سا) بدلالة درجة حرارة التفاعل (الرسم التوضيحي 4).



رسم توضيحي 4 منحنى التغير في قيم المردود بدلالة درجة حرارة التفاعل لتفاعلات تجارب المجموعة الرابعة (Toluene)

يبين المنحنى (الرسم التوضيحي 4) قيم مردود التفاعل في درجات الحرارة المختلفة وزمني التفاعل المذكورين سابقاً للمجموعة الرابعة من التجارب، حيث كان هناك تفاوت بين مردود التجارب التي أجريت في 8 ساعات ونظيرتها التي أجريت في 4 ساعات في درجات الحرارة المختلفة المبينة في هذا المنحنى ولكن الشاهد في هذا البيان أن مردود التفاعل في المدة الزمنية المقدرة بـ 8 ساعات وفي درجة الحرارة 25°C كانت قد أعطت أفضل مردود من بين جميع التجارب لهذه المجموعة حيث كان مردود التفاعل عند هاته القيم يساوي إلى 79 بالمائة.

تم التحقق من نجاح عملية الإرجاع عن طريق التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء IR (الملحق 12)

3-1-5- ملخص نتائج المجموعات الأربعة:

من خلال نتائج تجارب المجموعات الأربعة السابقة يمكن ملاحظة أن أفضل الشروط التي يتم فيها إرجاع الأستوفينون بمردود جيد هي نفسها في جميع المذيبات المستخدمة وهي:

- درجة حرارة: 25°C .

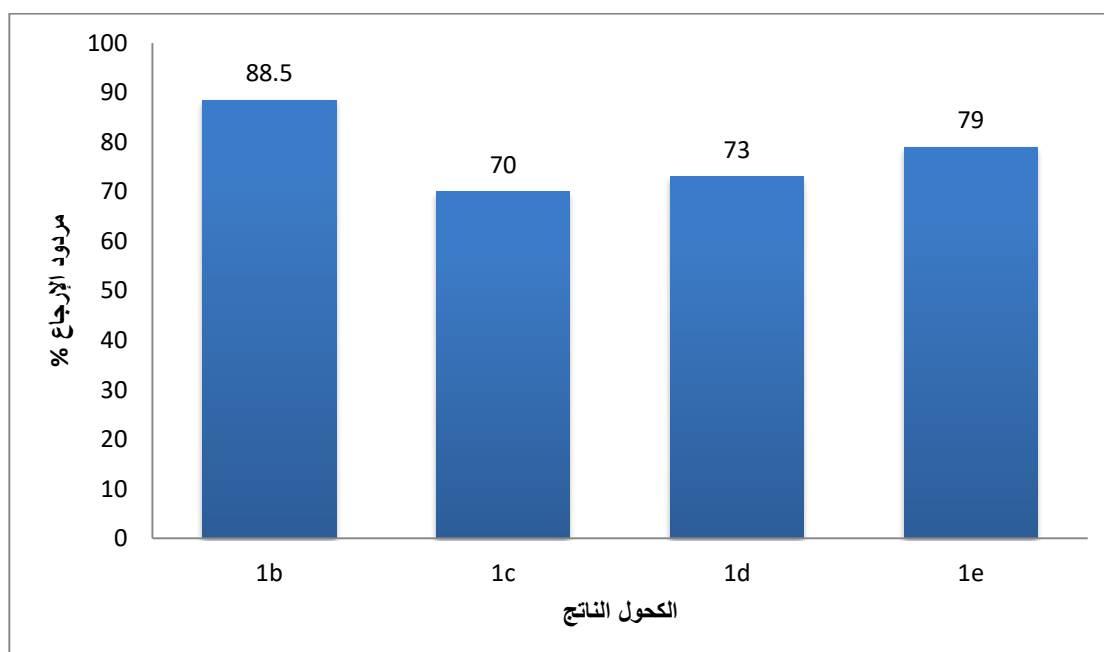
- زمن التفاعل: 8 ساعات.

ويمكن أيضاً مقارنة نتائج كل مجموعة مع المجموعات الأخرى عند هاته الشروط من أجل مقارنة نتائج المردود للمذيبات الأربعة واختيار المذيب الأفضل لهذا التفاعل. الجدول التالي يوضح أفضل النتائج لكل مجموعة (الجدول رقم 11).

جدول رقم 11 أفضل نتائج مردود تجارب المجموعات الأربعة لإرجاع الأسيتوفينون عند كل مذيب.

المردود (%)	نوع المذيب المستخدم	رمز المركب الناتج	المجموعة
88.5	THF	1b	B
70	DMSO	1c	C
73	DMF	1d	D
79	Toluene	1 ^e	E

من أجل توضيح ومقارنة نتائج الجدول رقم 11 تم رسم الأعمدة البيانية حيث كل عمود يمثل تفاعل إرجاع الأسيتوفينون في مذيب معين وفي الشروط المثلى من درجة الحرارة (25 °C) وزمن التفاعل (8 ساعات) (الرسم التوضيحي 5)



رسم توضيحي 5 أعمدة بيانية تمثل أفضل نتائج مردود التفاعل لكل مجموعة

من خلال مقارنة أفضل قيم مردود التفاعل لكل مجموعة الموضحة على شكل أعمدة بيانية (الرسم التوضيحي 5) فإنه يمكن ملاحظة أن نتائج المردود كانت جيدة بشكل عام في جميع أنواع المذيبات المستخدمة في كل مجموعة وهذا ما يدل على أن PMHS ذو فعالية عالية في إرجاع الأسيتوفينون في جميع المذيبات العضوية المستخدمة في المجموعات الأربعة ولكن المذيب الذي أعطى أفضل مردود من بين قرائنه الثلاثة كان THF حيث في درجة الحرارة 25°C وزمن التفاعل 8 ساعات أعطى مردود تفاعل يساوي إلى 88.5% ومنه يمكن القول بأن جميع المذيبات العضوية المستخدمة في هذه الدراسة صالحة في تفاعل إرجاع الأسيتوفينون باستخدام PMHS في وجود TBAF كعامل محفز ولكن الأفضل من بين هاته المذيبات هو THF.

3-1-6- ملخص نتائج المرحلة الأولى:

من خلال النتائج السابقة يمكن تعيين الشروط المثلى لتفاعل إرجاع الأسيتوفينون باستخدام PMHS في وجود TBAF كعامل محفز عن طريق تحديد الشروط التي أعطت القيم الأفضل لمردود التجارب التي أجريت في كل مجموعة من المجموعات السابقة (الجدول رقم 12).

جدول رقم 12 الشروط المثلى لإرجاع Acetophenone باستخدام PMHS وعامل محفز TBAF.

المتغير (الشروط)	الثابت (المُحدّد من التجارب)
نوع المذيب	THF
زمن التفاعل (سا)	8
درجة الحرارة (م°)	25 (r.t.)

3-2- المرحلة الثانية:

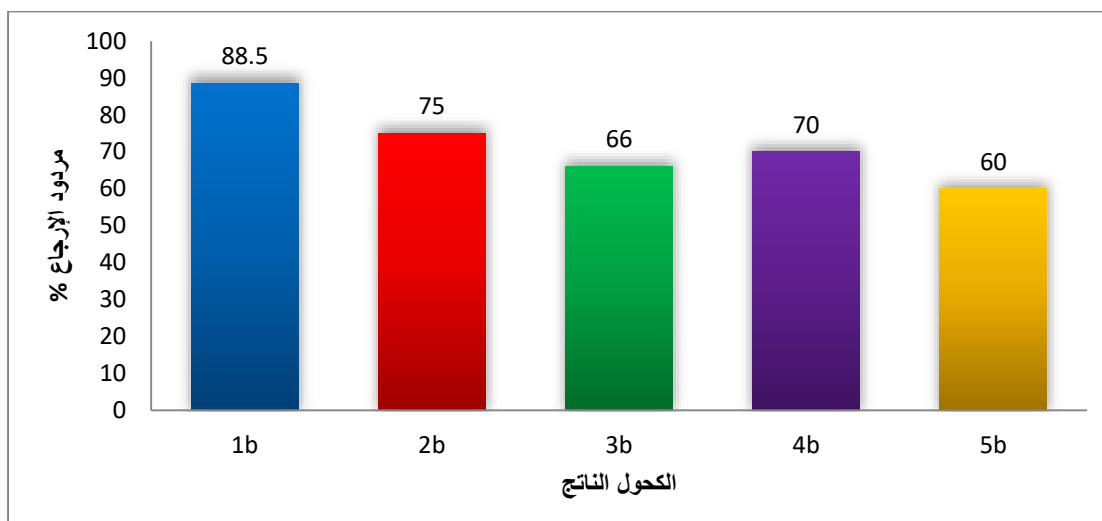
بعد تحديد الشروط المثلى لتفاعل إرجاع مركب Acetophenone تم تجريب هذه الشروط في تفاعلات إرجاع مشتقات Acetophenone من أجل تعميم هذه الشروط على المركبات الأخرى ومقارنة مردود الارجاع لكل من هذه المركبات مع مردود ارجاع Acetophenone.

بعد إجراء تجارب المرحلة الثانية من الدراسة كانت نتائج مردود إرجاع كل مركب كما هي موضحة في الجدول الموالي (الجدول رقم 13).

جدول رقم 13 مردود تفاعلات إرجاع بعض مشتقات Acetophenone باستخدام PMHS في الشروط المثلى.

المردود (%)	درجة الحرارة (°C)	زمن التفاعل (سا)	المذيب	رمز الكحول الناتج	رمز الكيتون
88.5	25 (r.t.)	8	THF	1b	1a
75				2b	2a
66				3b	3a
70				4b	4a
60				5b	5a

من أجل توضيح ومقارنة نتائج المردود لكل مركب تم رسم الأعمدة البيانية التالية التي تمثل مردود إرجاع الأسيتوفينون وبعض مشتقاته في الشروط المثلى (الرسم التوضيحي 6).



رسم توضيحي 6 أعمدة بيانية لمردود تفاعل إرجاع كل مركب من الأستتوفينون وبعض مشتقاته.

يوضح الرسم التوضيحي 6 كل مما يلي:

- العمود الأول (1a): مردود تفاعل إرجاع مركب Acetophenone باستخدام THF في وجود TBAF كعامل محفز ودرجة حرارة 25°C وزمن تفاعل مدته 8 ساعات ويساوي إلى 88.5%.
- العمود الثاني (2a): مردود تفاعل إرجاع مركب 4'-Chloroacetophenone في نفس الشروط ويساوي إلى 75%. وقد تم التحقق من نجاح عملية الإرجاع عن طريق IR (الملحق 14)
- العمود الثالث (3a): مردود تفاعل إرجاع مركب 4'-Bromoacetophenone في نفس الشروط ويساوي إلى 66%. وقد تم التحقق من نجاح عملية الإرجاع عن طريق IR (الملحق 16)
- العمود الرابع (4a): مردود تفاعل إرجاع مركب 4'-Fluoroacetophenone في نفس الشروط ويساوي إلى 70%. وقد تم التحقق من نجاح عملية الإرجاع عن طريق IR (الملحق 18)
- العمود الخامس (5a): مردود تفاعل إرجاع مركب 4'-Nitroacetophenone في نفس الشروط ويساوي إلى 60%. وقد تم التحقق من نجاح عملية الإرجاع عن طريق IR (الملحق 20)

من خلال النتائج التي يوضحها هذا البيان يمكن القول بأن الشروط التي تم اختيارها في المرحلة الأولى من هذه الدراسة قد أعطت نتائج مقبولة للغاية بل وجيدة أيضا مع مشتقات الأستتوفينون المختارة لهذه الدراسة ويمكن تعليل التراوح في قيم المردود التي أعطتها كل تجربة إلى الاختلاف في المستبدل بارا فباختلاف خصائص المستبدل كالكهروسالبية والبنية الفراغية التي يمكن أن تعيق تثبيت الكيتون على PMHS. وغيرها من الخصائص يمكن أن يؤثر على هذا التفاعل فمثلا نجد أن الزوج الحر الموجود على ذرة النيتروجين في مجموعة النيترو NO₂ ستدخل في ترافق الروابط المزدوجة لحلقة البنزن وهذا ما سيعمل على استقرار المركب وجعله لا يتفاعل بنفس الفعالية بالنسبة للمستبدلات الأخرى وهذا ما لاحظناه في نتائج المردود إذ أعطى أقل مردود من بين المركبات الأخرى.

خلاصة الفصل:

من خلال النتائج التي تم التوصل إليها والمبينة في هذا الفصل فإنه يمكن تلخيص أهم النتائج في النقاط

التالية:

- مركب PMHS ذو فعالية عالية في إرجاع الكيتونات مع وجود TBAF الصلب كعامل محفز وبمردود يصل حتى 88.5%.
- درجة الحرارة المناسبة لهذا التفاعل هي درجة حرارة الغرفة 25°C .
- الزمن اللازم والمناسب لهذا التفاعل هو 8 ساعات.
- المذيب المناسب لهذا التفاعل هو THF ولكن هذا لا يعني أن المذيبات الأخرى غير مناسبة فحتى المذيبات العضوية الأخرى مثل DMSO، DMF و Toluene قد أثبتت كفاءتها في هذا التفاعل وأعطت قيم مردود مرتفعة.

الخاتمة

الخاتمة

وفي نهاية هذا العمل الذي تم تقسيمه إلى ثلاث فصول: فصلين نظريين الأول يشمل مفاهيم أساسية لتفاعلات الإرجاع في الكيمياء العضوية والثاني أشتمل على الدراسات السابقة والنتائج المتوصل إليها باستخدام PMHS كعامل مرجع، وأخيرا فصل عملي يبين الطرق والنتائج المتوصل إليها بعد هذه الدراسة.

تناولنا في الفصل الأول مفهوم تفاعلات الإرجاع كبداية لفهم أغلب طرق إجراء هاته التفاعلات والتعرف على العوامل المرجعة المستخدمة فيها، حيث رأينا كيف تختلف الطرق حسب المجموعات الوظيفية المراد إرجاعها، تعرفنا أيضا على مجموعة كبيرة من العوامل المرجعة حيث يختلف كل عامل عن غيره بطريقة عمله وظروف الإرجاع اللازمة له، لكن ما يمكن ملاحظته وبشكل جلي هو أن أغلب هاته العوامل إما سامة أو متفجرة أو أنها تتم في ظروف قاسية فمنها ما يتم تحت ضغوط مرتفعة ومنها ما يتم في درجات حرارة عالية وأفضل مثال على ذلك هو تفاعل الإرجاع بالهيدروجين الغازي الذي يعد من أكثر العوامل المرجعة استعمالا.

لذلك أردنا في الفصل الثاني التعرف أكثر على أحد العوامل المرجعة المميزة للغاية والتي لم تُكتشف إلا في النصف الثاني من القرن الماضي ألا وهو PMHS وهو حجر الأساس في عملنا هذا حيث يعد هذا العامل المرجع صديقا للبيئة ولم تُسجّل عليه أي مخاطر حتى الآن وإضافة إلى كل هذا فهو لا يتأثر بالرطوبة مما يُسهّل عملية تخزينه. أما بالحديث عن فعاليته في تفاعلات الإرجاع فهو فعال جدا مع أغلب المجموعات الوظيفية وله مردود مرتفع للغاية وما يميزه بالإضافة إلى كل هذا كونه يُعد مصدر متجدد للهيدريد الذي يدخل في تفاعل الإرجاع.

أما عن الفصل الثالث فقد اقتصرنا هذه الدراسة على ظروف التفاعل الملائمة لإرجاع الكيتونات وكانت الشروط المختارة من أجل الدراسة هي درجة الحرارة ونوع المذيب وزمن التفاعل حيث لم يسعنا دراسة شروط أكثر أو مجموعات أخرى بسبب ضيق الوقت الممنوح لإنهاء هذا العمل ومن بين أهم النتائج التي توصلنا إليها بعد هذه الدراسة هي أن PMHS ذو فعالية عالية في إرجاع الكيتونات بمردود يصل حتى 88.5% وفي شروط عادية وسلسلة للغاية حيث كانت درجة الحرارة المثالية هي 25°C أما نوع المذيب فقد أعطى نتائج جيدة مع جميع المذيبات التي تم اختيارها في هذه الدراسة وفي زمن معقول نسبيا وهو 8 ساعات.

ونهاية يبقى أملنا في أن يتواصل البحث العلمي في هذا المجال وخاصة على العامل المرجع PMHS لما له من مميزات وخصائص تسهل إجراء تفاعلات الإرجاع في أمان وسهولة حيث مزال هذا العامل حديث العهد والولادة بين العوامل المرجعة الأخرى إذ يمكن دراسة عوامل أكثر للتفاعل ويمكن أيضا دراسة كفاءته في تفاعلات أخرى من غير الإرجاع.

قائمة المصادر

والمراجع

- [1] M. HUDLICKY, reduction in organic chemistry, USA: ELLIS HORWOOD LIMITED, 1984.
- [2] R. Milcent, Chimie Organique, France: EDP Sciences, 2007.
- [3] James, "Master Organic Chemistry," Master Organic Chemistry, 08 08 2011. [Online]. Available: <http://www.masterorganicchemistry.com/2011/08/08/oxidation-ladders/>. [Accessed 4 11 2016].
- [4] V. M. P. Wilde, *Chem. Ber.*, no. 7, p. 352, 1974.
- [5] K. W. Rosenmund, "Über eine neue Methode zur Darstellung von Aldehyden. 1. Mitteilung," *Chemische Berichte*, no. 51, p. 585–593, 1918.
- [6] K. W. Rosenmund and F. Zetzsche, "Über die Beeinflussung der Wirksamkeit von Katalysatoren, 1. bis 5.," *Chemische Berichte*, no. 54, p. 425–437; 638–647; 1092–1098; 2033–2037; 2038–2042, 1921.
- [7] E. Mosettig and R. Mozingo, "Review," *Org. React.*, no. 4, p. 362, 1948.
- [8] W. Ipatiew, *Chem. Ber.*, no. 40, pp. 1270,1281, 1907.
- [9] J. Lew, "Chemistry LiberTexts," Chemistry LiberTexts, 30 12 2013. [Online]. Available: http://chem.libretexts.org/Core/Organic_Chemistry/Hydrocarbons/Alkenes/Reactivity_of_Alkenes/Catalytic_Hydrogenation. [Accessed 11 11 2016].
- [10] A. E. Finholt, A. C. Bond and H. I. Schesinger, *J. Am. Chem. Soc.*, no. 96, p. 1199, 1947.
- [11] R. F. Nystrom and W. G. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, no. 69, p. 1197, 1953.
- [12] N. G. Gaylord, "Reduction with complex metal hydrides," *J. Chem. Educ.*, no. 34, p. 367, 1957.

- [13] S. Farmer and W. Reusch, "Chemistry LibreTexts," Chemistry LibreTexts, 6 05 2016. [Online]. Available: http://chem.libretexts.org/?title=Core/Organic_Chemistry/Aldehydes_and_Ketones/Reactivity_of_Aldehydes_%26_Ketones/Reduction_of_Carbonyls_to_Alcohols_Using_Metal_Hydrides. [Accessed 11 11 2016].
- [14] م. م. واصل، أسس الكيمياء العضوية، القاهرة: دار الفجر للنشر والتوزيع، 2005.
- [15] K. Nakamura, R. Yamanaka, T. Matsuda and T. Harada, "Recent developments in asymmetric reduction of ketones with biocatalysts," *Tetrahedron: Asymmetry*, no. 14, p. 2659–2681, 2003.
- [16] D. Schomburg and M. Salzmann, (GFB-Gesellschaft für Biotechnologische Forschung). *Enzyme Handbook*, Berlin: Springer-Verlag, 1990.
- [17] C. W. Bradshaw, H. Fu, G. J. Chen and C. H. Wong, *J. Org. Chem.*, no. 57, pp. 1526-1532, 1992.
- [18] C. W. Bradshaw, W. Hummel and C. H. Wong, *J. Org. Chem.*, no. 57, p. 1532–1536, 1992.
- [19] K. Nakamura, T. Shiraga, T. Miyai and A. Ohno, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, no. 63, p. 1735–1737, 1990.
- [20] K. Nakamura, S. Takano, K. Terada and A. Ohno, *Chem. Lett.*, p. 951–954, 1992.
- [21] K. Nakamura, T. Yoneda, T. Miyai, K. Ushio, S. Oka and A. Ohno, *Tetrahedron Lett.*, no. 29, p. 2453–2454, 1988.
- [22] H. Dutler, J. L. Van Der Baan, E. Hochuli, Z. Kis, K. E. Taylor and V. Prelog, *Eur. J. Biochem.*, no. 75, p. 423–432, 1977.
- [23] V. Prelog, *Pure Appl. Chem.*, no. 9, p. 119–130, 1964.
- [24] J. B. Jones, *Tetrahedron*, no. 42, p. 3351–3403, 1986.
- [25] J. B. Jones and J. F. Beck, In *Applications of Biochemical Systems in Organic Chemistry*, New York: John Wiley and Sons, 1976.

- [26] J. Davies and J. B. Jones, *J. Am. Chem. Soc.*, no. 101, p. 5405–5410, 1979.
- [27] L. K. P. Lam, I. A. Gair and J. B. Jones, *J. Org. Chem.*, no. 53, p. 1611–1615, 1988.
- [28] K. Velonia, I. Tsigos, V. Bouriotis and I. Smonou, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, no. 9, p. 65–68, 1999.
- [29] E. Santaniello, P. Ferraboschi and A. Manzocchi, In *Enzymes in Action*, Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2000, p. 95–115.
- [30] K. Faber, In *Biotransformations in Organic Chemistry*, Berlin: Springer-Verlag, 1995, p. 145–180.
- [31] W. Hummel and M.-R. Kula, *Eur. J. Biochem.*, no. 184, p. 1–13, 1989.
- [32] S. Servi, *Synthesis*, p. 1–25, 1990.
- [33] S. M. Roberts, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, no. 1, p. 157–169, 1998.
- [34] S. M. Roberts, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, no. 1, p. 1–21, 1999.
- [35] S. M. Roberts, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, no. 1, p. 611–633, 2000.
- [36] R. Azerad, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, no. 132, p. 17–51, 1995.
- [37] T. Matsuda, R. Yamanaka and K. Nakamora, “Recent progress in biocatalysis for asymmetric oxidation and reduction,” *Tetrahedron: Asymmetry*, no. 109, 2009.
- [38] T. Matsuda, Y. Yamagishi, S. Koguchi, N. Iwai and T. Kitazume, *Tetrahedron Lett.*, no. 47, pp. 4619-4622, 2006.
- [39] D. Zhu, Y. Yang and L. Hua, *J. Org. Chem.*, no. 71, p. 4202–4205, 2006.
- [40] C. Rodriguez, G. de Gonzalo, D. E. T. Pazmino, M. W. Fraaije and V. Gotor, *Tetrahedron: Asymmetry*, no. 19, pp. 197-203, 2008.
- [41] T. Zelinski and M. Kula, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, no. 2, p. 421–428, 1994.
- [42] B. Ei-Zahab, D. Donnelly and P. Wang, *Biotechnol. Bioeng.*, no. 99, p. 508–514, 2008.

- [43] R. Mertens, L. Greiner, E. C. D. van den Ban, H. B. C. M. Haaker and A. Liese, *J. Mol. Catal. B: Enzym.*, pp. 24–25, 39–52, 2003.
- [44] S. Servi, *Synthesis*, p. 1–25, 1990.
- [45] T. Kitazume and T. Sato, *J. Fluorine Chem.*, no. 30, p. 189–202, 1985.
- [46] T. Kitazume and T. Sato, *J. Fluorine Chem.*, no. 37, p. 3903–3906, 1996.
- [47] K. Nakamura, T. Matsuda, T. Itoh and A. Ohno, *Tetrahedron Lett.*, no. 37, p. 5727–5730, 1996.
- [48] K. Nakamura, T. Matsuda, M. Shimizu and T. Fujisawa, *Tetrahedron*, no. 54, p. 8393–8402, 1998.
- [49] T. Matsuda, T. Harada, N. Nakajima, T. Itoh and K. Nakamura, *J. Org. Chem.*, no. 65, p. 157–163, 2000.
- [50] C. OUAHES, Chimie organique, Alger: Office des publications universitaires, 1988.
- [51] R. N. Boyd و R. T. Morrison، الكيمياء العضوية، دمشق: المركز العربي للتعريب والترجمة والتأليف والنشر، 2000.
- [52] C. Bellec, Chimie organique, Paris: Vuibert, 2013.
- [53] W. Reusch, "Michigan state university - Department of Chemistry," 03 03 2013. [Online]. Available: <https://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/virttxtjml/aldket1.htm>. [Accessed 11 11 2016].
- [54] E. Clemmensen, *Chemische Berichte*, no. 46, p. 1837, 1913.
- [55] E. Clemmensen, *Chemische Berichte*, no. 47, pp. 51,681, 1914.
- [56] N. J. Kishner, *Russ. Phys. Chem. Soc.*, no. 43, p. 582, 1911.
- [57] L. Wolff, "Chemischen Institut der Universität Jena: Methode zum Ersatz des Sauerstoffatoms der Ketone und Aldehyde durch Wasserstoff. [Erste Abhandlung.]," *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, no. 394, pp. 86-108, 1912.

- [58] N. J. Lawrence, M. D. Drew and S. M. Bushell, "Polymethylhydrosiloxane: a versatile reducing agent for organic synthesis," *The Royal Society of Chemistry*, 1999.
- [59] Organic Chemistry Portal, "Organic Chemistry Portal," [Online]. Available: <http://www.organic-chemistry.org/chemicals/reductions/polymethylhydrosiloxane-pmhs.shtm>. [Accessed 27 10 2016].
- [60] Sigma-Aldrich, "Sigma-Aldrich," 28 12 2010. [Online]. Available: <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/polymethylhydrosiloxane123456314857211?lang=en®ion=DZ>. [Accessed 14 10 2016].
- [61] A. Dutta, New inexpensive polymer supported reagents based on polysiloxanes, UK: A thesis submitted as part requirement for the degree of doctor of philosophy at CARDIFF university, Department of chemistry, 2005.
- [62] Alfa Aesar, "Alfa," 24 11 2015. [Online]. Available: <https://www.alfa.com/en/content/msds/USA/88756.pdf>. [Accessed 06 10 2016].
- [63] R. O. Sauer, W. J. Scheiber and D. S. Brewer, *J. Am. Chem. Soc.*, no. 68, p. 962, 1946.
- [64] O. S. Nayal, V. Bhatt, S. Shamra and N. Kumar, "Chemoselective Reductive Amination of Carbonyl Compounds for the Synthesis of Tertiary Amines Using $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ /PMHS/MeOH," *J. Org. Chem.*, pp. 5912-5918, 2015.
- [65] O. O. Kovalenko, A. VolKov and H. Adolfsson, "Mild and Selective Et_2Zn -Catalyzed Reduction of Tertiary Amides under Hydrosilylation Conditions," *Org. Lett.*, pp. 446-449, 2015.
- [66] R. J. Rahaim and R. E. Maleczka, "Pd-Catalyzed Silicon Hydride Reductions of Aromatic and Aliphatic Nitro Groups," *Org. Lett.*, pp. 5087-5090, 2005.

- [67] R. J. Rahaim and R. E. Maleczka, "C-O Hydrogenolysis Catalyzed by Pd-PMHS Nanoparticles in the Company of Chloroarenes," *Org. Lett.*, pp. 584-587, 2011.
- [68] K. Lee and R. E. Maleczka, "Pd(0)-Catalyzed PMHS Reductions of Aromatic Acid Chlorides to Aldehydes," *Org. Lett.*, pp. 1887-1888, 2006.
- [69] T. Mizuta, S. Sakaguchi and Y. Ishii, "Catalytic Reductive Alkylation of Secondary Amine with Aldehyde and Silane by an Iridium Compound," *J. Org. Chem.*, pp. 2195-2199, 2005.
- [70] D. Menche, F. Arikan, J. Li and S. Rudolph, "Directed Reductive Amination of β -Hydroxy-ketones: Convergent Assembly of the Ritonavir/Lopinavir Core," *Org. Lett.*, pp. 267-270, 2007.
- [71] S. Chandrasekhar, G. Chandrasekhar, M. S. Reddy and P. Srihari, "A facile and chemoselective conjugate reduction using polymethylhydrosiloxane (PMHS) and catalytic $B(C_6F_5)_3$," *Org. Biomol. Chem.*, pp. 1650-1652, 2006.
- [72] D. Lee, D. Kim, S. Yun and Angew, "Highly Enantioselective Conjugate Reduction of β,β -Disubstituted α,β -Unsaturated Nitriles," *Chem. Int. Ed.*, pp. 2785-2787, 2006.
- [73] J. Lipowitz and S. A. Bowman, *J. Org. chem.*, no. 38, 1973.
- [74] B. P. S. Chauhan, J. S. Rathore, al., al. and al., *J. Org. chem.*, no. 126, p. 8493, 2004.
- [75] B. M. Trost and F. Rise, *J. am. chem. Soc.*, no. 109, p. 3161, 1987.
- [76] G. L. Larson, "Organosilane reductions with polymethylhydrosiloxanes," *Chimica Oggi - Chemistry today*, no. 6, 2009.
- [77] I. Pri-Bar and O. Buchman, *J. Org. chem.*, no. 51, p. 734, 1986.
- [78] M. D. Drew, N. J. Lawrence et al., *Synlett*, p. 989, 1997.
- [79] S. W. Breeden and N. J. Lawrence, *Synlett*, p. 833, 1994.
- [80] M. T. Reding and S. L. Buchwald, *J. Org. chem.*, no. 60, p. 5822, 1995.

- [81] X. Verdaguer, M. C. Hansen, al. and al, *J. Org. chem.*, no. 62, p. 8522, 1997.
- [82] X. Verdaguer, S. C. Berk, al. and al, *J. am. chem. Soc.*, no. 117, p. 12641, 1995.
- [83] N. J. Lawrence and S. M. Bushell, *Tetrahedron Lett*, no. 67, p. 9080, 2000.
- [84] S. Chandrasekhar, C. R. Reddy, al., al and al, *J. Org. chem.*, no. 67, p. 9080, 2002.
- [85] V. Jurkauskas, J. P. Sadighi, al. and al, *Org. Lett.*, no. 4, p. 2417, 2003.
- [86] R. M. Lopez and G. C. Fu, *Tetrahedron*, no. 53, p. 16349, 1997.
- [87] S. Chandrasekhar, M. V. Reddy, al. and al., *Synlett*, no. 2000, p. 1351, 2000.
- [88] S. Chendrasekhar, L. Chandraiah, al. and al, *chem. Lett.*, no. 2000, p. 780, 2000.
- [89] S. Chandrasekhar, C. R. Reddy, al. and al., *Tetrahedron*, no. 57, p. 3435, 2001.
- [90] B. H. Lipshutz, J. M. Servesko, al. and al, *Org. Lett.*, no. 6, p. 1273, 2004.
- [91] M. C. Hansen and S. L. Bushwald, *Org. Lett.*, no. 2, p. 713, 2000.
- [92] X. Verdaguer, U. E. W. Lange, al. and al, *angew. chem. Int. Ed.*, no. 37, p. 1103, 1998.
- [93] S. W. Breeden and N. Lawrence, *J. Synlett.*, pp. 833-835, 1994.
- [94] M. D. Drew, N. J. Lawrence, D. Fontaine and L. Sekhri, *SYNLETT*, p. 989, 1997.
- [95] B. S. Furniss, A. J. Hannaford, P. W. G. Smith and A. R. Tatchell, Textbook of: Practical Organig Chemistry, New york: Longman scientific & technical, 1989.

الملاحق

ملحق رقم 1 وثيقة بيانات السلامة لمركب البولي ميثيل هيدروسيلوكسان من طرف مؤسسة Alfa Aesar



Safety Data Sheet
per OSHA HazCom 2012

Page 1/4
Printing date 11/24/2015
Reviewed on 08/21/2014

1 Identification

Product identifier

Product name: **Polymethylhydrosiloxane**

Stock number: 88756

Relevant identified uses of the substance or mixture and uses advised against.

Identified use: **SU24 Scientific research and development**

Details of the supplier of the safety data sheet

Manufacturer/Supplier:

Alfa Aesar

Thermo Fisher Scientific Chemicals, Inc.

30 Bond Street

Ward Hill, MA 01835-8099

Tel: 800-343-0660

Fax: 800-322-4757

Email: tech@alfa.com

www.alfa.com

Information Department: **Health, Safety and Environmental Department**

Emergency telephone number:

During normal business hours (Monday-Friday, 8am-7pm EST), call (800) 343-0660. After normal business hours, call Carechem 24 at (866) 928-0789.

2 Hazard(s) identification

Classification of the substance or mixture in accordance with 29 CFR 1910 (OSHA HCS)

The substance is not classified according to the Globally Harmonized System (GHS).

Hazards not otherwise classified **No information known.**

Label elements

GHS label elements **Not applicable**

Hazard pictograms **Not applicable**

Signal word **Not applicable**

Hazard statements **Not applicable**

WHMIS classification **Not controlled**

Classification system

HMIS ratings (scale 0-4)

(Hazardous Materials Identification System)

HEALTH 1 Health (acute effects) = 1

FIRE 1 Flammability = 1

REACTIVITY 1 Physical Hazard = 1

Other hazards

Results of PBT and vPvB assessment

PBT: Not applicable.

vPvB: Not applicable.

3 Composition/information on ingredients

Chemical characterization: **Substances**

CAS# Description:

Polymethylhydrosiloxane

4 First-aid measures

Description of first aid measures

After inhalation

Supply fresh air. If required, provide artificial respiration. Keep patient warm.

Seek immediate medical advice.

After skin contact

Immediately wash with water and soap and rinse thoroughly.

Seek immediate medical advice.

After eye contact Rinse opened eye for several minutes under running water. Then consult a doctor.

After swallowing Seek medical treatment.

Information for doctor

Most important symptoms and effects, both acute and delayed **No further relevant information available.**

Indication of any immediate medical attention and special treatment needed **No further relevant information available.**

5 Fire-fighting measures

Extinguishing media

Suitable extinguishing agents **Carbon dioxide, extinguishing powder or water spray. Fight larger fires with water spray or alcohol resistant foam.**

Special hazards arising from the substance or mixture

If this product is involved in a fire, the following can be released:

Carbon monoxide and carbon dioxide

Silicon oxide

Advice for firefighters

Protective equipment:

Wear self-contained respirator.

Wear fully protective impervious suit.

6 Accidental release measures

Personal precautions, protective equipment and emergency procedures

Wear protective equipment. Keep unprotected persons away.

Ensure adequate ventilation

Environmental precautions: **Do not allow product to reach sewage system or any water course.**

Methods and material for containment and cleaning up: **Absorb with liquid-binding material (sand, diatomite, acid binders, universal binders, sawdust).**

Prevention of secondary hazards: **No special measures required.**

Reference to other sections

See Section 7 for information on safe handling

See Section 8 for information on personal protection equipment.

(Contd. on page 2)
USA

Product name: **Polymethylhydrosiloxane**

(Contd. of page 1)

See Section 13 for disposal information.

7 Handling and storage

Handling
Precautions for safe handling
Keep container tightly sealed.
Store in cool, dry place in tightly closed containers.
Information about protection against explosions and fires: **No information known.**
Conditions for safe storage, including any incompatibilities
Storage
Requirements to be met by storerooms and receptacles: **No special requirements.**
Information about storage in one common storage facility: **Store away from oxidizing agents.**
Further information about storage conditions:
Keep container tightly sealed.
Store in cool, dry conditions in well sealed containers.
Specific end use(s) **No further relevant information available.**

8 Exposure controls/personal protection

Additional information about design of technical systems:
Properly operating chemical fume hood designed for hazardous chemicals and having an average face velocity of at least 100 feet per minute.
Control parameters
Components with limit values that require monitoring at the workplace:
The product does not contain any relevant quantities of materials with critical values that have to be monitored at the workplace.
Additional information: **No data**
Exposure controls
Personal protective equipment
General protective and hygienic measures
The usual precautionary measures for handling chemicals should be followed.
Keep away from foodstuffs, beverages and feed.
Remove all soiled and contaminated clothing immediately.
Wash hands before breaks and at the end of work.
Maintain an ergonomically appropriate working environment.
Breathing equipment: Use suitable respirator when high concentrations are present.
Protection of hands:
Impervious gloves
Check protective gloves prior to each use for their proper condition.
The selection of suitable gloves not only depends on the material, but also on quality. Quality will vary from manufacturer to manufacturer.
Penetration time of glove material (in minutes) **Not determined**
Eye protection: **Safety glasses**
Body protection: **Protective work clothing.**

9 Physical and chemical properties

Information on basic physical and chemical properties
General Information
Appearance:
Form: **Liquid**
Odor: **Not determined**
Odor threshold: **Not determined.**
pH-value: **Not determined.**
Change in condition
Melting point/Melting range: **Not determined**
Boiling point/Boiling range: **Not determined**
Sublimation temperature / start: **Not determined**
Flash point: **121 °C (250 °F)**
Flammability (solid, gaseous) **Not determined.**
Ignition temperature: **Not determined**
Decomposition temperature: **Not determined**
Auto igniting: **Not determined.**
Danger of explosion: **Not determined.**
Explosion limits:
Lower: **Not determined**
Upper: **Not determined**
Vapor pressure: **Not determined**
Density at 20 °C (68 °F): **1 g/cm³ (8.345 lbs/gal)**
Relative density **Not determined.**
Vapor density **Not determined.**
Evaporation rate **Not determined.**
Solubility in / Miscibility with
Water: **Not miscible or difficult to mix**
Partition coefficient (n-octanol/water): **Not determined.**
Viscosity:
dynamic: **Not determined.**
kinematic: **Not determined.**
Other information **No further relevant information available.**

10 Stability and reactivity

Reactivity **No information known.**
Chemical stability **Stable under recommended storage conditions.**
Thermal decomposition / conditions to be avoided: **Decomposition will not occur if used and stored according to specifications.**
Possibility of hazardous reactions **Reacts with strong oxidizing agents**
Conditions to avoid **No further relevant information available.**
Incompatible materials: **Oxidizing agents**
Hazardous decomposition products:
Carbon monoxide and carbon dioxide
Silicon oxide

USA
(Contd. on page 3)

Product name: Polymethylhydrosiloxane

(Contd. of page 2)

11 Toxicological information

Information on toxicological effects
 Acute toxicity: No effects known.
 LD/LC50 values that are relevant for classification: No data
 Skin irritation or corrosion: May cause irritation
 Eye irritation or corrosion: May cause irritation
 Sensitization: No sensitizing effects known.
 Germ cell mutagenicity: No effects known.
 Carcinogenicity: No classification data on carcinogenic properties of this material is available from the EPA, IARC, NTP, OSHA or ACGIH.
 Reproductive toxicity: No effects known.
 Specific target organ system toxicity - repeated exposure: No effects known.
 Specific target organ system toxicity - single exposure: No effects known.
 Aspiration hazard: No effects known.
 Subacute to chronic toxicity: No effects known.
 Additional toxicological information: To the best of our knowledge the acute and chronic toxicity of this substance is not fully known.

12 Ecological information

Toxicity
 Aquatic toxicity: No further relevant information available.
 Persistence and degradability No further relevant information available.
 Bioaccumulative potential No further relevant information available.
 Mobility in soil No further relevant information available.
 Additional ecological information:
 General notes: Avoid transfer into the environment.
 Results of PBT and vPvB assessment
 PBT: Not applicable.
 vPvB: Not applicable.
 Other adverse effects No further relevant information available.

13 Disposal considerations

Waste treatment methods
 Recommendation Consult state, local or national regulations to ensure proper disposal.
 Uncleaned packagings:
 Recommendation: Disposal must be made according to official regulations.

14 Transport information

UN-Number DOT, ADN, IMDG, IATA	Not applicable
UN proper shipping name DOT, ADN, IMDG, IATA	Not applicable
Transport hazard class(es) DOT, ADR, ADN, IMDG, IATA Class	Not applicable
Packing group DOT, IMDG, IATA	Not applicable
Environmental hazards:	Not applicable.
Special precautions for user	Not applicable.
Transport in bulk according to Annex II of MARPOL73/78 and the IBC Code	Not applicable.
Transport/Additional information:	
DOT Marine Pollutant (DOT):	No
UN "Model Regulation":	-

15 Regulatory information

Safety, health and environmental regulations/legislation specific for the substance or mixture
 GHS label elements Not applicable
 Hazard pictograms Not applicable
 Signal word Not applicable
 Hazard statements Not applicable
 National regulations
 This product is not listed in the U.S. Environmental Protection Agency Toxic Substances Control Act Chemical Substance Inventory. Use of this product is restricted to research and development only. This product must be used by or directly under the supervision of a technically qualified individual as defined by TSCA. This product must not be used for commercial purposes or in formulations for commercial purposes.
 This product is not listed on the Canadian Domestic Substances List (DSL) or the Canadian Non-Domestic Substances List (NDSL).
 SARA Section 313 (specific toxic chemical listings) Substance is not listed.
 California Proposition 65
 Prop 65 - Chemicals known to cause cancer Substance is not listed.
 Prop 65 - Developmental toxicity Substance is not listed.
 Prop 65 - Developmental toxicity, female Substance is not listed.
 Prop 65 - Developmental toxicity, male Substance is not listed.
 Information about limitation of use: For use only by technically qualified individuals.
 Other regulations, limitations and prohibitive regulations
 Substance of Very High Concern (SVHC) according to the REACH Regulations (EC) No. 1907/2006. Substance is not listed.
 The conditions of restrictions according to Article 67 and Annex XVII of the Regulation (EC) No 1907/2006 (REACH) for the manufacturing, placing on the market and use must be observed.
 Substance is not listed.
 Annex XIV of the REACH Regulations (requiring Authorisation for use) Substance is not listed.
 Chemical safety assessment: A Chemical Safety Assessment has not been carried out.

16 Other information

Employers should use this information only as a supplement to other information gathered by them, and should make independent judgement of suitability of this information to ensure proper use and protect the health and safety of employees. This information is furnished without warranty, and any use of the product not in conformance with this Material Safety Data Sheet, or in combination with any other product or process, is the responsibility of the user.

(Contd. on page 4)
USA

Product name: **Polymethylhydrosiloxane**

(Contd. of page 3)

Department issuing SDS: **Global Marketing Department**

Date of preparation / last revision **11/24/2015** / -

Abbreviations and acronyms:

ADR: Accord européen sur le transport des marchandises dangereuses par Route (European Agreement concerning the International Carriage of Dangerous Goods by Road)

DOT: US Department of Transportation

CAS: Chemical Abstracts Service (division of the American Chemical Society)

HMS: Hazardous Materials Identification System (USA)

WHMIS: Workplace Hazardous Materials Information System (Canada)

LC50: Lethal concentration, 50 percent

LD50: Lethal dose, 50 percent

vPvB: very Persistent and very Bioaccumulative

ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists (USA)

OSHA: Occupational Safety and Health Administration (USA)

NTP: National Toxicology Program (USA)

IARC: International Agency for Research on Cancer

EPA: Environmental Protection Agency (USA)

USA

ملحق رقم 2 وثيقة مواصفات البولي ميثيل هيدروسيلوكسان من طرف مؤسسة Sigma-Aldrich

SIGMA-ALDRICH®

sigma-aldrich.com

3050 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103, USA

Website: www.sigmaaldrich.com

Email USA: techserv@sial.com

Outside USA: eurtechserv@sial.com

Product Specification

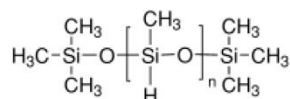
Product Name:

Poly(methylhydrosiloxane) average Mn 1,700-3,200

Product Number: **176206**

CAS Number: 63148-57-2

MDL: MFCD00084478



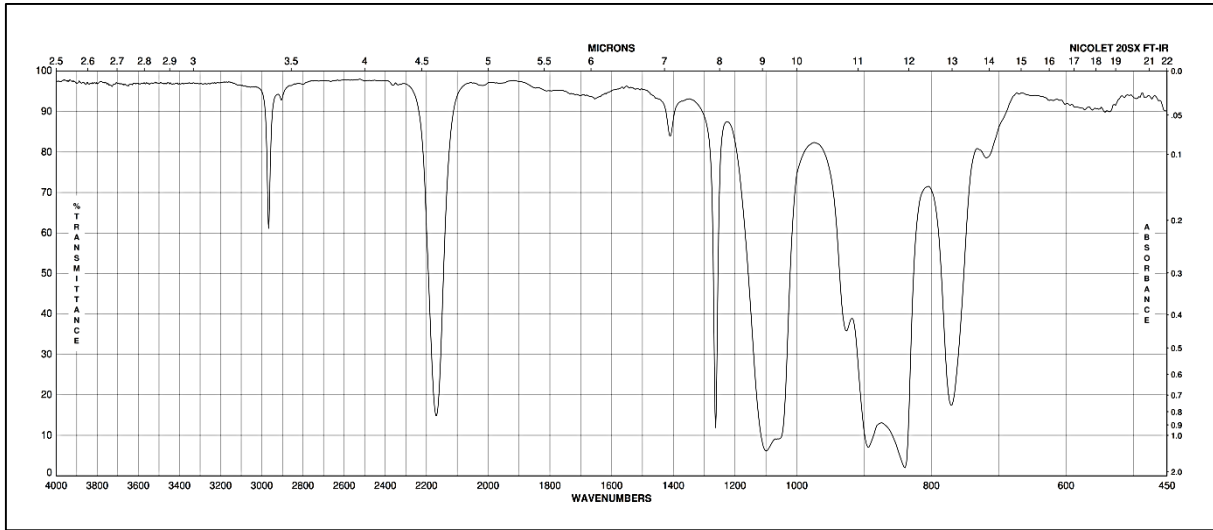
TEST	Specification
Appearance (Color)	Colorless
Appearance (Form)	Liquid
Infrared spectrum	Conforms to Structure
Viscosity at 25 degrees Celsius	12- 45 cps

Remarks:

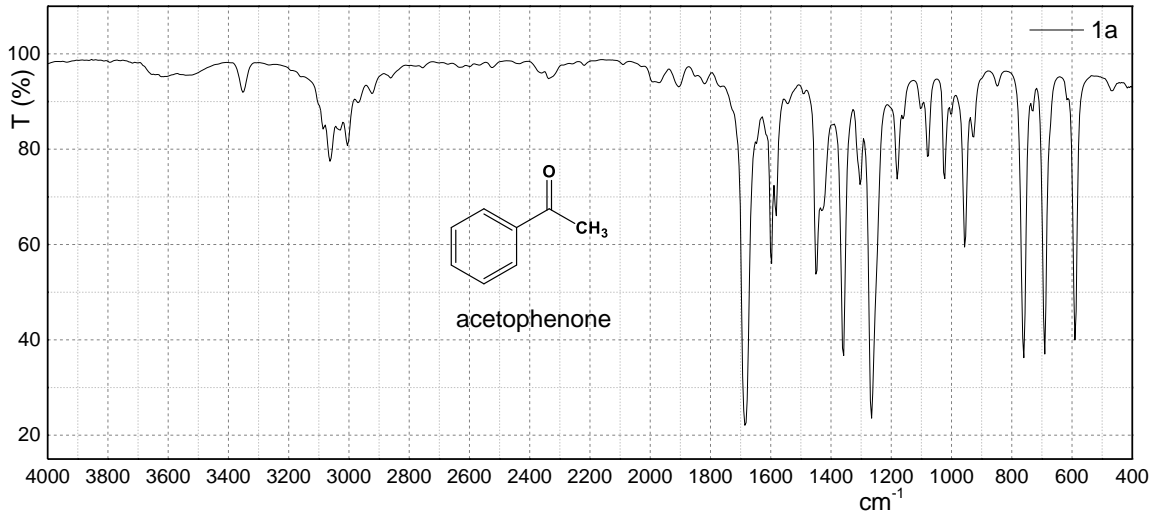
Specification Date : 12/28/2010

Sigma-Aldrich warrants, that at the time of the quality release or subsequent retest date this product conformed to the information contained in this publication. The current Specification sheet may be available at Sigma-Aldrich.com. For further inquiries, please contact Technical Service. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.

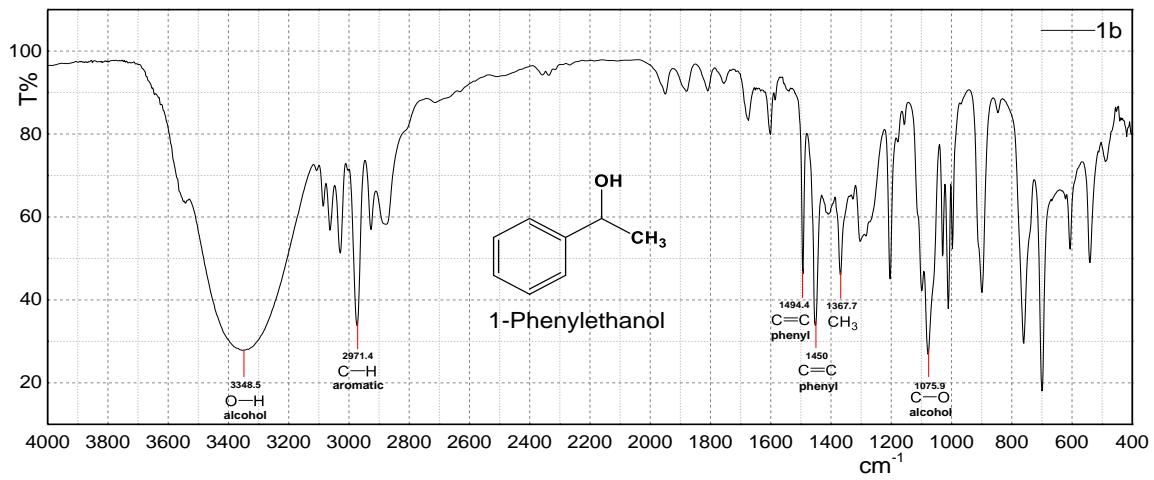
ملحق رقم 3 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب البولي ميثيل هيدروسيلوكسان من طرف مؤسسة Sigma-Aldrich



ملحق رقم 4 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب Acetophenone

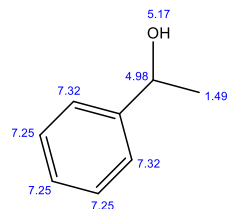


ملحق رقم 5 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-Phenylethanol المرجع في THF كمذيب

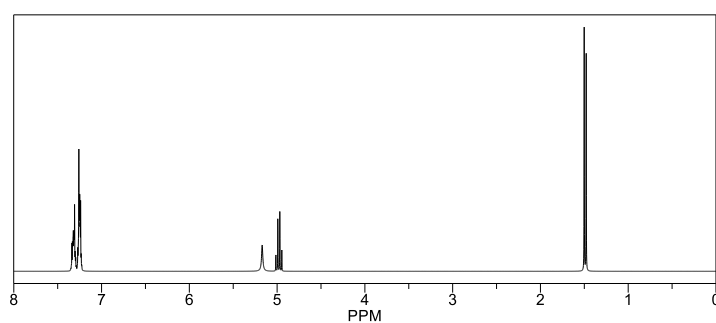


ملحق رقم 6 طيف ^1H RMN النظري لمركب 1-Phenylethanol المرّجّع في THF كمذيب (محاكات باستعمال برنامج ChemDraw).

ChemNMR ^1H Estimation



Estimation quality is indicated by color: good, medium, rough



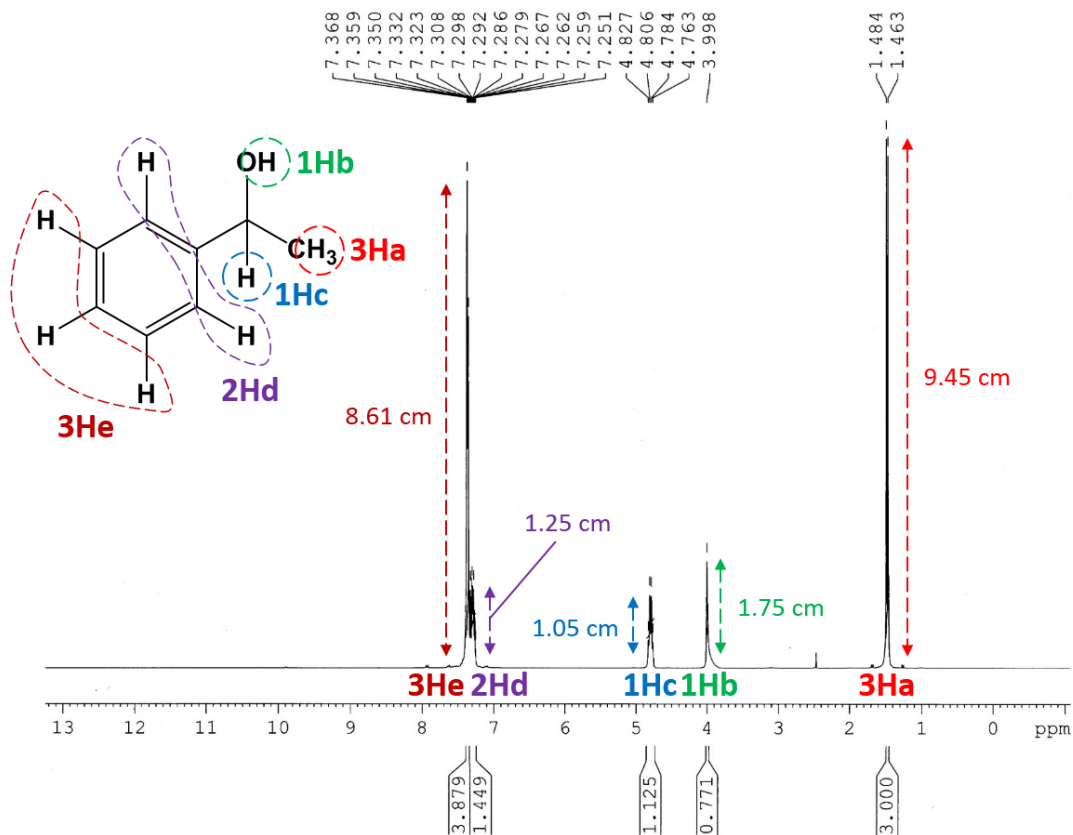
Protocol of the H-1 NMR Prediction (Lib=SU Solvent=DMSO 300 MHz):

Node	Shift	Base + Inc.	Comment (ppm rel. to TMS)
OH	5.17	4.20	alcohol
		1.10	1 -C-C*R
		-0.13	general corrections
CH	7.32	7.26	1-benzene
		0.00	1 -C-O
		0.06	general corrections
CH	7.32	7.26	1-benzene
		0.00	1 -C-O
		0.06	general corrections
CH	7.25	7.26	1-benzene
		0.03	1 -C-O
		-0.04	general corrections
CH	7.25	7.26	1-benzene
		0.03	1 -C-O
		-0.04	general corrections
CH	7.25	7.26	1-benzene
		0.03	1 -C-O
		-0.04	general corrections
CH	7.25	7.26	1-benzene
		0.03	1 -C-O
		-0.04	general corrections
CH	4.98	1.50	methine
		1.28	1 alpha -1:C*C*C*C*C*C*1
		2.10	1 alpha -O
CH3	1.49	0.10	1 alpha -C
		0.02	general corrections
		0.38	1 beta -1:C*C*C*C*C*C*1
		0.25	1 beta -O

^1H NMR Coupling Constant Prediction

shift	atom index	coupling partner, constant and vector
5.17	9	
7.32	6	1 7.5 H-C*C-H
		4 1.5 H-C*C*C-H
		2 1.5 H-C*CH*C-H
7.32	4	3 7.5 H-C*C-H
		6 1.5 H-C*C*C-H
		2 1.5 H-C*CH*C-H
7.25	3	4 7.5 H-C*C-H
		2 7.5 H-C*C-H
		1 1.5 H-C*CH*C-H
7.25	1	6 7.5 H-C*C-H
		2 7.5 H-C*C-H
		3 1.5 H-C*CH*C-H
7.25	2	3 7.5 H-C*C-H
		1 7.5 H-C*C-H
		4 1.5 H-C*CH*C-H
4.98	7	6 1.5 H-C*CH*C-H
		8 6.8 H-C-CH2-H
		7 6.8 H-CH2-C-H

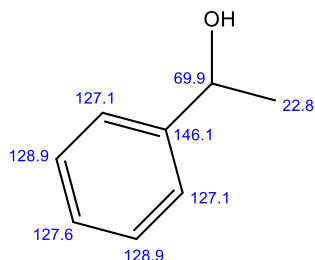
ملحق رقم 7 طيف RMN^1H لمركب 1-Phenylethanol المرّجع في THF كمذيب.



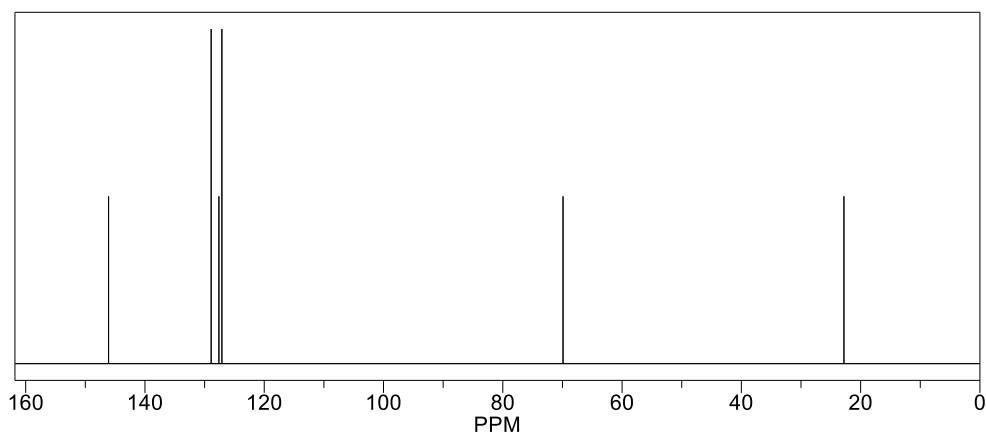
δ (ppm)	التزاوج	الشدة النسبية	البروتونات المجاورة	شدة القمة (cm)	عدد البروتونات	الفئة
1.53	ثنائي (d)	1:1	1	9.45	3	A
4.76	فردى (s)	1	0	1.75	1	B
4.85	رباعي (q)	1:3:3:1	3	1.05	1	C
7.34	زوجي (d)	1:1	1	1.25	2	D
7.42	ثلاثي (t)	1:2:1	2	8.61	3	E

ملحق رقم 8 طيف ^{13}C RMN النظري لمركب 1-Phenylethanol المُرجع في THF كمذيب (محاكات باستخدام برنامج ChemDraw).

ChemNMR ^{13}C Estimation



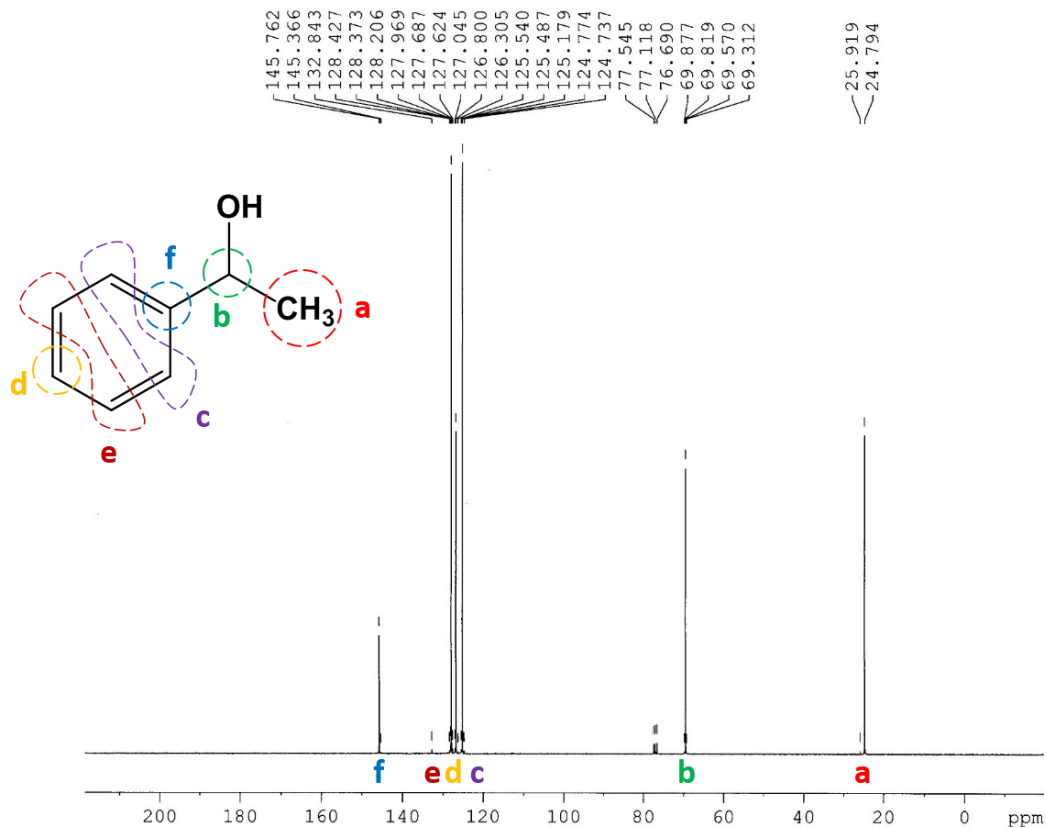
Estimation quality is indicated by color: good, medium, rough



Protocol of the C-13 NMR Prediction: (Lib=S)

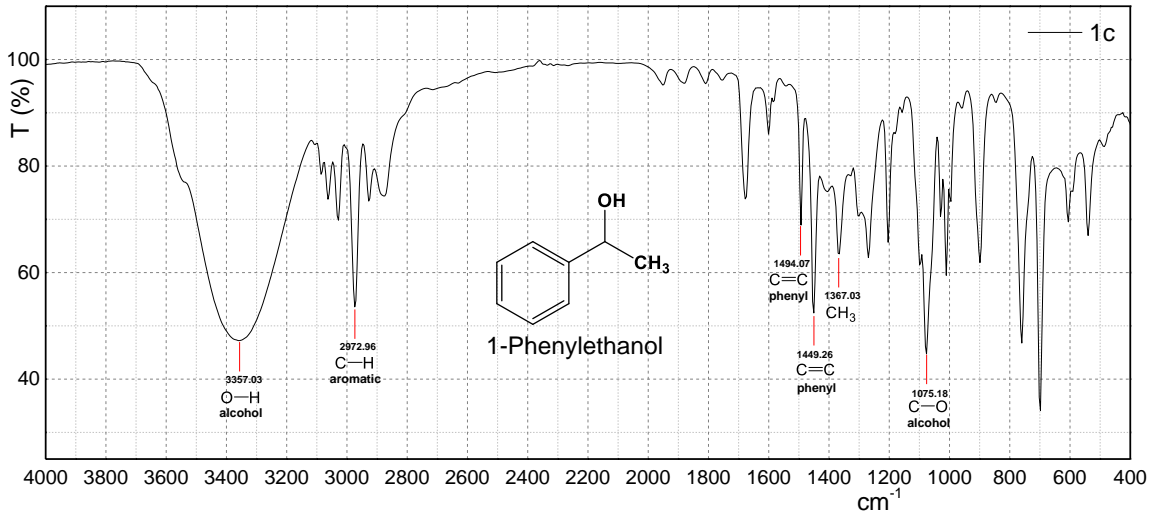
Node	Shift	Base + Inc.	Comment (ppm rel. to TMS)
C	146.1	128.5	1-benzene
		12.4	1 -C-O
		5.2	general corrections
CH	127.1	128.5	1-benzene
		-1.2	1 -C-O
		-0.2	general corrections
CH	127.1	128.5	1-benzene
		-1.2	1 -C-O
		-0.2	general corrections
CH	128.9	128.5	1-benzene
		0.2	1 -C-O
		0.2	general corrections
CH	128.9	128.5	1-benzene
		0.2	1 -C-O
		0.2	general corrections
CH	127.6	128.5	1-benzene
		-1.1	1 -C-O
		0.2	general corrections
CH	69.9	-2.3	aliphatic
		24.3	1 alpha -1:C*C*C*C*C*1
		9.1	1 alpha -C
		49.0	1 alpha -O
		-10.2	general corrections
		-2.3	aliphatic
CH3	22.8	-2.3	aliphatic
		9.1	1 alpha -C
		9.3	1 beta -1:C*C*C*C*C*1
		10.1	1 beta -O
		-3.4	general corrections

ملحق رقم 9 طيف ^{13}C RMN لمركب 1-Phenylethanol المرجع في THF كمذيب.

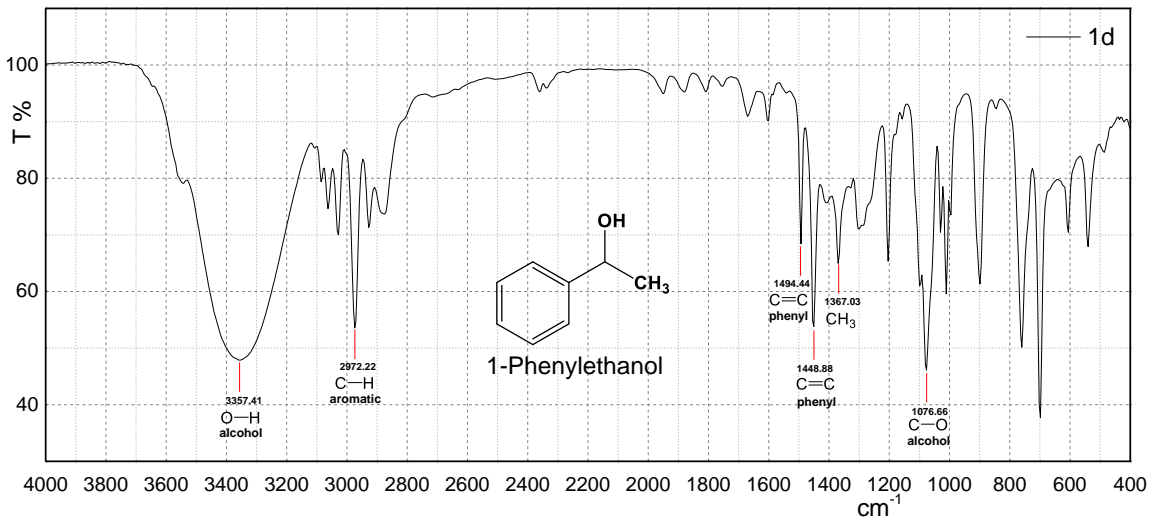


δ (ppm)	شكل الكربون	عدد الكربونات	الفئة
24.794	CH_3	1	A
69.312	CH	1	B
125.179	CH	2	C
126.305	CH	1	D
128.373	CH	2	E
145.762	C	1	F

ملحق رقم 10 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-Phenylethanol المرجع في DMSO كمذيب

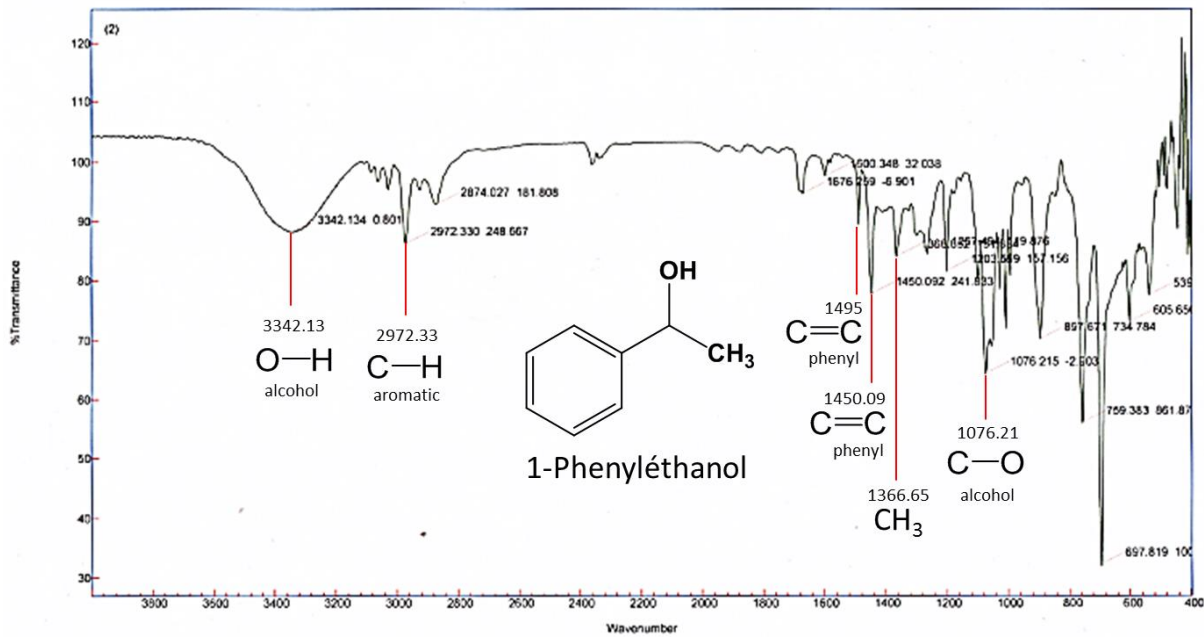


ملحق رقم 11 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-Phenylethanol المرجع في DMF كمذيب



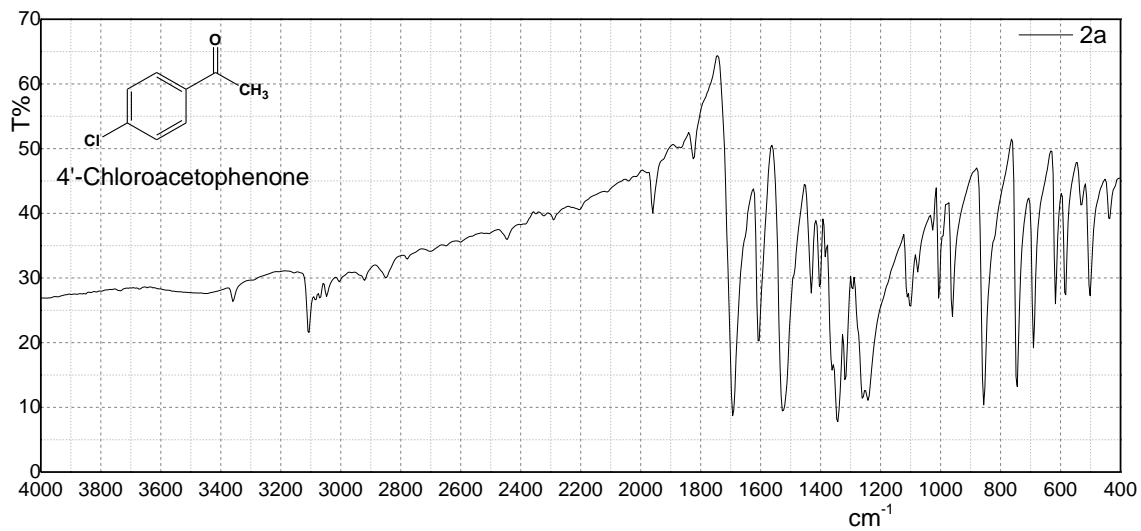
ملحق رقم 12 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب الحمراء Toluene في المرجع 1-Phenylethanol كمذيب

Agilent Resolutions Pro

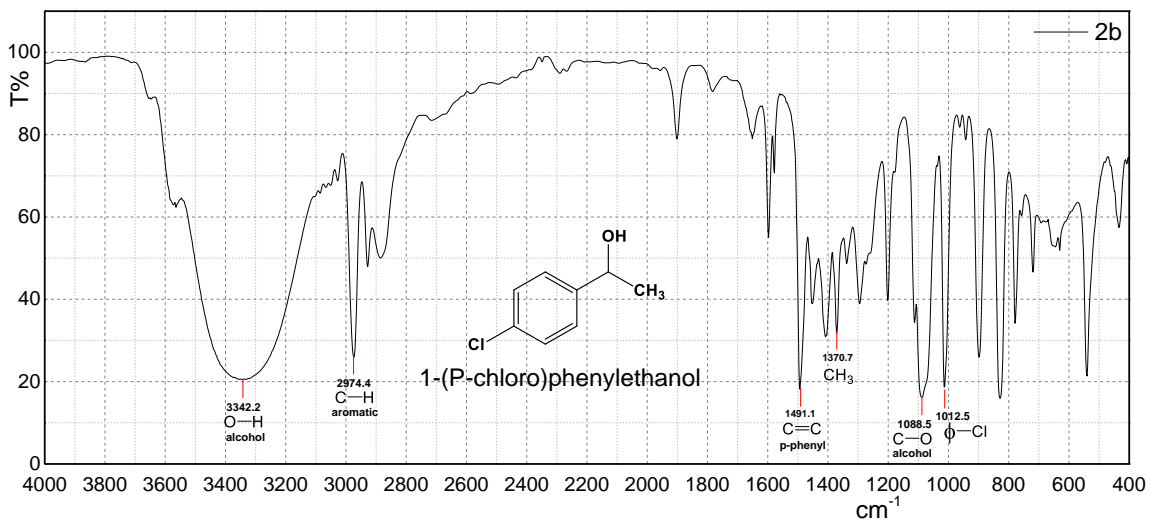


Nome 1e
(2)

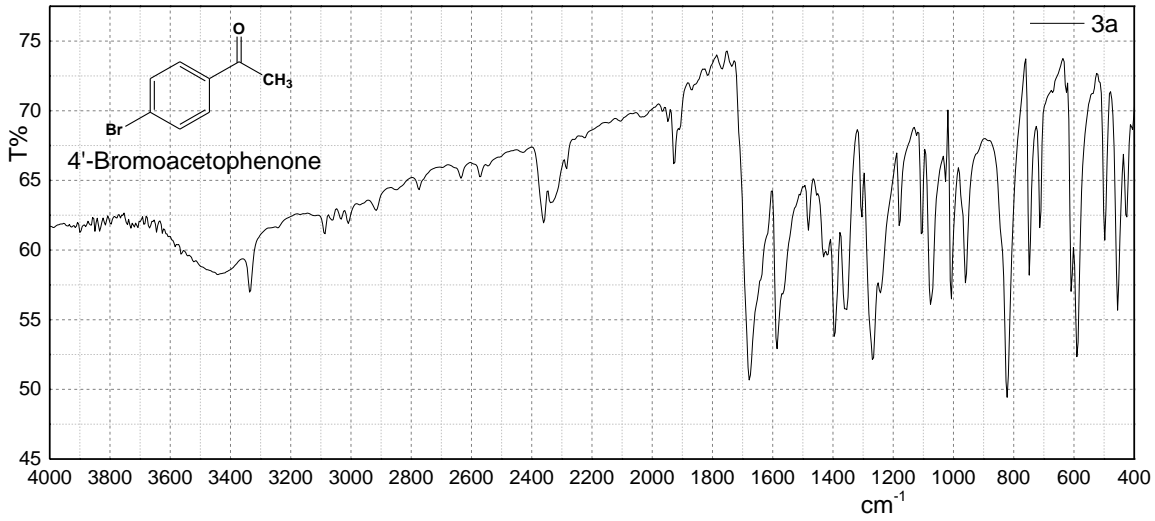
ملحق رقم 13 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 4'-Chloroacetophenone



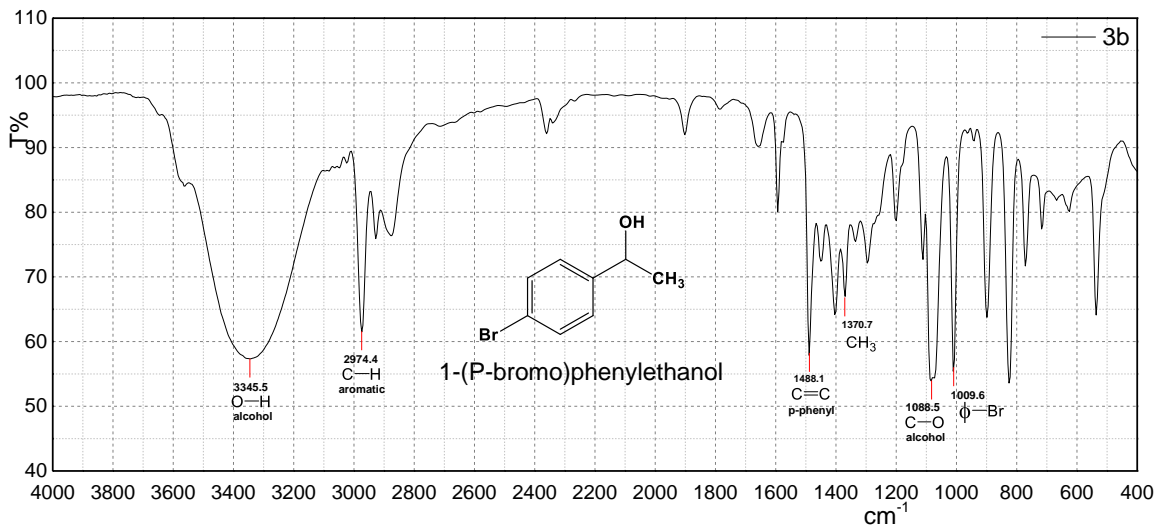
ملحق رقم 14 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-(P-chloro)Phenylethanol



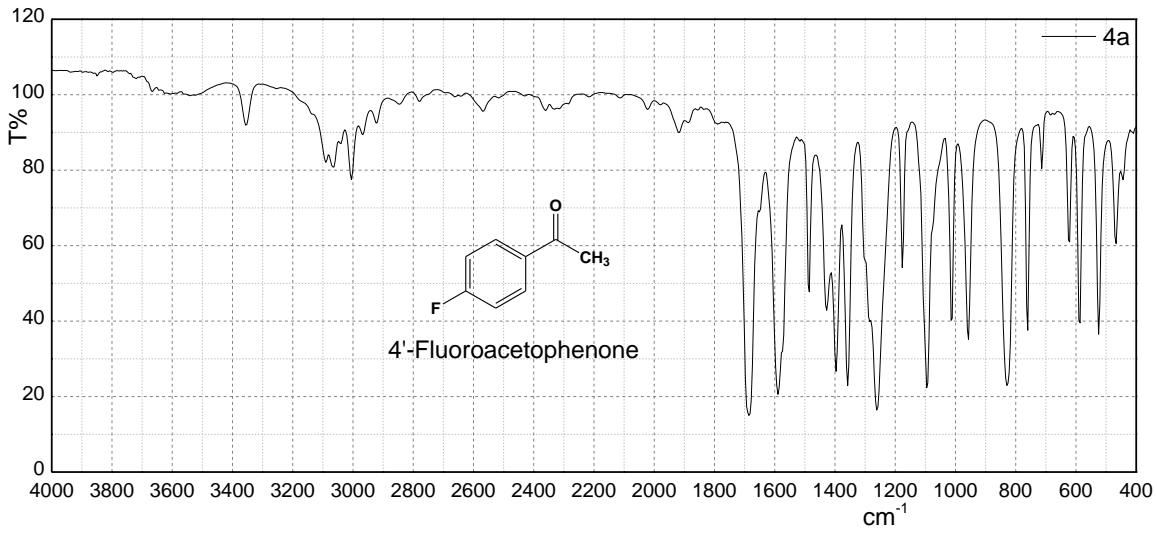
ملحق رقم 15 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 4'-Bromoacetophenone



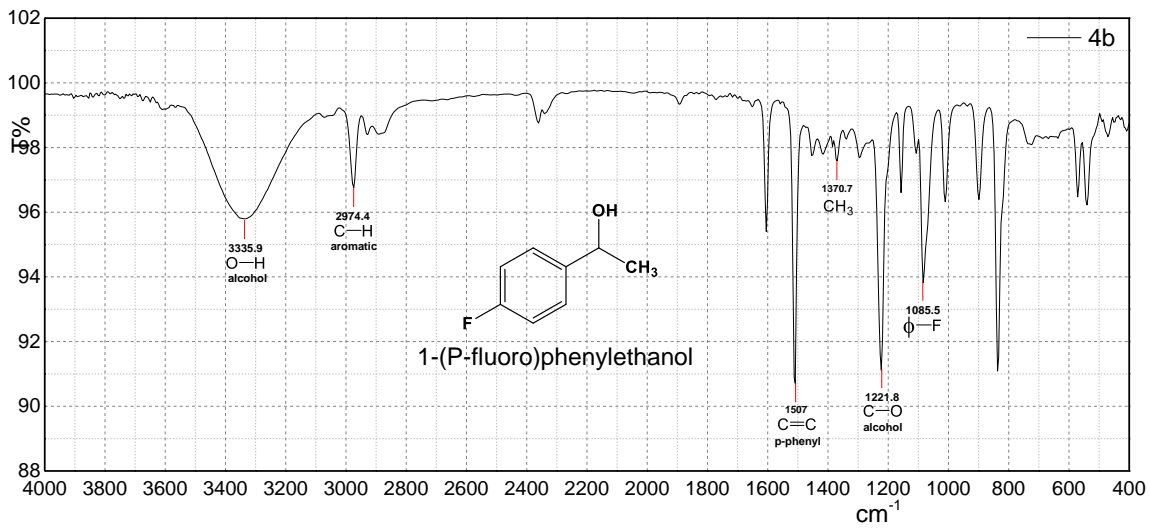
ملحق رقم 16 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-(P-bromo)Phenylethanol



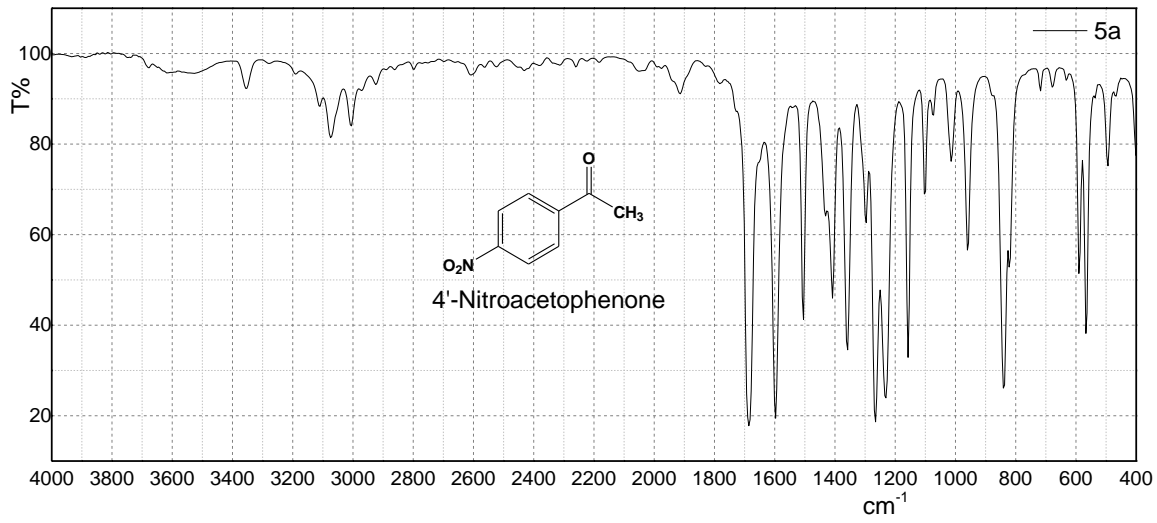
ملحق رقم 17 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 4'-Fluoroacetophenone



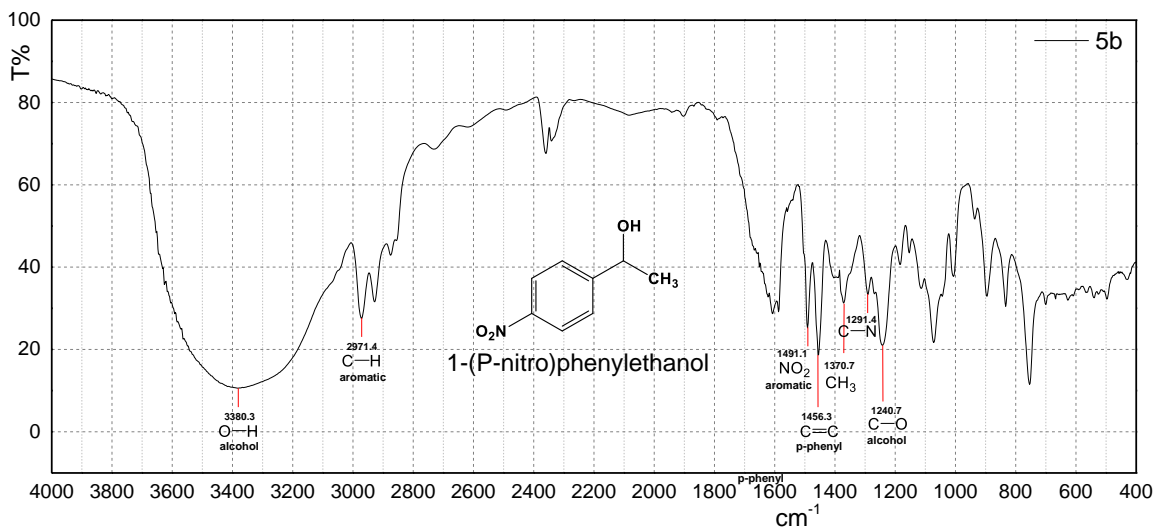
ملحق رقم 18 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-(P-fluoro)Phenylethanol



ملحق رقم 19 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 4'-Nitroacetophenone



ملحق رقم 20 طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب 1-(P-nitro)Phenylethanol



A COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECT OF VARIOUS KINETIC PARAMETERS ON SYMMETRIC REDUCTION OF KETONES USING TETRABUTYLAMMONIUM FLUORIDE AND POLYMETHYLHYDROSILOXANE

Mohammed Said Nedjimi^{1,2}, Kedadra Abdellatif¹ and Lakhdar Sekhri^{2*}

¹Laboratoire de Dynamique Interaction et Réactivité des Systèmes, Chemistry department, Faculty of exact Sciences, University of El-Oued, Algeria.

²Laboratoire de Dynamique Interaction et Réactivité des Systèmes, Process Engineering Department, Faculty of Applied Sciences, University Kasdi Merbah, Ouargla 30000, Algeria.

Article Received on
25 Feb. 2017,

Revised on 18 March 2017,
Accepted on 07 April 2017

DOI: 10.20959/wjpps201705-9044

*Corresponding Author,

Lakhdar Sekhri

Laboratoire de
Dynamique Interaction et
Réactivité des Systèmes,
Process Engineering
Department, Faculty of
Applied Sciences,
University Kasdi Merbah,
Ouargla 30000, Algeria.

ABSTRACT

The present work is aimed mainly to investigate and find optimal conditions by changing various kinetic parameters on reaction conversion such as duration of reaction, effect of temperature, and solvent. THF was found to be the best solvent for this mild reduction of carbonyl compounds. These optimal conditions were applied on fundamental and practical PMHS/TBAF reduction reaction of carbonyl compounds. This study underscored the reduction of various acetophenone derivatives, 4'-haloacetophenones (X=F, Cl and Br) and 4'-nitroacetophenone and the chemical yield could reach about 80%. The results obtained in the present study suggest that the PMHS/TBAF can be used as catalyst in synthesis many pure pharmaceuticals. This revealed that the PMHS/TBAF is an excellent reducing agent for the mild reduction of ketones and aldehydes.

KEYWORDS: TBAF, PMHS, reduction, alcohols, acetophenones, pharmaceuticals.

1-INTRODUCTION

In 1980's Corriu and Co-workers have shown that esters may be reduced with polymethylhydrosiloxane (PMHS) by fluoride or alkoxide induced hydrosilylation.^[1] They

have also published several papers describing the related potassium and cesium fluoride catalysed triethoxysilane reduction of esters.^[2-5] These processes, which are usually carried out in polar solvents such as DMSO or DMF, are described as heterogeneous reactions and generally require an excess of fluoride. In related papers the use of alkoxides in combination with triethoxysilane has been studied by the groups of Hosomi^[6,7] and Izumi.^[8,9] In 1994, Breeden and Lawrence described the efficient reduction of esters to alcohols with polymethylhydrosiloxane (PMHS) $\{Me_3SiO[(Me_3)HSiO]_nSiMe_3\}$ in the presence of titanium (IV) isopropoxide or zirconium alkoxide.^[10] In 1997, Lawrence and co-workers reported that the same transformation can be achieved using PMHS and catalytic fluoride.^[11]

Buchwald's group have used PMHS in combination with Cp_2TiCl_2 , *n*-BuLi for the reduction of esters.^[12] This was followed by the description of the use PMHS and titanium isopropoxide, again for the reduction of esters.^[13] Several papers include ones from Lipowitz and Bowman^[14] who used PMHS to reduce ketones and aldehydes to the corresponding alcohols in the presence of catalytic dibutyltin oxide as the hydride transfer reagent; esters, under these conditions, are not reduced.

We recently described the efficient reduction of a range of aminoacids to the corresponding alcohols with polymethylhydrosiloxane (PMHS) in the presence of catalytic tetrabutylammonium fluoride, TBAF.^[15] More recently we used PMHS in combination with biocatalysts, bakers's yeast for the asymmetric reduction of prochiral ketones.^[16] Following with our studies in symmetric reduction of ketones, we wish to report the study of the effect of various kinetic parameters on reaction conversion in order to obtain the optimal conditions and explore the reduction of different kinds ketones catalyzed by using PMHS and catalytic fluoride. Acetophenone **1a** was chosen as a preferred model substrate of simple ketones; 4-chloroacetophenone **2a** was chosen as the model substrate of halogen-containing aromatic ketones such as 4'-bromoacetophenone **3a** and 4'-fluoroacetophenone **4a** and 4'-nitroacetophenone **5a**.

2. EXPERIMENTAL

2.1. General methods

Acetophenone **1a**, 4'-chloroacetophenone **2a**, 4'-bromoacetophenone **3a**, 4'-fluoroacetophenone **4a** and 4'-nitroacetophenone **5a**, were purchased from Aldrich. These chemicals were used without further purification. Thin-chromatography (TLC) was

performed using precoated plates (Aluminium foil, silica gel 60 F₂₅₄ Merck, 0.25mm). Merck 60 silica gel (230-400 mesh) was used for flash chromatography.

All 300 MHz and 75 MHz ¹³C NMR spectra were run on a Bruker AC 300 NMR spectrometer. Both ¹H NMR and ¹³C NMR spectra were recorded using CHCl₃ as internal standard; Infrared spectra were recorded using a Perkin-Elmer 783 spectrometer equipped with a PE 600 data station.

2.2. Reduction of acetophenones **1a-5a**

Acetophenones **1a-5a** were reduced to the corresponding alcohols **1b-5b** using polymethylhydrosiloxane (PMHS) in the presence of catalytic tetrabutylammonium fluoride, TBAF.

2.3. General procedures for transformations

Typical reaction mixture (1.5 mmol) of PMHS, was added to (1.0 mmol) appropriate ketones **1a-5a** (Scheme-2.1) and (0.02 mmol) of TBAF in 20 mL of appropriate solvents. The reaction mixture was agitated at appropriate temperatures and times. The progress of the reaction was monitored by TLC. The solution (5 mL, 0.5N) of sodium hydroxide was added and the reaction mixture was agitated for 10 minutes and the resulting solution was extracted with diethyl ether (3x15ml). The ether fraction was dried over anhydrous (MgSO₄) and the solvent was evaporated to get the final product and then chemical yields were determined. Each experiment was parallelly repeated at least three times and then the average value and standard deviations were given. The conversion obtained after 4 days to 8 hours and the products were identified by comparing their data with those of authentic samples on TLC, by IR, and ¹H NMR spectra.^[11,17] The presence of alcoholic group in the final product was chemically confirmed by acetyl chloride test.

2.4. Identification of chiral alcohols **1b-5b** by spectroscopic data:

Phenylethanol (1b)

(**1b**) was obtained in 68.6% yield. The IR and ¹H and ¹³C NMR spectra of (**1b**) were identical to those of authentic samples.^[11,17] ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm): 1.5 (3H, d, CH₃CHOH-), 4.7 (1H, br.s, OH), 5.2 (1H, q, -CHOH), 7.3-7.4 (4H, m, Ar-H); ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ (ppm): 22.8 (CH₃CHOH), 69.9 (-CHOH), , 127.1 (-CH, Ar), 127.6 (-CH, Ar), 128.9 (-CH, Ar), 146.1 (C, Ar); ν_{max}(KBr Disk, Cm⁻¹): 3340-3060 (OH).

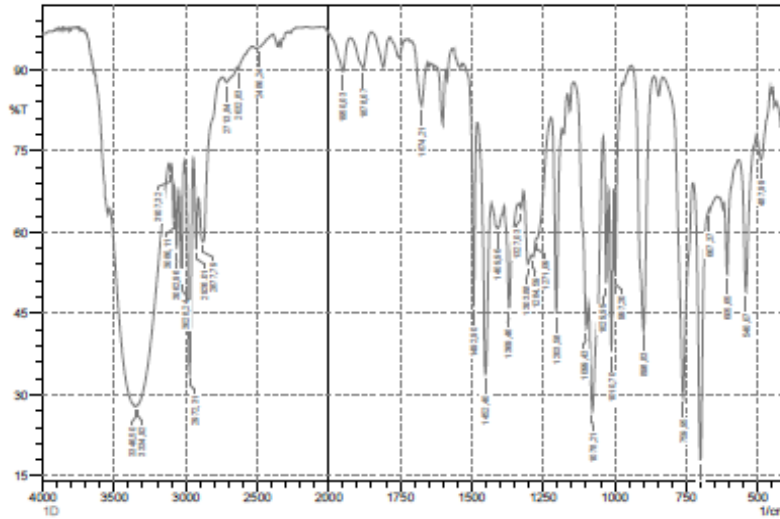


Fig. 2.1: IR spectrum of Phenylethanol (1b)

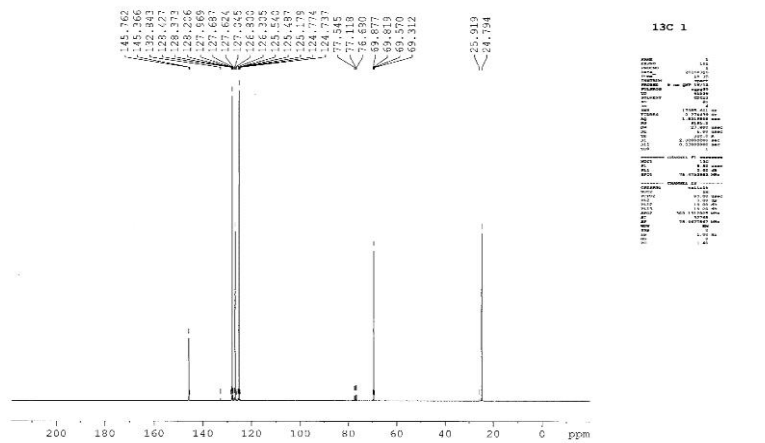


Fig. 2.2: ¹³C spectrum of Phenylethanol (1b)

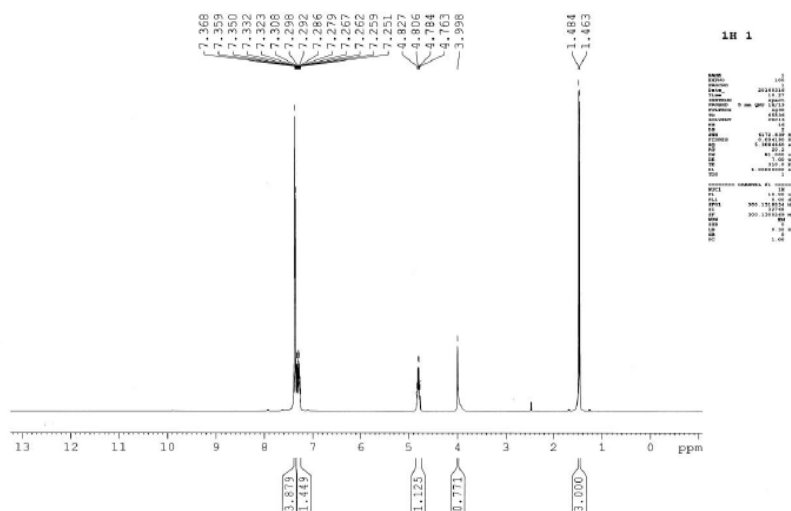


Fig. 2.3: ¹H spectrum of Phenylethanol(1b)

4'-Chlorophenylethanol (2b)

(2d) was obtained in 51.5% yield. The IR and ^1H and ^{13}C NMR spectra of (2d) were identical to those of authentic samples.^[18,19] (^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ (ppm): 1.3 (3H, d, CH_3CHOH -), 3.5 (1H, br.s, OH), 4.7 (1H, q, $-\text{CHOH}$), 7.0-7.3 (4H, m, Ar-H) ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ (ppm): 28.08 (CH_3CHOH), 69.54 ($-\text{CHOH}$), , 126.93 ($-\text{CH}$, Ar), 128.25 ($-\text{CH}$, Ar), 132.94 (C, Ar), 144.44 (C, Ar); IR ν_{max} (KBr Disk, Cm^{-1}): 3340-3060 (OH).

4'-Bromophenylethanol (2c)

(2c) was obtained in 59.0% yield; The IR and ^1H and ^{13}C NMR spectra of (2c) were identical to those of authentic samples.^[11,17] (^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ (ppm): 1.5 (3H, d, CH_3CHOH -), 4.7 (1H, q, $-\text{CHOH}$), 5.2 (1H, br.s, OH), 7.3-7.9 (4H, m, Ar-H); ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ (ppm): 28.03 (CH_3CHOH), 69.54 ($-\text{CHOH}$), , 126.93 ($-\text{CH}$, Ar), 128.25 ($-\text{CH}$, Ar), 132.94 (C, Ar), 144.44 (C, Ar); IR ν_{max} (KBr Disk, Cm^{-1}): 3340-3060 (OH).

4'-Fluorophenylethanol (2d)

(2e) was obtained in 55.5% yield; The IR and ^1H and ^{13}C NMR spectra of (2e) were identical to those of authentic samples.^[11,17] (^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ (ppm): 1.4 (3H, d, CH_3CHOH -), 3.2 (1H, br.s, OH), 4.8 (1H, q, $-\text{CHOH}$), 6.8-7.0 (2H, m, Ar-H), 7.1-7.3 (2H, m, Ar-H); ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ (ppm): 22.8 (CH_3CHOH), 69.9 ($-\text{CHOH}$), , 115.7 ($-\text{CH}$, Ar), 126.9 ($-\text{CH}$, Ar), 141.7 (C, Ar), 161.8 (C, Ar); IR ν_{max} (KBr Disk, Cm^{-1}): 3340-3060 (OH).

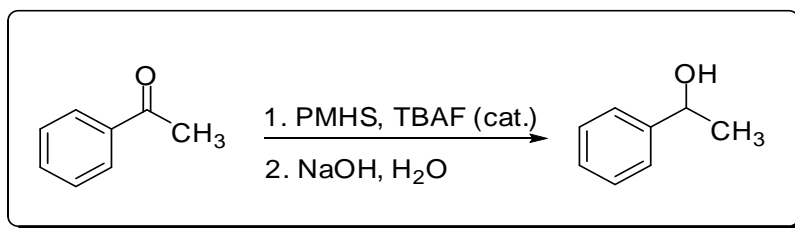
4'-Nitrophenylethanol (2e)

(2b) was obtained in 52% yield. The IR and ^1H and ^{13}C NMR spectra of (2b) were identical to those of authentic samples^[18,19]. (^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ (ppm): 1.4 (3H, d, CH_3CHOH), 2.6 (1H, br.s, OH), 4.9 (1H, q, $-\text{CHOH}$), 7.4 (2H, d, Ar-H), 8.1 (2H, d, Ar-H); ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ (ppm): 25.27 (CH_3), 69.27 ($-\text{CHOH}$), , 123.56 ($-\text{CH}$, Ar), 126.04 ($-\text{CH}$, Ar), 146.89 (C, Ar), 153.23 (C, Ar); IR ν_{max} (KBr Disk, Cm^{-1}): 3340-3060 (OH).

3. RESULTS AND DISCUSSION

The strategy we have adopted for this symmetric reduction consists of the following steps:

- (i) It was therefore decided in the first step to carry out the experiment on acetophenone **1a** by using polymethylhydrosiloxane (PMHS) in the presence of catalytic tetrabutylammonium fluoride, TBAF according to **Scheme-3.1**. So the reaction was carried out with changing various kinetic parameters on reaction conversion such as duration effect of reaction, effect of solvent, and effect of temperature.



Scheme 3.1. Reduction of acetophenone catalyzed by TBAF

(ii) In the second step, different substituted acetophenones were used as substrate to evaluate the effect of different functional group bearing ketones on asymmetric reduction using polymethylhydrosiloxane (PMHS) in the presence of catalytic tetrabutylammonium fluoride, TBAF under the optimized conditions.

3.1 Effect of THF using (temperature vs time)

Since solvent is one of the parameters with remarkable influence on the conversion and reaction rate of any catalytic reactions, the effect of THF on reduction was studied using acetophenone at (25° to 50°C) for (2-4 hours) according to the procedure described earlier. The results are summarized in **table 3.1**.

Table 3.1: The effect of THF on the reduction of acetophenone using (PMHS) in the presence of TBAF

Time (h)	Temperature (°C)	Yield (%)
4	0	30
	25 (r.t.)	70
	40	69
	50	60
8	0	30
	25 (r.t.)	88.5
	40	70
	50	70

The yields in the duration of 4 and 8 hours at (0-50)°C were (30-60%) and (30-88.5%) respectively and the results can be represented in the **Fig. 3.1**. There was considerable change in conversion observed above 25°C.

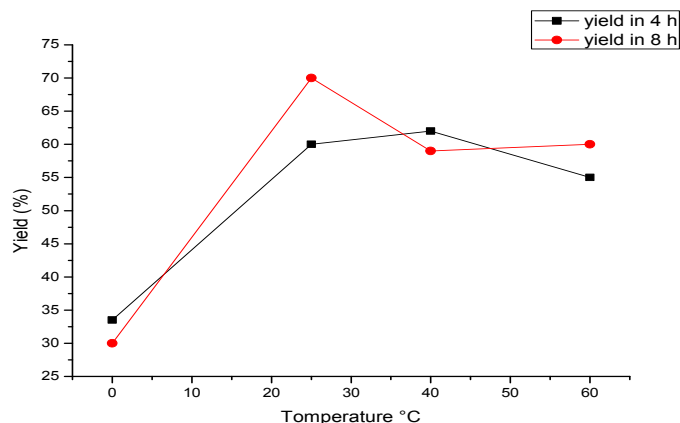


Fig. 3.1: The effect of THF on the yield of reduction using (PMHS) in the presence of TBAF

3.2 Effect of DMSO using (temperature vs time)

The reaction was carried out at appropriate amount of substrate (*acetophenone*) to study the intrinsic kinetics of reaction. Thus, experiment was performed using a mixture of (1.0 mmol) acetophenone, (1.5 mmol) of PMHS, and (0.02 mmol) of TBAF in 20 mL of DMSO. The reaction mixture was agitated at appropriate temperatures and times. The progress of the reaction was monitored by TLC. The solution (5 mL, 0.5N) of sodium hydroxide was added and the reaction mixture was agitated for 10 minutes and the resulting solution was extracted with diethyl ether (3x15ml). The ether fraction was dried over anhydrous (MgSO_4) and the solvent was evaporated to get the final product and then chemical yields were determined. Each experiment was parallelly repeated at least three times and then the average value and standard deviations were given. The conversion obtained after 4 days to 8 hours are shown in table 3.2.

Table 3.2: The effect of DMSO on the reduction of acetophenone using (PMHS) in the presence of TBAF

Time (h)	Temperature (°C)	Yield (%)
4	0	20
	25 (r.t.)	60
	40	55
	50	60
8	0	25
	25 (r.t.)	73
	40	60
	50	50

The conversion increased gradually with reaction temperature and attained maximum level at 25°C. There was no significant change in yield observed after certain temperature and the results can be represented in the Fig. 3.2.

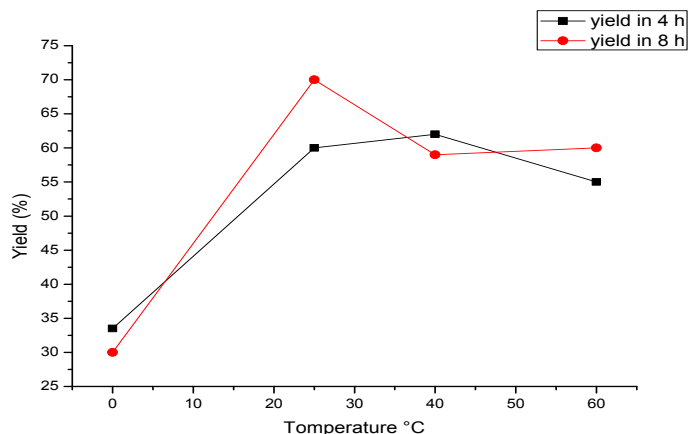


Fig. 3.2: The effect of solvent on the yield using (PMHS) in the presence of TBAF.

3.3 Effect of DMF using (temperature vs time)

The effect of solvent in the reduction was studied using a mixture of (1.0 mmol) acetophenone, (1.5 mmol) of PMHS and (0.02 mmol) of TBAF in 20 mL of DMF. The reaction mixture was agitated at appropriate temperatures and times. The progress of the reaction was monitored by TLC. The solution (5 mL, 0.5N) of sodium hydroxide was added and the reaction mixture was agitated for 10 minutes and the resulting solution was extracted with diethyl ether (3x15ml). The ether fraction was dried over anhydrous ($MgSO_4$) and the solvent was evaporated to get the final product and then chemical yields were determined. Each experiment was parallelly repeated at least three times and then the average value and standard deviations were given. The results are summarized in table 3.3.

Table 3.3: The effect of DMF on the reduction of acetophenone using (PMHS) in the presence of TBAF

Time (h)	Temperature (°C)	Yield (%)
4	0	20
	25 (r.t.)	60
	40	55
	50	60
8	0	25
	25 (r.t.)	73
	40	60
	50	50

The conversion increased gradually with reaction temperature and attained maximum level at 25 (r.t.). There was no significant change in yield observed after certain temperature. The results can be represented in the **Fig. 3.3**.

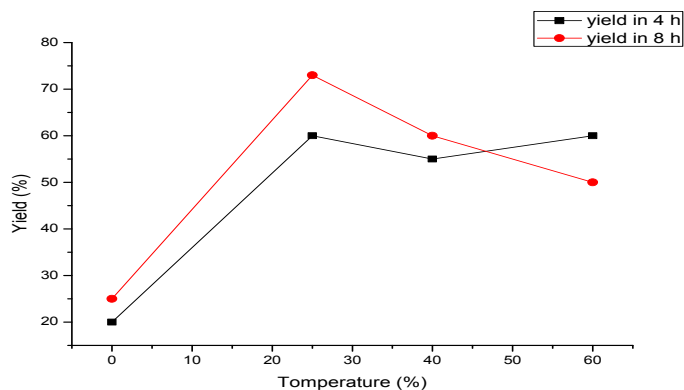


Fig. 3.3: The effect of DMF on the yield using (PMHS) in the presence of TBAF.

3.4 Effect of toluene using (temperature vs time)

The effect of solvent on the reduction of acetophenone was studied by changing temperature. Thus, the experiment was performed using a mixture of (1.0 mmol) acetophenone, (1.5 mmol) of PMHS and (0.02 mmol) of TBAF in 20 mL of toluene. The reaction mixture was agitated at appropriate temperatures and times. The progress of the reaction was monitored by TLC. The solution (5 mL, 0.5N) of sodium hydroxide was added and the reaction mixture was agitated for 10 minutes and the resulting solution was extracted with diethyl ether (3x15ml). The ether fraction was dried over anhydrous (MgSO_4) and the solvent was evaporated to get the final product and then chemical yields were determined. Each experiment was parallelly repeated at least three times and then the average value and standard deviations were given. The conversion obtained after 4 days to 8 hours are shown in **table 3.4**.

Table 3.4: The effect of toluene on the reduction of acetophenone using (PMHS) in the presence of TBAF

Time (h)	Temperature ($^{\circ}\text{C}$)	Yield (%)
4	0	25
	25 (r.t.)	73
	40	70
	50	71
8	0	30
	25 (r.t.)	79
	40	66
	50	60

The conversion increased gradually with reaction temperature and attained maximum level at 25 (r.t.). There was no significant change in yield observed after certain temperature. The results can be represented in the **Fig. 3.4**

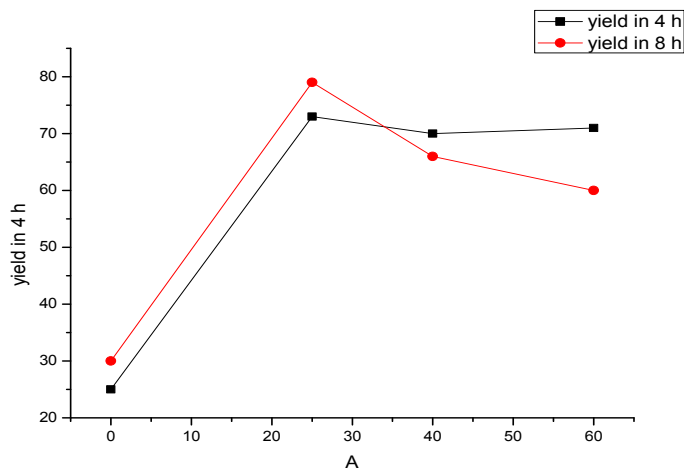
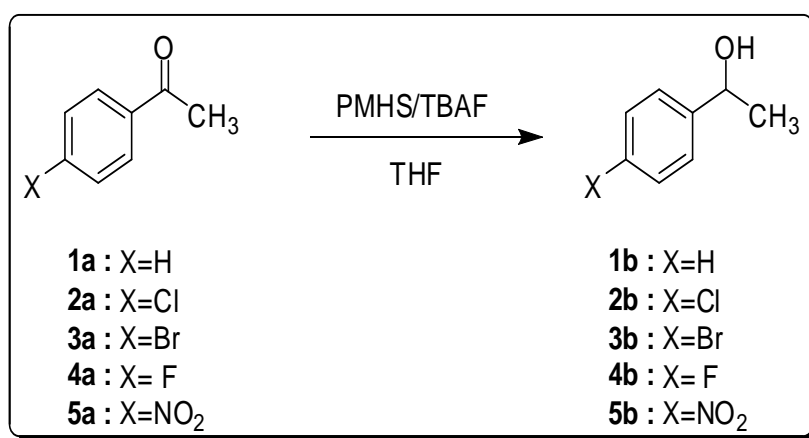


Fig. 3.4: The effect of DMF on the yield using toluene in the presence of TBAF

The optimal conditions, which are 25°C, THF as solvent and the duration of 8 hours, were applied on the reduction of different substituted acetophenones.

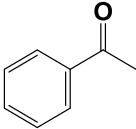
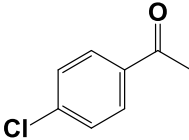
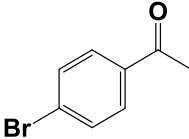
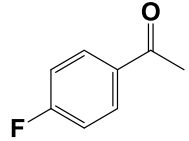
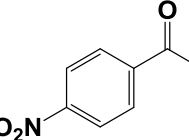
3.5 Reduction of acetophenone derivatives

Different substituted acetophenones were used as substrate to evaluate the effect of different functional group bearing ketones on symmetric reduction using polymethylhydrosiloxane (PMHS) in the presence of catalytic tetrabutylammonium fluoride, TBAF. Under the previous optimized conditions (**Scheme-3.5**) and the results can be represented in the **Fig. 3.5**.



Scheme: 3.5. Reduction of acetophenone derivatives

Table: 3.5. Reduction of acetophenone derivatives by PMHS and TBAF

Ketone	Structure	Solvent	Time (h)	Temperature (°C)	Yield (%)
Acetophenone		THF	8	25 (r.t.)	88
4'-chloroacetophenone		THF	8	25 (r.t.)	75
4'-bromoacetophenone		THF	8	25 (r.t.)	66
4'-fluoroacetophenone		THF	8	25 (r.t.)	70
4'-nitroacetophenone		THF	8	25 (r.t.)	60

4-CONCLUSION

This study underscored the investigation and finding the optimal conditions by changing various kinetic parameters on reaction conversion such as the effect of reaction duration, effect of temperature and solvent. Among various solvents, THF found to be the best for regeneration of co-factors. These optimal conditions were applied on reduction of various acetophenone derivatives with PMHS and TBAF. Acetophenone, 4'-haloacetophenones (X=F, Cl, and Br) and 4'-nitroacetophenone can be effectively reduced to the corresponding alcohols with the yield (60-80%) and the reaction reached the equilibrium within 4-8 hours. The comparative study of the PMHS/TBAF reduction reaction with the results reported by N.J. Lawrence revealed that PMHS in combination with catalytic TBAF is an excellent reducing agent for carbonyl compounds.^[18]

5. ACKNOWLEDGMENT

This work was supported by the Algerian Ministry of Higher Education and Scientific Research (MHESR).

6. REFERENCES

1. Chuit, C, Corriu, RJP, Perz, R, Reyé, C, *Synthesis*, 1982; 981-188.

2. Boyer, JR, Corriu, RJP, Perz, R, Reyé, C, Tetrahedron, 1981; 37: 2165-2175.
3. Boyer, JR, Corriu, RJP, Perz, R, Poirier, M, Reyé, C, Synthesis, 1981; 558-567.
4. Boyer, JR, Corriu, RJP, Perz, R, Poirier, M, Reyé, C, J. Chem. Soc., Chem. Commun, 1981; 121-130.
5. Boyer, JR, Corriu, RJP, Perz, R, Reyé, C, Tetrahedron, 1983; 39: 999-1010.
6. Hosomi, A, Hayashida, H, Kohra, S, Tominaga, Y, J. Chem. Soc., Chem Commun., 1986; 1411-1422.
7. Kohra, S, Hayashida, H, Tominaga, Y, Hosomi, Tetrahedron Lett, 1988; 29: 89-99.
8. Izumi, Y, Nanami, H, Higuchi, K, Onaka, M, Tetrahedron Lett, 1991; 32: 4741-4753.
9. Izumi, Y, Onaka, M, J. Mol. Catal, 1992; 74: 35.
10. Breeden, SW, Lawrence, NJ, Synlett, 1994; 833-847.
11. Drew, M, Lawrence, David, F, Sekhri, L, Synlett, 1997; 989-991.
12. Berk, SC, Kreutzer, KA, Bushwald, SL, J. Org. Chem., 1991; 11: 5093-5102.
13. Barr, KJ, Berk, SC, Buchwald, SL, J. Org. Chem, 1994; 59: 4323-4332.
14. Lipowitz, J, Bowman, SA, J. Org. Chem., 1973; 38: 162-175.
15. Sekhri, L, Drid, M, Oriental Journal of Chemistry, 1997; 23(3): 869-872.
16. Sakamaki, H, Itoh, K, Taniai, T, Kitanaka, S, Takagi, Y, Chai, W, Horiuchi, CA, J. Mol. Catal. B: Enzyme, 2005; 32: 103-110.
17. Sekhri, L, PhD thesis, Constantine University, Algeria, 1998.

ملخص:

تم في هذا العمل دراسة تأثير بعض العوامل الحركية على مردود تفاعل إرجاع الكيتونات باستخدام العامل المرجع PMHS وعامل محفز TBAF. العوامل التي قمنا بدراستها هي: درجة الحرارة، نوع المذيب وزمن التفاعل حيث تهدف هذه الدراسة إلى تحديد الشروط المثالية لإجراء عمليات إرجاع الكيتونات باستخدام PMHS والذي يعد عامل مرجع عصري له العديد من المزايا من أهمها كونه مصدر متجدد للهيدروجينات وقد تم تعميم الظروف المتحصل عليها من التجارب على بعض المشتقات الهالوجينية للأسيتوفينون حيث (X= F, Cl, Br) ومركب 4'-nitroacetophenone وقد أعطت مردود تفاعل جيد جدا يصل حتى 80%.

الكلمات الدلالية: PMHS، TBAF، إرجاع، كحولات، أسيتوفينون، تحضير عضوي.

Abstract:

The present work is aimed mainly to investigate and find optimal conditions by changing various kinetic parameters on reaction conversion such as duration of reaction, effect of temperature, and solvent. THF was found to be the best solvent for this mild reduction of carbonyl compounds. These optimal conditions were applied on fundamental and practical PMHS/TBAF reduction reaction of carbonyl compounds. This study underscored the reduction of various acetophenone derivatives, 4'-haloacetophenones (X=F, Cl, and Br) and 4'-nitroacetophenone and the chemical yield could reach about 80% .

Key words: PMHS, TBAF, reduction, alcohols, acetophenones, organic synthesis.