رقم الترتيب:.....

رقم التسلسل:.....

جامعة قاصدي مرباح – ورقلة -

كلية الرياضيات وعلوم المادة

قسم الكيمياء

رسالة محضرة لنيل شهادة الدكتوراه علوم

تخصص : كيمياء

إعداد : دريد محمد الحبيب

تحت عنوان:

دراسات لإرجاع الاحماض الأمينية الطبيعية والأميدات مثل البيروليدينات ومركبات تحتوي على مجموعة النترو باستعمال متعدد المثيل هيدروسلوكسان و رباعي البيوتيل أمونيوم فلوريد.

نوقشت علنا يوم: 2020/07/02

أمام لجنة المناقشة:

ذوادي علي	أستاذ التعليم العالي جامعة ورقلة	رئيسا
بشكي لزهر	أستاذ التعليم العالي جامعة غرداية	عضوا مناقشا
ربيعي عبد الكريم	أستاذ محاضر أ جامعة الوادي	عضوا مناقشا
العابد ابراهيم	أستاذ محاضر أ المدرسة العليا للأساتذة ورقلة	عضوا مناقشا
هادف الدراجي	أستاذ محاضر أ جامعة ورقلة	عضوا مقررا
صخري لخضر	أستاذ التعليم العالي جامعة ورقلة	مشرفا

السنة الجامعية 2020/2019

رقم الترتيب:.....

رقم التسلسل:.....

جامعة قاصدي مرباح – ورقلة -

كلية الرياضيات وعلوم المادة

قسم الكيمياء

رسالة محضرة لنيل شهادة الدكتوراه علوم

تخصص: كيمياء

إعداد : دريد محمد الحبيب

تحت عنوان:

Studies on the reduction of natural aminoacids, amides such as pyrrolidines, compounds containing nitro group using tetrabutylammonium fluoride and polymethylhydrosiloxane

نوقشت علنا يوم: 2020/07/02

أمام لجنة المناقشة:

ذوادي علي	أستاذ التعليم العالي جامعة ورقلة	رئيسا
بشكي لزهر	أستاذ التعليم العالي جامعة غرداية	عضوا مناقشا
ربيعي عبد الكريم	أستاذ محاضر أ جامعة الوادي	عضوا مناقشا
العابد ابراهيم	أستاذ محاضر أ المدرسة العليا للأساتذة ورقلة	عضوا مناقشا
هادف الدراجي	أستاذ محاضر أ جامعة ورقلة	عضوا مقررا
صخري لخضر	أستاذ التعليم العالي جامعة ورقلة	مشرفا

السنة الجامعية 2020/2019

الإهداء

أهدي ثمرة هذا العمل بأسطر من ذهب :

♣ إلى من لهما الفضل في وجودي أمي وأبي حفظهما الله ورعاهما.

♣ زوجتي الغالية التي صبرت معي وغرست في داخلي روح البحث والمثابرة .

♣ إلى أغلى ما عندي من كنز في هذه الدنيا أولادي أحمد ياسين وعبد الباسط وعماد الدين وأبوبكر الصديق ومصطفى ضياء الدين أعز الله بهم الأمة والدين آمين يارب العالمين.

♣ إلى الذي علمني الجد والعمل وأنار قلبي بشعاع الأمل .

♣ جميع إخواني وأخواتي و إلى جميع أفراد عائلات : دريد – بوعافية – طواهير.

♣ أساتذتي الأفاضل في جامعة ورقلة وخاصة رحيم أم الخير التي كانت مرافقة لي في كل خطوات هذا البحث و إلى جميع الأصدقاء من داخل الجامعة ومن خارجها الذين لم يدخروا جهدا في مدي بالمعلومات والبيانات.

♠ شكر وتقدير♠

بسم الله الرحمان الرحيم قال تعالى:

(و إذ تأذن ربكم لئن شكرتم لأزيدنكم ولئن كفرتم إن عذابي لشديد)

وقال أيضا :(أن أشكر لي ولوالديك إلي المصير)

أشكر الله سبحانه وتعالى على توفيقه لي لإنهاء هذا البحث، كما أشكر والدي الكريمين اللذين ربياني صغيرا ولم يقصرا يوما في دعمها المادي والمعنوي لي ولم يبخلا علي بدعائهما الصالح.

كما أتقدم بالشكر الجزيل الى كل من قدم لي يد العون والمساعدة وأخص بالذكر: الأستاذ المشرف صخرى لخضر أستاذ التعليم العالي رحمه الله والأستاذة رحيم أم الخير جزاها الله عني ألف خير و الأستاذ طبشوش أحمد والأستاذين حاج سعيد عبد القادر وبن علي مصطفى والاستاذة مسروق حورية والاستاذ قادري لزهر وعمال المخبر جمال غيلاني ورمضان مكاوي وعباس خضراوي والطالبة نمر شهرزاد.

كما يسرني أن أتقدم بالشكر الجزيل للسادة الأساتذة الذين ساهموا في مناقشة وإثراء هذه المذكرة فلهم مني فائق الشكر والاحترام والتقدير

- أستاذ التعليم العالي الدكتور : ذوادي علي

- أستاذ التعليم العالي الدكتور : بشكي لزهر

- الأستاذ الدكتور: ربيعي عبد الكريم

- الأستاذ الدكتور: العابد ابراهيم

- الأستاذ الدكتور: هادف الدراجي

كما أشكر كل من ساعدني من قريب أو من بعيد ولو بكلمة طيبة أو بدعاء خالص وشجعني لاتمام هذه الأطروحة، فلكم مني جميعا كل الاحترام والتقدير.

الملخـص :

إن تطوير طرق وآليات الإرجاع الآمنة والنظيفة تبقى مساحة ذات نشاط واسع للأبحاث العلمية، فكما جاء في تقارير لـ: "N.J. Lawrence" و L. Sekhri ومساعديهما سنة 1997 أن PMHS وTBAF هي تركيبة تفاعلية إرجاعية ممتازة تستخدم في إرجاع مجموعة الكربونيل ومجموعة الأستر والأحماض الكربوكسيلية والألدهيدات إلى كحولات.

في هذا الإطار وجدنا أنه يمكن استعمال نفس الطريقة، كطريقة سهلة وفعالة وصديقة للبيئة مع مجموعة كبيرة من الأحماض الامينية (1a-1h) والتي حولت بشكل فعال إلى كحوليات موافقة (2a-2h):

2-amino-3-methylpentan-1-ol [isoleucinol (2a)], 2-amino-4-(methylthio)butan-1-ol-[methioninol (2b)], 2-amino-3-methylbutan-1-ol [valinol (2c)], 2-amino-3-(4'-hydroxyphenyl)propan-1-ol [tyrosinol (2d)], 2-amino-3-phenylethan-1-ol [phenylglycinol (2e)], 2-amino-3-phenylpropan-1-ol [phenylalaninol (2f)], 2-aminoethan-1-ol [glycinol) (2g)], and 2-aminopropanol-1-ol [alaninol (2h)].

باستعمال tetrabutyl ammonium fluoride(TBAF) و polymethylhydrosiloxane (PMHS) مع مردود يفوق 61 %.

مشتقات الأحماض الكربوكسيلة مثل الأميدات (3a and 3b) تم إرجاعها إلى الأمينات الموافقة N-ethylaniline(4a)وN-methylaniline(4b) باستعمال PMHS وTBAF .

كما وجدنا أن هذه الطريقة جد فعالة لإرجاع مجموعة من مركبات النيترو الأروماتية إلى الأمينات الموافقة،حيث أن مجموعة من مركبات النيترو الأروماتية مثل *m*-Nitroaniline(5a) و P-Nitroaniline (6a)تم إرجاعها بنجاح إلى الأمينات الأروماتية الموافقة 1,3-diaminobenzene (5b) و1,4- diaminobenzene (6b) بمردود يفوق 50 %.

كل المركبات الناتجة تم تحديد صيغها بمقارنة أطيافها بالمركبات الأصيلة والمعروفة سابقا.

الكلمات الدالة :

إرجاع، أحماض أمينية ، أميدات ،مركبات ننترو، متعدد المثيل هيدروسلوكسان(PMHS)، .رباعي البيوتيل أمونيوم فلوريد (TBAF).

Abstract:

The development of methods and mechanisms for safe and clean reduction is still a vast area for scientific researches.

In 1997 N. J. Lawrence; L. Sekhri and co-workers reported the convenient procedure for the reduction of esters, Carboxylic acids, ketones, and aldehydes using tetrabutyl- ammonium fluoride (TBAF) and polymethylhydrosiloxane (PMHS) to the corresponding alcohols.

We now found that the same transformation as a mild, environmentally friendly method for reduction of can be achieved with a range of α-aminoacids (1a-1h) which have been converted efficiently to the corresponding β-aminoalcohols: 2-amino-3-methylpentan-1-ol [isoleucinol (2a)], 2-amino-4-(methylthio)butan-1-ol [methioninol (2b)], 2-amino-3-methylbutan-1-ol [valinol (2c)], 2-amino-3-(4'-hydroxyphenyl) propan-1-ol [tyrosinol (2d)], 2-amino-3-phenylethan-1-ol [phenylglycinol (2e)], 2-amino-3-phenylpropan-1-ol [phenylalaninol (2f)], 2-aminoethan-1-ol [glycinol (2g)], and 2-aminopropanol-1-ol [alaninol (2h)], with polymethylhydrosiloxane, PMHS, in the presence of catalytic tetrabutylammonium fluoride, TBAF with > 61% yield. Carboxylic acid derivatives such as amides (3a and 3b) have also been reduced to the corresponding amines: N-ethylaniline (4a) and N-methylaniline (4b) with polymethylhydrosiloxane, PMHS, in the presence of catalytic tetrabutylammonium fluoride, TBAF with > 74% yield.

We also found that this transformation can be achieved for the reduction of aromatic nitro compounds to the corresponding amines. A range of aromatic nitro compounds such as (*m*-Nitroaniline 5a and *p*-Nitroaniline 6a) have been converted efficiently to the corresponding aromatic amines: 1, 3-diaminobenzene (5b), and 1,4-diaminobenzene (6b) with > 61% yield. The resulting products were identified by comparison their spectra with those of authentic samples.

Key words:

Reduction, amino acids, amides, nitro compounds, polymethylhydrosiloxane(PMHS), tetrabutylammonium fluoride (TBAF).

الفهرس

المحتوى	الصفحة
الاهداء	I
شكر وتقدير.....	II
الملخص.....	III
الفهرس	V
قائمة الأشكال	IX
قائمة الجداول.....	XII
قائمة الرموز والمختصرات.....	XIII
المقدمة العامة.....	1

المحور الأول : الدراسات السابقة

I- عموميات حول الارجاع.....	5
1.I – مفهوم الارجاع.....	5
2.I – أهم طرق الارجاع.....	5
1.2.I-تفاعلات الارجاع بالمعادن.....	5
2.2.I-تفاعلات الارجاع بالهيدروجين الجزيئي(الغازي).....	6
3.2.I-تفاعلات الارجاع بالهيدريدات المعدنية المعقدة.....	7
4.2.I.-تفاعلات الارجاع بـ: PMHS.....	8
1.4.2.I- تعريف PMHS	8
2.4.2.I- البنية الفراغية لـ PMHS.....	8
3.4.2.I- أهمية PMHS	9
1.3.4.2.I- PMHSعند استخدام مركبات القصدير كمحفزات.....	9
2.3.4.2.I- PMHSعند استخدام مركبات البلاديوم كمحفزات.....	10
3.3.4.2.I- PMHSعند استخدام مركبات الاريديوم كمحفزات.....	11
4.3.4.2.I- PMHSعند استخدام مركبات الزنك كمحفزات.....	11
5.3.4.2.I- PMHSعند استخدام مركبات التيتانيوم كمحفزات.....	11
6.3.4.2.I- PMHSعند استخدام مركبات الفلور كمحفزات.....	12
II- ارجاع الأحماض الأمينية.....	13
1.II- مفهوم الأحماض الأمينية.....	13
2.II- تسمية الأحماض الأمينية.....	14

II-3- بعض الدراسات السابقة حول ارجاع الأحماض الأمينية..... 14
II-3-1- الارجاع بواسطة $NaBH_4$: 14
II-3-2- الارجاع بواسطة KBH_4 : 15
II-3-3- الارجاع بواسطة $LiAlH_4$: 15
II-3-4- الارجاع بواسطة البوران:..... 15
II-3-4- الارجاع باستعمال PMHS:..... 16
III- ارجاع الأميدات..... 18
III-1-مفهوم الأميدات..... 18
III-2-تسمية الأميدات..... 18
III-3- بعض الدراسات السابقة حول ارجاع الأميدات..... 18
III-3-1 - الارجاع بواسطة $NaBH_4$..... 19
III-3-2 - الارجاع بواسطة $LiBH_4$ 19
III-3-3 - الارجاع بواسطة BH_3 19
III-3-4 - الارجاع بواسطة $PhSiH_3$..... 19
III-3-4 - الارجاع بواسطة PMHS..... 20
IV- ارجاع وظيفة النترو 20
IV-1- مفهوم مركبات النترو..... 20
IV-2- تسمية مركبات النترو..... 20
IV-3- بعض الدراسات السابقة حول ارجاع وظيفة النترو 21
IV-3-1 - الارجاع باستعمال $NaBH_4$..... 21
IV-3-2 - الارجاع باستعمال PMHS 22
IV-3-3 - الارجاع باستعمال المعادن..... 22
IV-3-4 - الارجاع بالهدرجة..... 24
IV-3-5 - الارجاع باستعمال NaH_2PO_2..... 25
IV-3-6 - الارجاع باستعمال فورمات الأمونيوم..... 26
IV-3-7 - الارجاع باستعمال $HSiCl_3$..... 26
IV-3-8- الارجاع باستعمال TMDS..... 26
IV-3-9- الارجاع باستعمال $B_2(OH)_4$ 27

المحورالثاني : الدراسة التجريبية

II - الدراسة التجريبية..... 28

II .1- الأجهزة والتقنيات التجريبية والمواد المستخدمة..... 28
II .1.1- الأجهزة المستخدمة..... 28
II .1.2- الطرق والتقنيات المستخدمة..... 29
II .1.3- المذيبات المستعملة..... 30
II .1.3.1 - قائمة أهم المذيبات المستخدمة..... 31
II .1.3.2 - خصائص أهم المذيبات المستخدمة..... 31
II .1.4- المواد المستعملة..... 32
II .1.4. 1- أهم المواد التجارية المستعملة..... 32
II .1.4. 2- بعض خصائص المواد التجارية المستعملة..... 32
II .2- العمل التجريبي..... 34
II .2. 1- مقدمة..... 34
II .2. 2- الطريقة التجريبية لتفاعل الارجاع 34
II .2. 3- تحضير الكحول الأميني 2- أمينو ايثان -1- أول..... 35
II .2. 4- ضبط بعض الشروط التجريبية المثلى..... 36
II .2. 5- ارجاع بعض الأحماض الأمينية الى كحولاتها الموافقة 37
II .2. 5.1- تحضير الكحول الأميني 2-أمينو-3-مثيل بيوتان-1-أول (الفالينول)..... 37
II .2. 5. 2- تحضير الكحول الأميني 2-أمينو-3-('4-هيدروكسي فنيل)بروبان 1- أول (التايرسنول) 38
II .2. 5. 3- تحضير الكحول الأميني 2-أمينو-3-مثيل بنتان-1-أول (الابزوليوسينول)..... 39
II .2. 5. 4- تحضير الكحول الأميني 2- أمبنو-4-(مثيل ثيو) بنتان -1- أول (الميثيونينول)..... 40
II .2. 5. 5- تحضير الكحول الأميني 2- أمينو-3-فنيل بروبان -1-أول (فنيل ألنينول)..... 41
II .2. 6- ارجاع بعض الأميدات الى أمينات..... 41
II .2. 6.1- تحضير مثيل أنيلين..... 41
II .2. 6.2- تحضير اثيل أنيلين..... 42
II .2. 7- ارجاع بعض مركبات النترو الى أمينات 43
II .2. 7. 1- تحضير بارا- فنينيلين ثنائي أمين..... 43
II .2. 7. 2- تحضير ميتا- فنينيلين ثنائي أمين..... 44
II .2. 7. 3- تحضير N-(فيروسينيل مثيل) 2.1- ثنائي أمين بنزن..... 45
II .2. 7. 4- تحضير N-(فيروسينيل مثيل) 3.1- ثنائي أمين بنزن..... 46
II .2. 7.5 - تحضير N-(فيروسينيل مثيل) 4.1- ثنائي أمين بنزن..... 47
II .2. 7.6 - تحضير 4– فيروسينيل أنيلين..... 47
II .2. 7. 7- تحضير 2 – فيروسينيل أنيلين..... 48
II .2. 7.8 - تحضير 3– فيروسينيل أنيلين..... 49

المحور الثالث : النتائج ومناقشتها

III - النتائج ومناقشتها..... 50
III .1- مقدمة (تتضمن الإشكالية المطروحة)..... 50
III .2- دراسة تفاعلات ارجاع بعض الأحماض الأمينية..... 52
III .1.2- إرجاع الحمض الأميني 2-أمينو حمض الايثانويك (الغليسين)..... 52
III .1.1.2- الاختبار الكزانتوجيني..... 52
III .2.1.2- المطيافية تحت الحمراء..... 53
III .3.1.2- مطيافية الرنين النووي المغناطيسي 54
III .2.2- تحديد الشروط التجريبية المثلى الجديدة..... 55
III .2.2. 1- تأثير نوعية مذيب التفاعل المستخدم..... 56
III .2.2. 2 - تأثير درجة الحرارة..... 56
III .3.2- ارجاع الحمض الأميني 2-أمينو3- مثيل حمض البيوتانويك (الفالين)..... 58
III .4.2- ارجاع الحمض الأميني 2-أمينو3- مثيل حمض البنتانويك (الايزوليوسين)..... 59
III .2. 5- إ رجاع الحمض الأميني 2-أمينو-4-(مثيل ثيو) حمض البيوتانويك (الميثيونين)..... 60
III .6.2- ارجاع الحمض الأميني 2-أمينو3-(4'-هيدروكسي فنيل) حمض البروبانويك (التايروسين) 61
III .7.2- إرجاع الحمـض الأميني2- أمينو-3-فنيل حمض البروبانـويك (فنيل ألانين) 62
III .8.2- آلية التفاعل المقترحة لإرجاع الأحماض الأمينية..... 63
III .3- ارجاع الوظيفة الأميدية..... 64
III .1.3-. ارجاع N- فنيل فورماميد (الفورمانيليد)..... 64
III .2.3-. ارجاع N- فنيل أسيتاميد (الأسيتانليد)..... 65
III .3.3- آلية التفاعل المقترحة لإرجاع الأميدات..... 67
III .4- ارجاع مركبات النترو..... 68
III .4.1- ارجاع 3- نترو أنيلين..... 68
III .4.1- ارجاع 4- نترو أنيلين..... 70
III .3.4- إرجاع N- (فيروسينيل مثيل) 2- نيترو انيلين..... 71
III .4.4- إرجاع N- (فيروسينيل مثيل) 4- نيترو انيلين..... 73
III .5.4- إرجاع N- (فيروسينيل مثيل) 3- نيترو انيلين..... 74
III .6.4- إرجاع 2 - فيروسينيل نيترو بنزن..... 75
III .7.4- إرجاع 4 - فيروسينيل نيترو بنزن..... 77
III .8.4- آلية التفاعل المقترحة لإرجاع وظيفة النترو..... 78
III .5- ملخص النتائج التجريبية..... 79
الخلاصة العامة وأفاق الدراسة..... 82

قائمة الأشكال

العنوان	الصفحة
الدراسات السابقة	
الشكل (I.1) : تفاعل الإرجاع بالمعادن لمركب البنزوفينون	5
الشكل (I- 2): آلية إرجاع الرابطة المضاعفة كربون-كربون في وجود غاز الهيدروجين والبلاتين	7
الشكل (I- 3):مخطط تفاعل LAH مع الماء	8
الشكل (I- 4):مخطط تفاعل النتروبنزن مع LAH	8
الشكل (I- 5):البنية الفراغية لـ:PMHS	8
الشكل (I-6) : استعمال PMHS لتحضير هيدريد القصدير العضوي	9
الشكل (I-7) : إرجاع هاليدات الألكيل أو الأريل باستعمال PMHS بوجود أوكسيدات القصدير	9
الشكل (I-8) : إرجاع الكيتونات باستعمال PMHS بوجود معقدات للقصدير	10
الشكل (I-9) : إرجاع كلوريدات الأريل باستعمال PMHS بوجود أسيتات البلاديوم	10
الشكل (I-10) : إرجاع مجموعة النترو الأروماتية باستعمال PMHS بوجود أسيتات البلاديوم	10
الشكل (I-11) : إرجاع أريلات كلوريد الحمض باستعمال PMHS بوجود أكسيدات البلاديوم	10
الشكل (I-12) : مهاجمة أليلات الإيثيرات- الأمينات – الأسترات باستعمال PMHS بوجود معقدات للبلاديوم	11
الشكل (I-13) : الالكلة الارجاعية للأمينات الثانوية باستعمال PMHS بوجود معقدات الاريديوم.	11
الشكل (I-14) : إرجاع الوظيفة الإيمينية باستعمال PMHS بوجود ثنائي إيثيل الزنك	11
الشكل (I-15) إرجاع الأسترات باستعمال PMHS بوجود معقدات التيتانيوم	12
الشكل (I-16) : إرجاع الأميدات الأولية الأليفاتية وكذلك الأروماتية إلى الأمينات المقابلة بواسطة PMHS- $Ti(OiPr)_4$	12
الشكل (I-17) : إرجاع المجموعات الكربونيلية والأسترات باستعمال PMHS بوجود فلوريدالبوتاسيوم	12
الشكل (I-18) : إرجاع الألدهيدات والكتونات باستعمال PMHS بوجود TBAF	13
الشكل (II.1) : الصيغة المفصلة العامة للأحماض α- الأمينية	13
الشكل(II-2) : إرجاع الأحماض الأمينية بواسطة $NaBH_4$ بوجود H_2SO_4	14
الشكل(II-3) : إرجاع الأحماض الآمينية بواسطة $NaBH_4$ بوجود اليود	14
الشكل (II-4) : إرجاع الأحماض الأمينية بواسطة $LiAlH_4$	15
الشكل (II-5) : إرجاع الأحماض الأمينية بواسطة البوران	15
الشكل (II-6) : إرجاع الأحماض الأمينية بواسطة البورهيدرات والبوران بحضور إلكتروفيلات مختلفة	15
الشكل (III-1) : الصيغة المفصلة العامة للأميدات الثنائية	18
الشكل (III-2) : إرجاع الأميد إلى أمين أولي بواسطة $NaBH_4$	18
الشكل (III-3) : إرجاع الأميد إلى أمين أولي بواسطة $LiBH_4$.	19
الشكل (III-4) : إرجاع الأميد إلى أمين أولي بواسطة BH_3.	19
الشكل (III-5) : إرجاع الأميدات الثلاثية بواسطة $PhSiH_3$ بوجود السيزيوم	19
الشكل (III-6) : إرجاع الأميدات الثلاثية بواسطة $PhSiH_3$ بوجود النيكل	19

الشكل (III-7) : إرجاع الأميدات الثلاثية بواسطة PMHS بوجود الزنك	20
الشكل (IV-1)الصيغة العامة لمركبات النترو	20
الشكل(IV-2) : إرجاع نيترو بنزن إلى أنيلين	20
الشكل(IV-3) : إرجاع وظيفة النترو الأروماتية والأليفاتية إلى أمينات.	21
الشكل(IV-4) : إرجاع مركبات النترو بواسطة النظام $NaBH_4/MII(tu)_2Cl_2$	21
الشكل((IV-5) : إرجاع مجموعة النتروالأروماتية باستعمال PMHS بوجود أسيتات البلاديوم.	22
الشكل (IV-6) : إرجاع وظيفة النترو بواسطة الحديد.	22
الشكل (IV-7) : ارجاع وظيفة النترو بواسطة الحديد بوجود كلور الأمونيوم	22
الشكل (IV-8) : إرجاع وظيفة النترو بواسطة الأمونيوم.	23
الشكل (IV-9) : ارجاع مركبات النترو بواسطة الزنك بوجود الايثر	23
الشكل (IV-10) : ارجاع 3-نتروفنيل فيروســان الى 3- فيروسنيل أنيلين بواسطة الزنك بوجود فورمات الأمونيوم	23
الشكل (IV-11) : ارجاع مركبات النترو بوجود الهيدرازين.	24
الشكل (IV-12) : إرجاع وظيفة النترو بـH_2 وCu/SiO_2	24
الشكل (IV-13) : إرجاع وظيفة النتروالأروماتية إلى أمينات بـH_2 وPd/C	24
الشكل (IV-14) : تأثير الزمن على تفاعل ارجاع مركب 4-نترو فيروسان	25
الشكل (IV-15) : هدرجة الانيلين بوجود البلاديوم والالومين	25
الشكل(IV-16) : إرجاع وظيفة النترو بواسطة NaH_2PO_2 .	25
الشكل(IV-17) : إرجاع وظيفة النترو إلى أمينات بواسطة NaH_2PO_4 .	25
الشكل(IV-18) : إرجاع وظيفة النترو إلى أمينات بواسطة فورمات الأمونيوم.	26
الشكل (IV-19) : ارجاع مجموعة النترو بواسطة $HSiCl_3$ و DiPEA.	26
الشكل (IV-20) : ارجاع مجموعة النترو في 4-نتروبنزونتريل بواسطة TMDSو$Fe(acac)_3$.	26
الشكل (IV-21) : ارجاع برمو- نترو بنزين بواسطة TMDSو$Fe(acac)_3$	27
الشكل(IV-22) : ارجاع ثنائي نترو بنزين بواسطة TMDSو$Fe(acac)_3$	27
الشكل (IV-23) : ارجاع ارجاع ثنائي نترو بنزين بواسطة $B_2(OH)_4$	27
<u>النتائج والمناقشات</u>	
الشكل (III-1) : مخطط يوضح مسار تفاعل الحمض الأميني في حالة هجوم النيكلوفيل NH_2.	50
الشكل (III-2) : مخطط يوضح تأثير الجملة المرجعة على ناتج تفاعل إرجاع الأميدات.	51
الشكل (III-3) : مخطط يوضح النواتج المختلفة من إرجاع مركبات النترو.	51
الشكل (III-4) : مخطط إرجاع مركب 2-أمينو حمض الايثانويك بواسطة (TBAF- PMHS).	52
الشكل (III-5) : مخطط الاختبار الكزانتوجيني للوظيفة الكحولية.	53
الشكل (III-6) : طيف IR لمركب الغليسينول	53
الشكل (III-7) : طيف $RMN^{13}C$ لمركب الغليسينول	54
الشكل (III-8) : طيف $RMN^{1}H$ لمركب الغليسينول	55
الشكل (III-9) : منحنيات التغيير في قيم المردودية بدلالة درجة الحرارة تحت تأثير المذيبات	57
الشكل (III-10): مخطط إرجاع مركب 2-أمينو 3-مثيل حمض البيوتانويك (الفالين) بواسطة	58

(TBAF- PMHS).	
الشكل (III-11) : طيف $RMN^{13}C$ لمركب الفانينول	58
الشكل (III-12) : طيف $RMN^{1}H$ لمركب الفانينول	59
الشكل (III-13) : مخطط تفاعل إرجاع 2-أمينو-3-مثيل حمض البيوتانويك بواسطة (TBAF- PMHS).	59
الشكل (III-14) : مخطط تفاعل إرجاع 2-أمينو-4-(مثيل ثيو) حمض البيوتانويك بواسطة (TBAF PMHS).	60
الشكل (III-15) : مخطط تفاعل إرجاع 2-أمينو3-(4'-هيدروكسي فنيل) حمض البروبانويك بواسطة (TBAF PMHS).	61
الشكل (III-16) : مخطط تفاعل إرجاع 2-أمينو3- فنيل حمض البروبانويك بواسطة (TBAF PMHS).	62
الشكل (III-17) : مخطط آلية تفاعل إرجاع الأحماض الأمينية بواسطة (TBAF- PMHS).	63
الشكل (III-18) : مخطط تفاعل إرجاع الفورمانليد بواسطة (TBAF- PMHS).	64
الشكل (III- 19) : طيف $RMN^{13}C$ لمركب مثيل الأنيلين التجريبي	64
الشكل (III-20) : مخطط تفاعل إرجاع الأسيتانليد بواسطة (TBAF- PMHS).	65
الشكل (III-22) : طيف IR لمركب اثيل الأنيلين التجريبي	66
الشكل (III-23) : مخطط آلية تفاعل إرجاع الأميدات بواسطة (TBAF- PMHS).	67
الشكل (III-24) : مخطط تفاعل إرجاع 3-نترو أنيلين بواسطة (TBAF- PMHS).	68
الشكل (III-25) : متابعة تفاعل إرجاع مركب 3-نترو أنيلين بكروما توغرافيا الطبقة الرقيقة	69
الشكل (III-26) : طيف $RMN^{1}H$ لمركب ميتا-فنيلين ثنائي أمين التجريبي	69
الشكل (III-27) : طيف $RMN^{13}C$ لمركب ميتا-فنيلين ثنائي أمين التجريبي	70
الشكل (III-.28) : مخطط تفاعل إرجاع 4-نترو أنيلين بواسطة (TBAF- PMHS).	70
الشكل (III-29) : متابعة تفاعل إرجاع 4-نترو أنيلين بكروما توغرافيا الطبقة الرقيقة.	70
الشكل (III-30) : مخطط تفاعل إرجاع N- (فيروسينيل مثيل) 2- نيترو انيلين بواسطة (TBAF- PMHS).	71
الشكل (III-31) : طيف $RMN^{13}C$ لمركب N-(فيروسينيل مثيل) .1-2 ثنائي أمين بنزن	72
الشكل (III-32) : طيف $RMN^{1}H$ لمركب N-(فيروسينيل مثيل) 1.2- ثنائي أمين بنزن	72
الشكل (III-33) : مخطط تفاعل إرجاع N- (فيروسينيل مثيل) 4- نيترو انيلين: بواسطة (TBAF- PMHS).	73
الشكل (III- 34) : متابعة تفاعل إرجاع N- (فيروسينيل مثيل) 4- نيترو انيلين بكروما توغرافيا الطبقة الرقيقة.	74
الشكل (III-35) : مخطط تفاعل إرجاع N- (فيروسينيل مثيل) 3- نيترو انيلين: بواسطة (TBAF- PMHS).	74
الشكل (III-36) : مخطط تفاعل إرجاع 2-فيروسنيل نتروبنزن : بواسطة (TBAF- PMHS).	75
الشكل (III-37) : طيف $RMN^{1}H$ لمركب 2-فيروسينيل أنيلين	75
الشكل (III-38) : طيف $RMN^{13}C$ لمركب 2-فيروسينيل أنيلين	76
الشكل (III-39) : مخطط تفاعل إرجاع 4-فيروسنيل نتروبنزن : بواسطة (TBAF- PMHS).	77
الشكل (III-40) : طيف IR لمركب4-فيروسنيل أنيلين	77
الشكل (III-41) : مخطط آلية تفاعل إرجاع مجموعة النترو بواسطة (TBAF- PMHS)	78
الشكل (III-42) : يمثل مخطط الأعمدة لمردود التفاعلات لكل المركبات المدروسة	81

قائمة الجداول

العنوان	الصفحة
الجدول (I -1) : خلاصة النتائج لإرجاع مجموعة من الأحماض الأمينية باستعمال KBH_4	15
الجدول (I -2): نتائج تفاعلات الإرجاع بالاعتماد على البوروهيدريدات والبوران	16
الجدول (I -3) : تحديد نتائج تطبيق الشروط المثلى لإرجاع مركب الغليسين.	16
الجدول (I -4) : خلاصة النتائج لإرجاع مجموعة من الأحماض الأمينية باستعمالPMHS .	17
الجدول (I -5) : تأثير السيلينيوم والكربون المنشط على ارجاع مركبات النترو	22
الجدول (I -6): علاقة طبيعة المستبدل المستعمل بمردود التفاعل لإرجاع وظيفة النتروالأروماتية.	23
الجدول(I -7): علاقة المحفز المستعمل بمردود التفاعل لارجاع مركب 4-نتروفنيل فيروســان إلى 4-فيروسنيل.	24
الجدول (II-1): يشمل جميع المذيبات التجارية المستخدمة في هذا العمل	31
الجدول (II-2) : خصائص المذيبات المستعملة	31
الجدول (II-3) : يشمل جميع المواد التجارية المستخدمة في هذا العمل	32
الجدول (II-4): خصائص أهم المواد الابتدائية المستعملة	33-32
الجدول (II-5) نتائج تطبيق الشروط التجريبية المثلى الجديدة	36
الجدول (III-1) : تأثير نوعية المذيب على مردود التفاعل	56
الجدول (III-2) : تأثير درجة الحرارة على مردود التفاعل	56
الجدول (III-3): مقارنة الامتصاصات النظرية بالتجريبية للإيزوليوسينول $RMN^{13}C$	60
الجدول (III-4): مقارنة الامتصاصات النظرية بالتجريبية للميثيونينول $RMN^{1}H$	61
الجدول (III-5): مقارنة الامتصاصات النظرية بالتجريبية لمثيل الأنيلين $RMN^{13}C$	65
الجدول (III-6): مقارنة الامتصاصات النظرية بالتجريبية لمثيل الأنيلين $RMN^{1}H$	659
الجدول (III-7):نتائج الامتصاصات النظرية H^{1} بالنسبة $RMN^{13}C$ و$RMN^{1}H$ تجريبيا ونظريا للمركب بارا فنيلين ثنائي أمين	71
الجدول (III-8): مقارنة نتائج الامتصاصات بالنسبة $RMN^{13}C$ و$RMN^{1}H$ للمتفاعل والناتج للمركب N-(فيروسينيل مثيل) .1-2 ثنائي أمين بنزن	73
الجدول(III-9):تحليل نتائج الامتصاصات بالنسبة $RMN^{13}C$ و$RMN^{1}H$ للناتج التجريبي للمركب N- 2- فيروسينيل أنيلين	75
الجدول (III-10): الخصائص الطيفية والفيزيائية للكحولات الأمينية الناتجة	79
الجدول (III-11): الخصائص الطيفية والفيزيائية للأمينات الناتجة من إرجاع مركبات النترو	79
الجدول (III-12): الخصائص الطيفية والفيزيائية للأمينات الناتجة من إرجاع الأميدات	80
الجدول (III-13): ملخص مردود التغاعل للمركبات الناتجة من تفاعلات الارجاع بـ (TBAF- PMHS)	80

قائمة الرموز والمختصرات

$Pd(OAC)_2$	أسيتات البلاديوم
AcOEt	أسيتات الإيثيل
MeCN	أسيتو نتريل
E^+	الكتروفيل
FC	الفيروسنيل
Rdt /R	المردود
Ar	الاريل
Ph	الفنيل
BH_3	البوران
Pd/C	البلاديوم المحمل على الكربون
IR	الأشعةتحت الحمراء
UV-Vis	الأشعة المرئية وفوق البنفسجية
RMN	التحليل الطيفي للرنين النووي المغناطيسي
KBH_4	بورو هيدريد البوتاسيوم
$NaBH_4$	بورو هيدريد الصوديوم
$Ca(BH_4)_2$	بوروهيدريد الكالسيوم
$CuBr_2$	بروميد النحاس الثنائي
DMSO	ثنائي مثيل سلفوكسيد
dba	ثنائي بنزليدين أستون
$NiCl_2(dme)$	ثنائي كلورو(1-2 ثنائي ميثوكسي ايثان) نيكل
$Sn(CF_3SO_3)_2$	(ثلاثي فلوروميثان سلفونايت) الزنك
$Fe(acac)_3$	ثلاثي (أستيل أسيتوناتو)الحديد الثلاثي
dbea	ثنائي بنزيل إيثونيليك ثنائي أمين
$(Ph_3P)_3RuCl_2$	(ثلاثي فنيل الفوسفين)ثنائي كلورو الروثينيوم
$BiCl_3$	ثلاثي كلوريد البزموت
$HSiCl_3$	ثلاثي كلور السيلان
DMF	ثنائي مثيل فورماميد
Et_3SiH	ثلاثي إثيل هيدرو سيلان
TFP	ثلاثي فلوريد الفوسفين
CP_2TiCl_2	(ثنائي حلقي البتادنيل)ثنائي كلورو التيتانيوم
DiPEA	ثنائي إيزو بروبيل إيثيل أمين

$B_2(OH)_4$	حمض ثنائي برونيك
$Ir(Cl(cod))_2$	1.5حلقي الأوكتاديين كلور الإريديوم
CP	حلقة البنتادينيل
rt	درجة حرارة الغرفة
$ZrCl_4$	رابع كلوريد الزركنيوم
TMDS	رباعي مثيل ثنائي السلوكسان
BF_4	رباعي فلوريد البورن
$Ti(OiPr)_4$	رباعي إيزو بروكسيد التيتانيوم
THF	رباعي هيدروفيوارن
TBAF	رباعي بيوتيل أمونيوم فلوريد
$Pd(pph_3)_4$	رباعي (ثلاثي فنيل الفوسفين) البلاديوم
h	ساعة
atm	ضغط جوي
$PhSiH_3$	فنيل السيلان
$HCOONH_4$	فورمات الأمونيوم
$CDCl_3$	كلورو فورم ديتريوم
$((CH_3)_2CH_2Cl)SiCl$	كلورو(كلورو مثيل)ثنائي مثيل السيلان
$S(Me)_2$	كبريتيد ثنائب المثيل
CCM	كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة
Cat	محفز
$BF_3 – Et_2O$	معقد البورون ثلاثي فلوريد إيثيل الإيثر
PMHS	متعدد المثيل هيدرو سيلوكسان
Red	مرجع
eq	مكافئ
M	مولاري
tu	مركب الثوريا
Zn(tu)2Cl2	مجمع الثوريا لثنائي كلور الزنك
Ni(tu)2Cl2	مجمع الثوريا لثنائي كلور النيكل
Cu(tu)2Cl2	مجمع الثوريا لثنائي كلور النحاس
Co(tu)2Cl2	مجمع الثوريا لثنائي كلور الكوبالت
Nu-	نيكليوفيل
H^-	هيدريد
$LiAlH_4$	هيدريد الليثيوم ألمنيوم
NaH_2PO_4	هيبو فوسفات الصوديوم

المقدمة العامة

مقدمة عامة :

وصل في السنوات الأخيرة التصنيع العضوي إلى مستوى كبير من التطور حيث هناك العديد من التقارير أصبحت تتناول تصنيع المنتجات الكيميائية – خاصة الغلاجية منها - المنتشرة حاليا عبر نطاق واسع من العالم .والبحث عن الطرق الآمنة والبسيطة وبأقل التكاليف عن هذه المركبات أصبح محل تنافس بين الباحثين .

ومن بين هذه المنتجات هي الأمينات بصورة عامة و الكحولات β - الأمينية بصورة خاصة تعد من المركبات المهمة في الكيمياء العضوية حيث يستخدمان في الكيمياء الحديثة في عدة مجالات مثل : المجال البيولوجي كصناعة المبيدات الحشرية وفي المجال الطبي كصناعة المسكنات الخاصة بالألآم وفي المجال الصناعي كصناعة الأصباغ وإنتاج البلاستيك [1-2]، وهناك أيضا عدة مشتقات للكحولات الأمينية لها خصائص المعالجة الطبية، وفي المجال الكيميائي حيث تستعمل في تحضير الحلقات الخماسية والسداسية غير المتجانسة التي تستخدم كمحفزات لمختلف تفاعلات التصنيع العضوية اللاتناظرية [3] .

إن تفاعلات الإرجاع (الإختزال)مفيدة من الناحية التصنيعية وذات فوائد جمة وتستحدم على نطاق واسع في التحضير العضوي الأساسي والبتروكيميائي،و تكون تفاعلات الإرجاع بطرق عديدة ومختلفة بحيث نجد لكل طريقة سلبياتها وايجابياتها .نذكر منها الإرجاع بالهيدريدات المعقدة وأكثرها انتشارا واستعمالا هو بوروهيدريد الصوديوم ($NaBH_4$) المعروف بالإنتقائية العالية حيث أنه في وجود ثنائي اليود(I_2) يمكّن من إرجاع الأسترات والأميدات والأحماض الأمينية [4] وأيضا في وجود رباعي كلور الزركونيوم ($ZrCl_4$) لإرجاع وظيفة النترو الأليفاتية والأروماتية [5], ونشر في تقارير أن تفاعلات الأحماض الأمينية مع $NaBH_4$ بوجود $NiCl_2$ أو MoO_3 في الماء يعطي كحولات β - أمينية بمردود عال [6] .متفاعلات أخرى استعملت لإرجاع الأحماض الأمينية كهيدريد اللثيوم ألمنيوم $LiAlH_4$ [7] والبوران (BH_3) [8]، كما استخدم هيدريد الليثيوم ألمنيوم لإرجاع الوظيفة الكربوكسيلية والمشـتقات الهالوجينية والأسترات في وجود الإيثر (OEt_2) [9] وهذا النمط من الهيدريدات المعدنية ذو فعالية عالية حيث يرجع معظم الوظائف العضوية لكنه غير إنتقائي, أيضا هناك طريقة للإرجاع وهي اضافة جذري هيدروجين والتي تسمى الإرجاع بالهدرجة بواسطة ثنائي الهيدروجين والتي تكون يشكل عام على نوعين هدرجة غير متجانسة وهدرجة متجانسة حيث تستعمل هذه الطريقة في الغالب لإرجاع الروابط الثنائية والثلاثية لكنها تعتبر خطيرة في بعض الأحيان. [10] .

من بين الهيدريدات التي تم اكتشافها مؤخرا (سنة 1946) هو متعدد المثيل هيدروسلوكسان حيث أستخدم في البداية ككاشف بسيط في بعض التحضيرات العضوية ، ومؤخرا أصبح يستخدم في تفاعلات الإرجاع مع مجموعة كبيرة من المحفزات ،فلقد أثبت PMHS كفاءته في إرجاع العديد من الوظائف العضوية مع تسجيل مردود مرتفع .وما دفعنا لاختيار هذا المركب كونه صديق للبيئة ولا يشكل أي خطر على مستعمليه فهو سهل التعامل اليدوي، ولم يسجل أي حالة من حالات التسمم، ويعتبر كذلك مصدر متجدد للهيدريد لاحتوائه على العديد من مراكز التفاعل إذ تصل إلى 40مركزا.

لهذا الغرض وعلى ضوء مجمل الدراسات السابقة واعتمادا على دراسات لـ: " صخري لخضر" سنة 1998.[11] والتي تخص الإرجاع باستعمال PMHS بوجود المحفز TBAF لعدة وظائف كيميائية ، وباقتراح منه وبناء على توصيات لجنة المناقشة في الماجستير والتي تخـص دراسة شروط تجريبية أخرى تتمثل في وسط التــفاعل ودرجة الحرارة، قررنا المواصـلة في هذا البحث لنيل شهادة الدكتوراه حيث أجرينا تفاعلاتنا على مجموعة أخرى من الأحماض الأمـينية مع ضبط الشروط التجريبية الجديدة ،واصلنا البحث في إمكانية تطبيق هذه التركـيبة التفاعلية على الوظيفة الأميدية وإرجاعها إلى أمينات إضافة إلى دراسة الإرجاع بالنسبة لوظيفة النترو في بعض االمركبات الأروماتية ومنها مركبات الفيروسان وتحويلها إلى وظيفة أمنية كذلك باستعمال التركيبة التفاعلية المميزة متعدد المثيل هيدرو سلوكسان و رباعي البيوتيل أمونيوم فلورايد.

إذ شملت دراستنا هذه على مقدمة وثلاثة محاور:

<u>المحور الأول:</u>

احتوى على الدراسات السابقة و تطرقنا فيها إلى عموميات حول الإرجاع. وركزنا فيه على دراسات سابقة لإرجاع الأحماض الأمينية و الأميدات وكذلك مركبات النترو الأروماتية، بمختلف الجمل الإرجاعية المألوفة. وبعض الجمل الإرجاعية الحديثة جدا .

<u>المحور الثاني</u>: يحتوي على فصلين .

الفصل الأول : والمتمثل في عرض الأجهزة والتقنيات التجريبية والمواد المستحدمة.

الفصل الثاني : تطرقنا فيه الى العمل التجريبي بكل خطواته:

- إرجاع بعض الأحماض الأمنية إلى كحولاتها الموافقة مع ضبط بعض الشروط التجربية المثلى الجديدة.
- إرجاع الوظيفة الأميدية ووظيفة النترو في بعض المركبات العضوية الأروماتية والفيروسينية.

المحور الثالث: احتوى على نتائج تفاعلات الارجاع للمركبات المدروسة و مناقشتها من حيث دراسة ومقارنة درجات الانصهار لنواتج المركبات الصلبة وقرائن الانكسار لنواتج المركبات السائلة مع المركبات المرجعية وتحليل الأطياف المسجلة ومقارنتها بالأطياف النظرية.

واختتمنا بحثنا هذا بخلاصة عامة وشاملة مع اقتراح توصيات وهي عبارة عن آفاق مستقبلية للمواصلة في هذا المشروع وإثرائه.

كما احتوت المذكرة على ملحق يتمثل في:

- **ملحق أطياف الأشعة تحت الحمراء والرنين النووي المغناطيسي ^{13}C – ^{1}H للمركبات.**

المحور الأول

-I-

الدراسات السابقة

I. عموميات حول الارجاع.

I. 1 – مفهوم الارجاع :

إن الإرجاع في الكيمياء اللاعضوية (الكيمياء المعدنية) يرافق اكتساب إلكترونات فمثلا عند اكتساب (Fe^{+3}) إلكترونا فإنه يرجع إلى (Fe^{+2}) [12] . أما في الكيمياء العضوية فقد أعطى الكيميائيون العضويون عدة تعاريف للإرجاع من بينها :

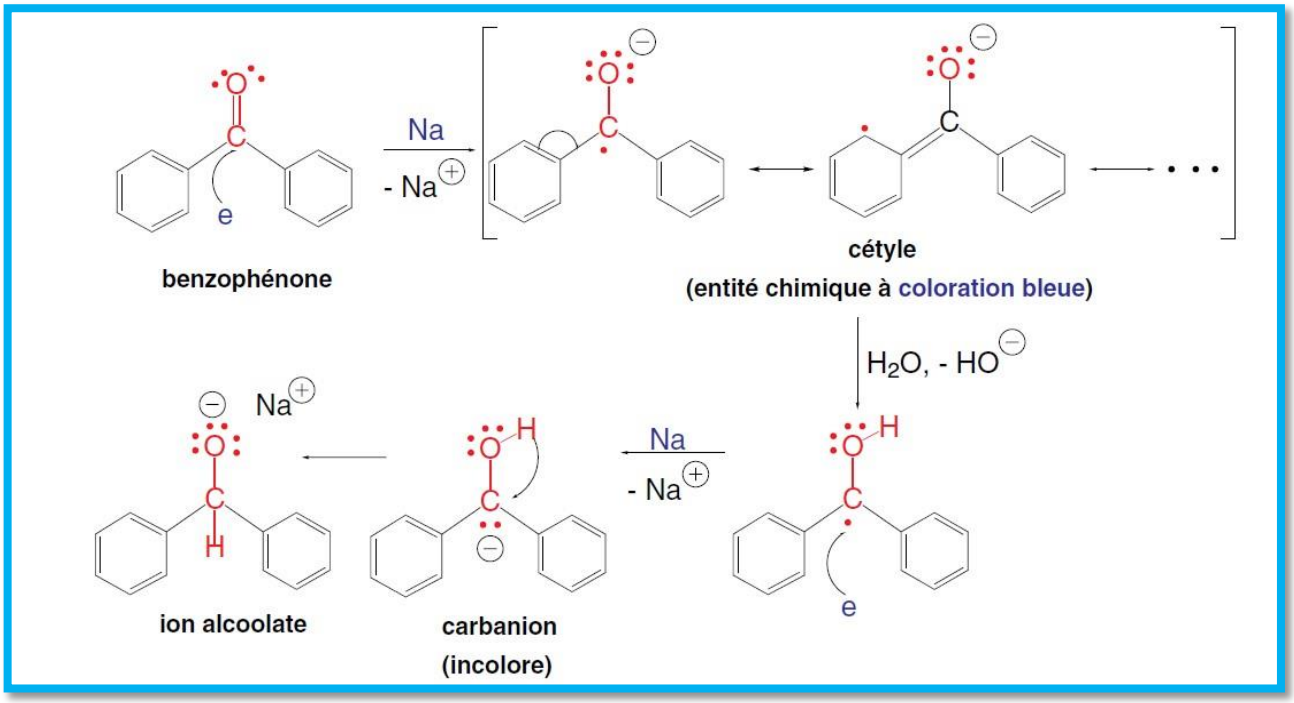
- الإرجاع: هو تفاعل يتم من خلاله نزع هالوجين أو أكسجين أو إضافة هيدروجين [13] .
- الإرجاع :هو تحول وظيفي في سلسلة كربونية ثابتة مع خفض لمستوى الأكسدة إما بنزع أكسجين (حمض كربوكسيلي ألدهيد)، أو بضم هيدروجين (ألدهيد الى كحول) [14] .

تلعب تفاعلات الإرجاع في الكيمياء العضوية دورا مهما في الاصطناع العضوي وقد تعددت طرق الإرجاع إذ تختلف فيما بينها حسب المجموعات الوظيفة وكذلك شروط الإرجاع التي تعمل فيها . ويمكن تقسيم تفاعلات الإرجاع إلى قسمين وهما : الإرجاع الكيميائي والإرجاع البيوكيميائي ، وسيتم التركيز في هذه الدارسة على النوع الأول من تفاعلات الإرجاع .

I.2 - أهم طرق الإرجاع الكيميائي:

I.2.1- تفاعلات الإرجاع بالمعادن:

يتخلى المعدن في هذه التفاعلات عن إلكتروناته، ولها صفة جذرية شاردية، الأمر الذي يتطلب حضور مانحات للبروتونات التي تساعد على تعديل المركبات الأنيونية الوسيطية، ومن أهم المعادن المستخدمة في هذه التفاعلات هي اللثيوم، الصوديوم، المنغنزيوم، الزنك، القصدير والحديد [15] والروديوم [16] والنحاس [17] ومثال ذلك إرجاع مركب البنزو فينون [18] . الشكل(I.1).



شكل (I.1) تفاعل الإرجاع بالمعادن على مركب البنزوفينون

I.2.2 - تفاعلات الإرجاع بالهيدروجين الجزيئي:

يستخدم المصطلح « هدرجة » عادة عندما يكون الأمر خاص بإرجاع وسيطي بالهيدروجين الجزيئي وتستخدم كلمة إرجاع وهي الأعم عند إدخال الهيدروجين في جزئ بواسطة مختلف الجمل الكيميائية المرجعة الأخرى.

إن الهدرجة باستعمال الهيدروجين الجزيئي تتمتع بأهمية أساسية سواء في الصناعة، أو في المخبر، خاصة بحضور محفزات غير متجانسة وتوجد عدة أنواع أساسية للمواد المحفزة غير المتجانسة مثل : [19- 20] .

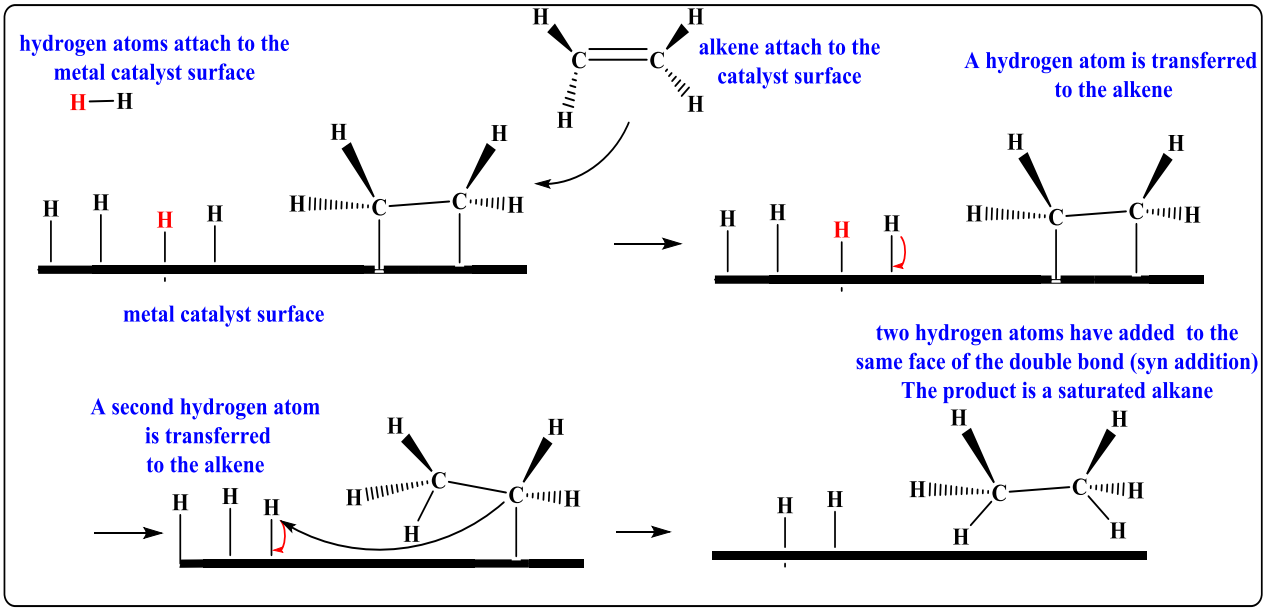
- **المعادن الانتقالية كالنيكل ، البلاتين أو البلاديوم ومعادن أخرى .**
- **أكاسيد بعض الفلزات ($WO_3.Fe_2O_3.MgO$).**
- **كبريتيدات الكوبالت ، النيكل والتنغستين .**
- **مواد محفزة معقدة تتكون من فلزين أو أكثر (Cu +Ni) أومن أكاسيد و معادن، أومن مجموعة من الأكاسيد والكبريتيدات**

تحدث تفاعلات الهدرجة على سطح المعدن المنتشر على حامل عادة ما يكون من الكربون أو من الألومين من أجل جعل سطح التلامس أكبر ما يمكن أن يكون عليه ، ويكون دور المعدن هو تفكيك جزئ الهيدروجين الذي يعطي ذرتين بإمكانهما مهاجمة الوظيفة العضوية بالطريقة الجذرية وحسب الشروط والمحفز يمكن هدرجة مجموعات وظيفية مختلفة [21]

لكن رغم المردود الجيد للهدرجة المحفزة إلا أن لها سلبيات عديدة [22]

1. **تتطلب ضغط مرتفع (أكبر من 250 بار) .**
2. **تتطلب درجات حرارة مرتفعة (أكبر من 300 ° م). وهذا يتطلب نظام تبريد دقيق .**
3. **تستغرق وقتا طويلا يصل إلى 30 ساعة .**
4. **استخدام كميات كبيرة من المحفز .**
5. **حدوث التفاعل في تجهيز دقيق (داخل مفاعل كيميائي خاص) وفي وجود غاز الهيدروجين المتفجر مما يسبب خطورة في العمل .**
6. **في بعض عمليات الهدرجة يكون الناتج مزيجا من المواد مما يدل على إمكانية تكون مركبين أو أكثر مهما كان الضبط التجريبي .**

تتم تفاعلات الهدرجة عادة على الرابطة المضاعفة مثال على ذلك إرجاع الرابطة المضاعفة كربون-كربون بثنائي الهيدروجين والبلاتين والبلاديوم على الكربون [23] وآلية التفاعل موضحة في الشكل(I-2).



الشكل (I- 2): آلية إرجاع الرابطة المضاعفة كربون-كربون في وجود غاز الهيدروجين والبلاتين.

عند تماس غاز الهيدروجين بسطح المعدن يشكل روابط هيدروجينية مع المعدن فيتثبت الهيدروجين على سطحه و يعمل المعدن على سحب الرابطة المضاعفة نحوه لتتثبت على سطحه عن طريق ظاهرة الإدمصاص حيث ترتبط ذرة الهيدروجين مع المركب الحامل للرابطة الثنائية لتتشكل رابطة هيدروجينية جديدة ثم ترتبط ذرة هيدروجين أخرى من نفس الجهة ليتحرر المركب من على سطح المعدن [24].

I . 2. 3- تفاعلات الإرجاع بالهيدريدات المعدنية المعقدة:

نوع آخر من المرجعات مثير للاهتمام يتمثل في الهيدريدات ، ومن أهمها الهيدريدات المعدنية المعقدة ومن أمثلتها : هيدريد اللثيوم ألمنيوم و بوروهيدريد الصوديوم اللذان انتشرا تداولها بسرعة منذ عام 1947، و هما يستخدمان بصورة عامة في التصنيع العضوي.

إن هيدريد اللثيوم ألمنيوم ($LiAlH_4$) المعروف اختصارا بـ : LAH عامل إرجاع أقوى من بوروهيدريد الصوديوم ، بسبب الرابطة Al-H الأضعف مقارنة بـ B-H [25] .

و يستعمل في الكيمياء العضوية لإرجاع الأسترات ، الأحماض الكربوكسيلية، الكيتونات الألدهيدات والإيبوكسيدات إلى كحولات والمركبات النيتروجينية إلى أمينات ولكنه غير قادر على إرجاع الروابط المضاعفة - كربون . كربون – المعزولة أو حلقات البنزين [26] . و يعد بورهيدريد الصوديوم ($NaBH_4$) عاملا مرجعا أكثر انتقائية من $LiAlH_4$ إذ يرجع الألدهيدات والكيتونات إلى كحولات وغير قادر على إرجاع الأسترات ، الأميدات والأحماض الكربوكسيلية [27] .و كمثال على ذلك إرجاع وظيفة الكربونيل في فيتامين أ إلى مجموعة هيدروكسيل باستعمال $NaBH_4$ ذو الانتقائية العالية في وجود الإيثانول والماء [28] حيث استغرق زمن التفاعل 3 ساعات .

إن تفاعلات الإرجاع باستعمال الهيدريدات المعدنية المعقدة يتم على شكل هجوم نيكلوفيلي بواسطة الهيدريد H^- ,وتجري هذه التفاعلات في مذيب إثيري مثل ثنائي هيدروفيوران DHF أو رباعي هيدروفيوران THF.

بالرغم من الانتشار الواسع لهذا النوع من المرجعات إلا أن له عدة سلبيات منها : [23] .

1- ارتفاع الأسعار.

2- تستعمل بكميات كبيرة في التفاعلات .

3- صعوبة التخزين نظرا للفاعلية القوية والشديدة مع الماء بكل أشكاله أو المذيبات الهيدروجينية وحتى أبخرة الهواء، فعند تعريض LAH إلى الهواء يمتص الرطوبة ويتحول إلى مزيج من هيدروكسيد الليثيوم وهيدروكسيد الألمنيوم وينطلق غاز الهيدروجين الذي تكفي حرارة التفاعل لإشعاله حسب الشكل (.I-3) .

$$LiAlH_4 + 4H_2O \longrightarrow 4H_2\uparrow + LiOH + Al(OH)_3$$

الشكل (I.3) : مخطط تفاعل LAH مع الماء.

4- يحتاج إلى تجفيف قوي للأدوات في التركيب التجريبي إذا أستعمل مع المذيبات العضوية.

5- الناتج في أغلب التفاعلات يكون عبارة عن مزيج من المواد أو تكاثف من المركبات الوسيطية في حالة استعمال المذيبات العضوية مما يصعب الفصل والتقدير الكمي لها، ومثال ذلك ما هو موضح في الشكل (I .4) .

$$ArNO_2 + LiAlH_4 \xrightarrow[2/\ H_3O]{1/\ ether} ArNH_2 + ArN{=}{=}NAr$$

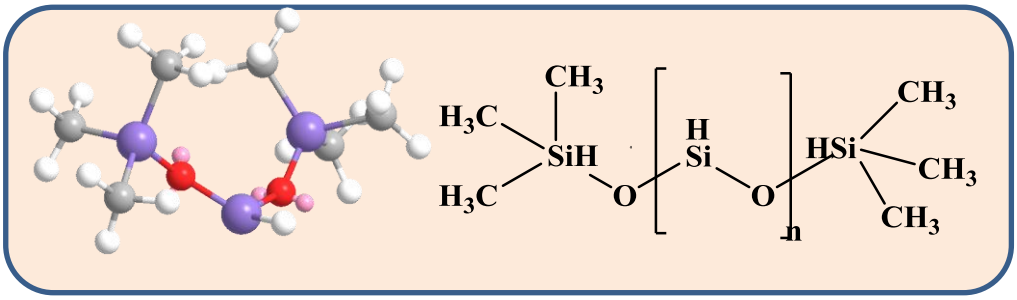
ا لشكل (I.4) : مخطط تفاعل النترو بنزين مع LAH.

I . 2. 4- تفاعلات الإرجاع بـ : PMHS

I . 2. 1.4 – تعريف PMHS

PMHS (polymethylhydrosiloxane) { Me_3SiO [(CH_3) HSiO]$_n$ $SiMe_3$ } : متعدد المثيل هيدروسيلوكسان منتج فرعي من صناعة السيلكون [30]. وهو عبارة عن سائل لزج عديم اللون قابل للذوبان في معظم المذيبات العضوية ، متوفر تجاريا وهو غير غال ، غير مضر للبيئة ، غير سام ، يمكن أن يخزن لمدة طويلة دون أن يفقد فعاليته ونشاطه، لا يتأثر بالهواء والرطوبة (خامل تجاه الهواء والرطوبة) مما يجعله سهل التعامل اليدوي خلافا للعوامل المرجعة الأخرى مثل : $LiAlH_4$ والهيدروجين والبوران التي هي خطرة بشكل واضح [31--34]. ونقطة وميضه 121 درجة مئوية أي أنه غير قابل للاشتعال عند درجات حرارة أقل [35].

I . 2. 2.4 – البنية الفراغية لـ: PMHS



أ- الصيغة الكيميائية لمركب PMHS ب- بنية D3 لمركب PMHS في الفضاء .

الشكل (I-5) البنية الفراغية لـ: PMHS

I.3.4.2 – أهمية PMHS

على الرغم من أن PMHS معروف ومتوفر بشكل سهل طيلة 50 سنة الماضية إلا أنه استعمل بشكل قليل كمتفاعل للتصنيع العضوي ، لذلك تتزايد عدد المنشورات المتناولة لاستعماله كمرجع .

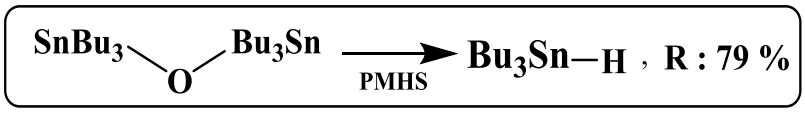
إن أول تصنيع لـ PMHS نشر سنة 1946 من طرف " sauer " وفريقه. حيث تجرى لثنائي كلورو- مثيل السيلان إماهة في الإثير ليعطي خليط من السيلوكسنات الحلقية، والسيلوكسنات الخطية تحضر بالموازاة انطلاقا من السيلوكسنات الحلقية مع كمية وفيرة من هكسا مثيل ثنائي السيلوكسان بالتسخين في درجة حرارة معتدلة (60 - 150 م°) [36] .

كما يعمل PMHS وأرثو بنزويل هيدروكسيل أمين O-benzoylhydroxylamines في وجود محفز النحاس Cu على فتح حلقة الميثلين سيكلوبروبان methylenecyclopropanes وذلك للحصول على homoallylamines بمردود جيد, حيث تنكسر الرابطة C-C في حلقة السيكلوبروبان بشكل إنتقائي في الموضع الأكثر استبدالا [37]. ويستعمل كذلك في تحضير الايثيرات المتناظرة وغير المتناظرة و مركب البنزاميدازول انطلاقا من فنيل ثنائي أمين [38].

PMHSيشترك مع عدة محفزات ليكون عامل إرجاع فعال جدا في التصنيع العضوي ، وذلك من خلال إرجاعه لمجال واسع من المجموعات الوظيفية العضوية ، وفي مثل هذه الحالات فإن المحفز يتصرف كعامل ناقل للهيدريد [32، 39].

I.3.4.2- PMHS عند استخدام مركبات القصدير كمحفزات:

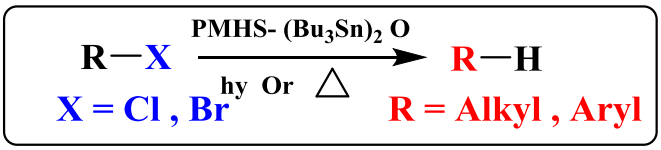
" Hayachi " ومساعدوه سنة 1967 استعملوا PMHS لتحضير هيدريد القصدير العضوي انطلاقا من أكسيدات القصدير العضوية الموافقة حسب الشكل (I. 6) .



الشكل (I.6) : استعمال PMHS لتحضير هيدريد القصديرالعضوي

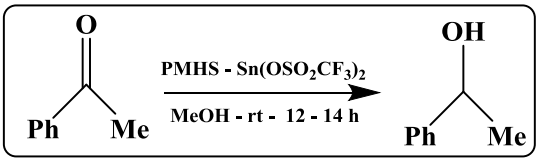
إن إرجاع الرابطة أكسجين قصدير بهذه الطريقة موضوع متكرر في الكيمياء PMHS والذي يفضل على العوامل المرجعة الأخرى مثل (BH_3) المستعمل لتحويل أوكسيدات القصدير العضوية إلى الهيدريدات القصديرية الموافقة [40].

" Grday " و" kuivila " قد بينا لأول مرة أن استعمال أوكسيدات القصدير العضوي (أوكسيد – ثلاثي بيوتيل القصدير) للتحضير الآني للهيدريد القصديري العضوي الموافق في وجود PMHS قادرا كذلك على إرجاع هاليدات الألكيل أو الأريل إلى الألكان والآزان المناسب حسب الشكل (I. 7) [41] .



الشكل (I.7) : إرجاع هاليدات الألكيل أو الأريل باستعمال PMHS بوجود أوكسيدات القصدير

الكيتونات يمكن أن ترجع مباشرة إلى كحولات بواسطة PMHS ومعقد القصدير $S_n(OSO_2CF_3)_2$ وذلك حسب ما هو موضح في الشكل (I. 8) [42] .

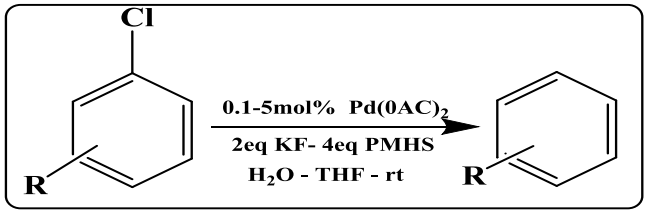


الشكل (I.8) : إرجاع الكيتونات باستعمال PMHS بوجود معقدات للقصدير

" Chelucci " وفريقه طوروا عدة معقدات للقصدير مع كثير من مشتقات البريدين لتكون مستعملة كمحفز كيرا لي مع PMHS لإرجاع فعال للأسيتوفينون إلى كحول كيرا لي تحت نفس شروط التفاعل السابقة [43].

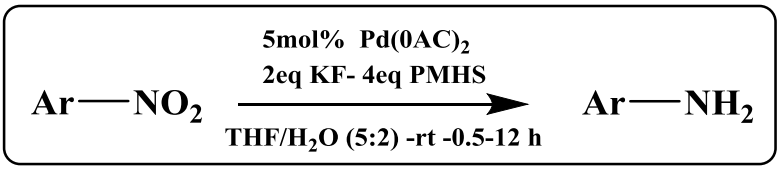
I.2.3.4.2-PMHS عند استخدام مركبات البلاديوم كمحفزات:

يمكن إرجاع كلوريدات الأريل باستعمال PMHS المنشط بـ فلوريدات البوتاسيوم KF بوجود كميات من محـــفز أسيتات البلاديوم $_2$ (pd (OAc، وبنفس الطريقة يمكن إرجاع يودات وبروميدات الأريل وبشكل انتقائي بـ $_2$ Pd Cl $_2$ (Ph_3p) مع PMHS المنشط بـ KF الشكل (I .9) [44] .



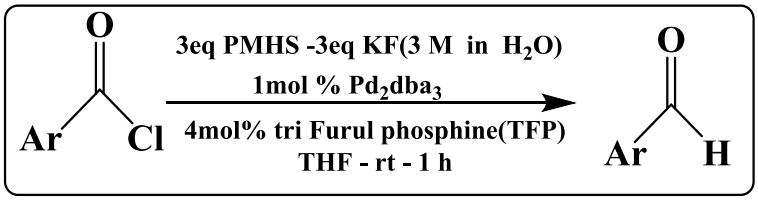
الشكل (I.9) : إرجاع كلوريدات الأريل باستعمال PMHS بوجود أسيتات البلاديوم

لإرجاع مجموعات النتروالأروماتية إلى أمينات أستعمل PMHS و فلوريد البوتاسيوم الممدد بوجود البلاديوم كمحفز. وتم الحصول على مردود عال في زمن قصير تحت درجة حرارة الغرفة. الشكل (I .10) والمركبات نترو الأليفاتية ترجع إلى الأمينات الموافـقة باستعمال ثلاثي إيثيل السيلان بدلا من PMHS / KF [45] .



الشكل (I.10) : إرجاع مجموعة النتروالأروماتية باستعمال PMHS بوجود أسيتات البلاديوم

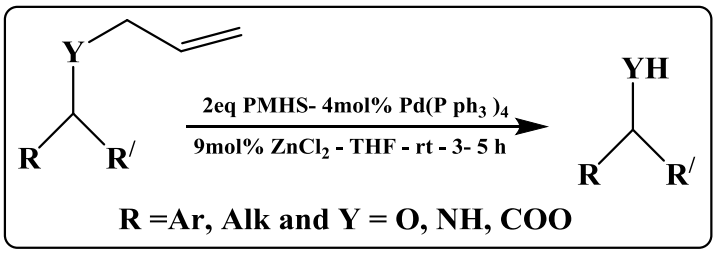
PMHS تحت تحفيزات Pd(O) يمكنه إرجاع أريلات كلوريد الحمض إلى الألدهيدات الموافقة بشكل فعال في وجود الفلوريد دون اللجوء إلى مرجع إضافي حسب الشكل (I .11) [46] .



الشكل (I.11) : إرجاع أريلات كلوريد الحمض باستعمال PMHS بوجود أكسيدات البلاديوم

مهاجمة أليلات الإيثيرات- الأمينات – الأسترات لتكوين مجموعة الهيدروكسيل والمجموعات الأمينية والحمضية ينتج تحت ظروف عادية والتركيبة التفاعلية المستعملة في هذا التحول هي :

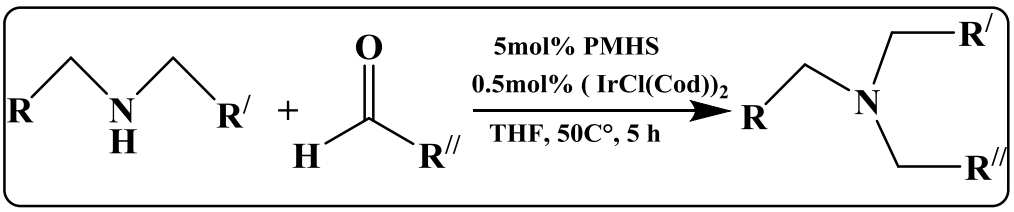
PMHS و $Pd(Pph_3)_4$ و $ZnCl_2$ الشكل (I .12) [47] .



الشكل (1-12) : مهاجمة أليلات الإيثيرات- الأمينات – الأسترات باستعمال PMHS بوجود معقدات للبلاديوم

I.3.3.4.2- PMHS عند استخدام مركبات الإريديوم كمحفزات:

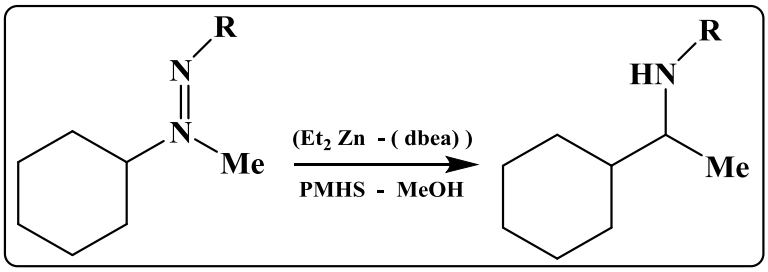
الطريقة الفعالة للألكلة الإرجاعية للأمينات الثانوية بالألدهيدات والمرجع ثلاثي إثيل هيدرو سولكسان(Et_3SiH) باستعمال معقد الإريديوم كمحفز قد طورت باستعمال المرجع PMHS الأسهل استعمالا الشكل (I .13) [48] .



الشكل (1-13) الألكلة الإرجاعية للأمينات الثانوية باستعمال PMHS بوجود معقدات الإريديوم

I.3.3.4.2-PMHS عند استخدام مركبات الزنك كمحفزات:

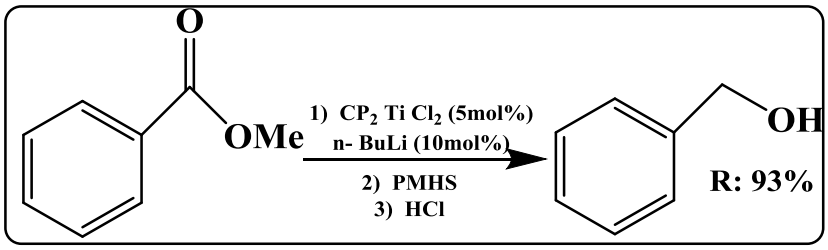
عدة مركبات ذات الوظيفة الإيمينية يمكن إرجاعها باستعمال PMHS ومزيج (1:1) من ثنائي إيثيل الزنك و N.N ثنائي بنزيل إيثونليك ثنائي أمين [dbea] إلى أمينات كما هو موضح في الشكل(1-14) [49] .



الشكل (I.14) : إرجاع الوظيفة الإيمينية باستعمال PMHS بوجود ثنائي إيثيل الزنك

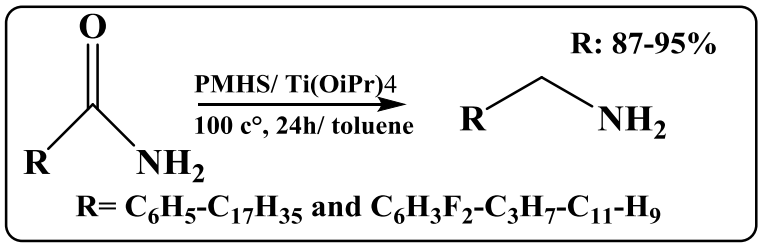
I.3.3.4.2-PMHS عند استخدام مركبات التيتانيوم كمحفزات::

في سنة 1991" Buchwald "ومساعدوه نشروا طريقة فعالة لإرجاع الأسترات باستعمال Et_3SiH و (Cp_2TiCl_2). cyclopentadienyl) TiTaniumdichloride) و n–BuLi ولقد وجدوا أن الألكينات والإيبوكسيدات وبروميدات الألكيل قابلة للإرجاع بهذه الطريقة، كما أشاروا أنه يمكن استبدال المرجع Et_3SiH بواسطة PMHS حسب الشكل (I .15) [50] .



الشكل (I.15) : إرجاع الأسترات باستعمال PMHS بوجود معقدات التيتانيوم

يعمل PMHS في وجود محفز التيتانيوم $Ti(OiPr)_4$ رباعي إيزو بروبوكسيد التـيتانيوم على إرجاع الأميدات الأولية الأليفاتية وكذلك الأروماتية إلى الأمينات المقابلة بإنتقائية عالية ومردود ممتاز [51] ع الشكل (I.16)

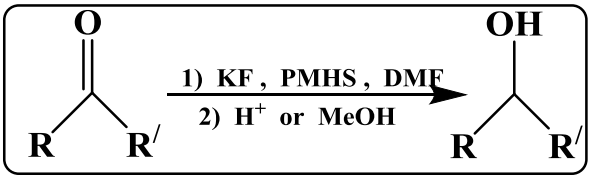


الشكل (I.16)إرجاع الأميدات الأولية الأليفاتية و الأروماتية إلى الأمينات المقابلة بواسطة $PMHS-Ti(OiPr)_4$

I.6.3.4.2-PMHS عند استخدام مركبات الفلوريد كمحفزات::

أنواع نيكيلوفيلية خاصة شاردة الفلوريد تعد قسما آخر من المحفزات التي تستعمل كوسائط في الإرجاع وتلعب الدور نفسه (كاشف نيكليوفيلي منشط يقوي منح الهيدريد الذي ينتقل باستمرار عبر سلسة البوليمار).فعند 20م^0 أرجعت الألدهبدات وبين 30-60 ^{0} م أرجعت الكيتونات وفي مجال 80 ^{0} م إلى 100 ^{0} م أرجعت الأسترات [30، 39، 44] . لقدعرف لفترة طويلة أن التنشيط النيكليوفيلي للسيلانات يعطي أصناف متعددة التكافؤ والتي تتصرف كمعطي قوي للهيدريد [52] .

" Corriu " ومساعدوه استعملوا PMHS وفلوريد البوتاسيوم كمحفز نيكليوفيلي لإرجاع المجموعات الكربونيلية والأسترات ، لكن مثل هذه التفاعلات وصفت أنها تفاعلات غير متجانسة ، وعموما تتطلب وفرة من الفلوريد الشكل (I-17) [53] .

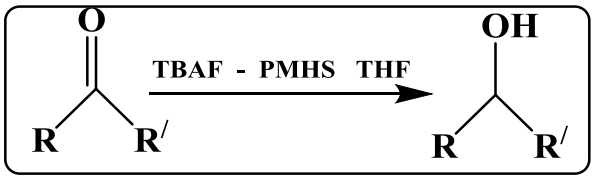


الشكل (I.17) : إرجاع المجموعات الكربونيلية و الأسترات باستعمال PMHS بوجودفلوريدالبوتاسيوم

نظرا للذوبانية الضعيفة لفلوريد البوتاسيوم في المحاليل اللاقطبية المستعملة، فلقد وجد محفز آخر يمكن أن يستعمل كمصدر للفلوريد قابل للذوبان في أغلب المحاليل العضوية ألا وهوTBAF (رباعي- البيوتيل أمونيوم فلوريد) (tetra-n-butyl ammonium flourid) .

TBAF هو ملح الأمونيوم الرباعي ذو الصيغة الكيميائية $(CH_3CH_2CH_2CH_2)_4{}^+N{}^-F$) متوفر تجاريا وكان محل أبحاث لعديد من الفرق، فالأحماض و الأسترات الكربوكسيلية تم تحويلها إلى الكحولات الموافقة باستعمال PMHS بشكل

فعال في وجود المحفز TBAF. وكذلك إرجاع الكيتونات والألدهيدات بـ PMHS وسيلوكسانات أخرى تم وصفه في عدة تقارير فمثلا " kobayachi " وفريقه بينوا أن الألدهيدات والكيتونات ترجع بنقاء و بمردود جيد إلى الكحولات الموافقة بواسطة PMHS بوجود TBAF(5مول %) كمحفز في THF وذلك حسب الشكل (18.I) [54-55] .



الشكل (18.I) : إرجاع الألدهيدات و الكيتونات باستعمال PMHS بوجودTBAF

إرجاع الكيتونات مباشرة إلى كحولات ثانوية بواسطة PMHS في وجود محفزTBAF ومحلول قاعدي, حيث أن إرجاع أسيتوفينون حسب دارسة سابقة لـ: " M. said " أعطى مركب غيرتناظري[58].

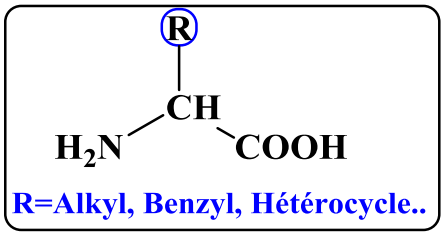
وهناك طريقة أخرى لإرجاع الكيتونات بواسطة PMHS إلى كحولات في وجود KOH وهناك إمكانية أيضا لإرجاع الأسترات إلى كحولات بهذه الطريقة [57].

بما أننا بصدد إرجاع الوظيفة الكربوكسيلية لبعض الأحماض الأمينية، وكذلك الوظيفة الكيتونية في الأميدات وأخيرا مجموعة النترو في بعض المركبات الأروماتية، سوف نتطرق باختصار إلى دراسات سابقة حول إرجـــاع المجموعات الوظيفية سالفة الذكر إلى الكحولات والأمينات الموافقـــة.

II- إرجاع الأحماض الأمينية

1.II - مفهوم الأحماض الأمينية:

يطلق مصطلح الحمض الأميني على المركبات الكيميائية التي تحتوي على وظيفة حمض كربوكسيلي (COOH) مقترنة مع وظيفة أمينية (NH_2)، وهذه الأخيرة يمكن أن تكون أولية، ثانوية أو ثالثية والوضعية النسبية للوظيفتين يمكن أن تتغير(حمض α - أميني ، حمض β – أميني) . وتعتبر الأحماض α – الأمينية من أهم الأحماض ذات الأهمية البيولوجية، وتلعب دورا أساسيا في تكوين الأنسجة الحية ، كما تستعمل كمواد أولية لتحضير سلسلة كبيرة من المركبات الكيميائية ومثال على ذلك تحضير الكحولات β-الأمينية ذات الأهمية الصناعية الكبرى والتي تنتج بعملية الإرجاع المباشر. وفي الأحماض α - الأمينية تكون الوظيفة الأمينية مرتبطة بذرة الكربون(α) بالنسبة للوظيفة الكربوكسلية حسب ما هو موضح في الشكل (1.II) [58] .



الشكل (1.II) : الصيغة المفصلة العامة للأحماض α- الأمينية

2.II – تسمية الأحماض الأمينية:

تتم تسمية الأحماض الأمينية بالطريقة الشائعة وبالرغم من أن هذه التسمية لا تعطي وصفا كاملا للمركب لكنها تتميز بأنها أقصرمن التسمية النظامية [طريقة قواعد جنيف] (IUPAC) كما أنها تدل على مصدر وخصائص المادة فمثلا [59]

- الحمض الأميني أسبارجين (Asparagine) يسمى بهذا الإسم لأنه عزل من عصير الأسبارجوس (Aspargus) .
- الحمض الأميني غليسين (Glycine) أتى من كلمة يونانية بمعنى حلو .

و يرمز عادة للأحماض الأمينية بثلاثة أحرف ومنذ وقت قريب أصبح يستعمل الرمز باستعمال حرف واحد [60] .

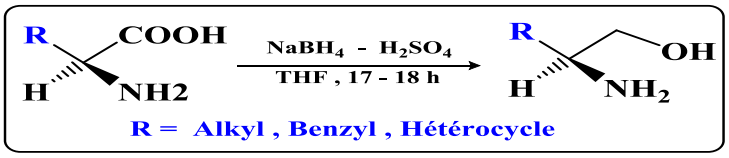
3.II- بعض الدراسات حول إرجاع الأحماض الأمينية:

إن تكوين الكحولات β- الأمينية باستعمال إرجاع مباشر للأحماض α- الأمينية كان مصدر اهتمام عدة فرق من الباحثين، وهناك تقارير كثيرة تصف إرجاع الأحماض الأمينية إلى كحولاتها الموافقة.

1.3.II- الإرجاع بـ $NaBH_4$:

1.1.3.II- الإرجاع بـ $NaBH_4$ في وجود H_2SO_4.

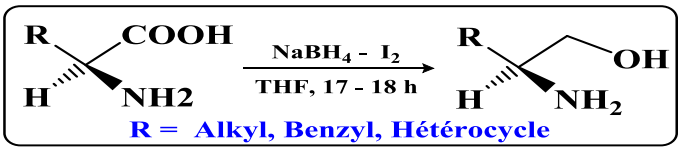
في سنة 1992قام Abiko وزملاؤه بإرجاع مجموعة من الأحماض الآمينية إلى كحولات أمينية بواسطة بوروهيدريد الصوديوم في وجود حمض الكبريت حيث كان مردود التفاعل يتراوح ما بين 80-98% الشكل(II-2) [61].



الشكل(II-2): إرجاع الأحماض الأمينية بواسطة $NaBH_4$ بوجود H_2SO_4

2.1.3.II- الإرجاع بـ $NaBH_4$ في وجود ثنائي اليود:

التقارير التي جاء بها Meyers ومساعدوه [62] تصف إرجاع الأحماض الأمينية إلى كحولات أمينية في زمن يقدر بـ18 سا باستعمال بوروهيدريد الصوديوم وبوجود ثنائي اليود واستعمال مذيب إيثيري المتمثل في THF وكان مردود التفاعل يتراوح من 45-90%.الشكل(II-3).



الشكل(II-3): إرجاع الأحماض الآمينية بواسطة $NaBH_4$ بوجود اليود

2.3.II- الإرجاع بواسطة KBH_4:

يتم إرجاع الأحماض الأمينية باستعمال بوروهيدريد البوتاسيوم وفي وجود إلكتروفيل ($AlCl_3$ أو BH_3) وTHF لمدة تتراوح ما بين 16- 18 سا إلى كحولاتβ-أمينية [63] والجدول الآتي يوضح نتائج إرجاع بعض الأحماض الأمينية ومردودها بـ KBH_4 :

جدول (I -1) : خلاصة النتائج لإرجاع مجموعة من الأحماض الأمينية باستعمال KBH_4

الأحماض الأمينية	L-ليوسينول	D-ميثيونينول	D-برولينول	D-فانينول
المردود عند استعمال BH_3-KBH_4	%80.5	%75	%70	%89
المردود عند استعمال $AlCl_3$- KBH_4	%95	%80	%65	%90.7

" Qing cao " وفريقه تحصلوا في دراسات حديثة سنة 2015 على الكحولات الأمينية الكيرالية انطلاقا من الأحماض الأمينية باستعمال**$AlCl_3$- KBH_4**[63].

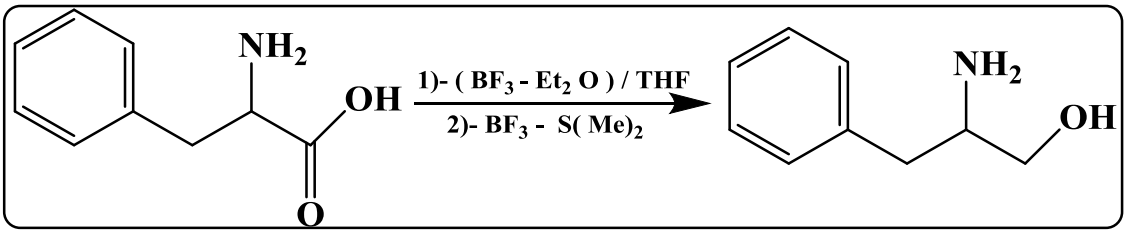
II.3.3- الإرجاع باستعمال $LiAlH_4$:

تختزل مجموعة الكربوكسيل في الأحماض الأمينية إلى مجموعةهيدروكسيل بواسطة هيدريد اللـثيوم ألمنيوم وينتج كحول أميني حسب الشكل (II.4) [64] . كما استخدم سيانوهيدريد اللثيوم ألمنيوم الى ارجاع الوظيفة الكربوكسيلية في وجود مذيب ايثيري THF حيث استغرق زمن التفاعل 06 سا [65].

الشكل (II.4) : إرجاع الأحماض الأمينية بواسطة $LiAlH_4$

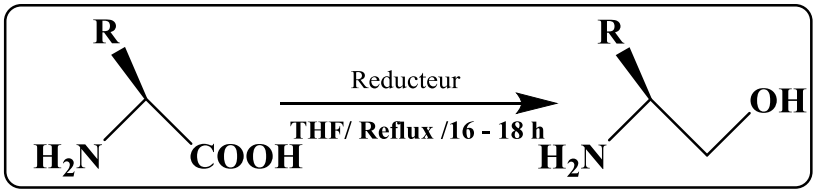
II.4.3- الإرجاع باستعمال البوران:

" Gage " وفريقه [66] ومنذ بداية أعمالهم سنة 1989 وجدوا أن البوران يعد عاملا مرجعا جيدا للأحماض الأمينية الطبيعية محولا إياها مباشرة إلى كحولات أمينية, فإرجاع الحمض الأميني (S) فنيل ألانين بوجود المعقد :البرون ثلاثي فلوريد إيثيل الإيثر ($BF_3 - Et_2O$) كإلكتروفيل ينتج لنا فنيل أنينول حسب الشكل (II.5).



الشكل (II.5) : إرجاع الأحماض الأمينية بواسطة البوران

إن إرجاع الأحماض الأمينية باستعمال عدة أنظمة إرجاعية أخرى بالاعتمادعلى البوروهيدريدات والبوران كان موضوع مذكرة ماجستير حسب الشكل (II.6) [63] .



الشكل (II.6) : إرجاع الأحماض الأمينية بواسطة البورهيدرات والبوران بحضور إلكتروفيلات مختلفة.

الجدول (I -2) : نتائج تفاعلات الإرجاع بالاعتماد على البوروهيدريدات والبوران

المرجع(Reducteur)	الإلكتروفيل (E^{+} ")	مردود التفاعل (R %)
$NaBH_4$	$AlCl_3$	90 - 65
	BH_3	91.2 - 74
KBH_4	I_2	88.4 - 68
	$((CH_3)_2CH_2Cl)SiCl$	86.8 -61.4
	$AlCl_3$	90.7- 65
	BH_3	89 -70
$Ca(BH_4)_2$	I_2	85.5 - 75
	$((CH_3)_2CH_2Cl)SiCl$	90 -70
	$AlCl_3$	89- 64.5
	BH_3	94 -67
BH_3	$AlCl_3$	87 -70.6

II.5.3- الإرجاع باستعمال PMHS :

في دراستنا السابقة [67-68] تم إرجاع مجموعة من الأحماض الأمينية باستعمال التركيبة التفاعلية PMHS في وجود TBAF ووصف أنه عامل مرجع فعال للوظيفية الكربوكسيلية في الأحماض الأمينية بإجراء عملي قابل للتطبيق في مخبر الكيمياء العضوية ، فقد تم إرجاع مجموعة من الأحماض α - الأمينية [الغليسين– الألآنين– حمض الأسبارتيك– الأرجينين] وتحويلها إلى الكحولات الموافقة بمردود يتراوح ما بين 61 % - 74 % في زمن تجريبي يقدر بـ : 16 سا تحت درجة حرارة الغرفة، إضافة إلى الشروط التجريبية الأخرى التي تم ضبطها خلال مراحل العمل والمتمثلة في كمية المرجع (PMHS) وطريقة إضافته وكذلك مقدار المحفز (TBAF) وكيفية التعامل اليدوي معه، وفي الأخير حجم المذيب (THF) المستعمل في التفاعل .

والجدولان الآتيان (3-4) يمثلان خلاصة ما أنجزناه في دراستنا السابقة .

الجدول (I -3) : تحديد نتائج تطبيق الشروط المثلى لإرجاع مركب الغليسين

الشروطالتجريبية المثبتة	المتغير	التجربة	مردود التفاعل (%)
مدة التفاعل: 30د حجم الوسط : 20مل كمية PMHS: 39,96 ملي مول كمية TBAF: 0,53 ملي مول	طريقة إضافة PMHS	دفعة واحدة	25
		دفعات متقطعة	32
		قطرة بقطرة *	47
طريقة إضافة PMHS * حجم الوسط : 20مل كمية PMHS: 39,96ملي مول كمية TBAF: 0,53 ملي مول	مدة التفاعل	30د	47
		6سا	59
		16سا *	68
		24سا	70

طريقة إضافة PMHS *	كمية PMHS	13,32 ملي مول	37
مدة التفاعل: 16سا *		39,96 ملي مول *	68
حجم الوسط: 20مل		53,28 ملي مول	71
كمية TBAF: 0,53 ملي مول			
طريقة إضافة PMHS *	حجم الوسط	10 مل	34
مدة التفاعل: 16سا *		20 مل	68
كمية PMHS: 39,96ملي مول *		30 مل *	69
كمية TBAF: 0,53 ملي مول		40 مل	70

* تشير إلى الشروط المثلى(كيف تمت طريقة الإضافة) .

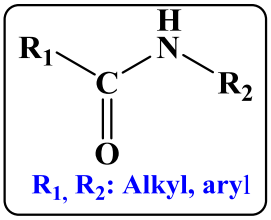
جدول (I -4) : خلاصة النتائج لإرجاع مجموعة من الأحماض الأمينية باستعمالPMHS

المركب المتفاعل	الشروط التجريبية	المركب الناتج	مردود التفاعل
الغليسين	- 39,96 ملي مول من PMHS - 0,53 ملي مول من TBAF - 30 مل من THF - درجة الحرارة بين 25-35 م^0 - الزمن التجريبي 16سا	غليسينول (2- أمينو إيثانول)	% 69
الألانين	- 33,66 ملي مول من PMHS - 0,45 ملي مول من TBAF - نفس بقية الشروط السابقة	ألانينول (2- أمينو بروبانول)	% 63
حمض الأسبارتيك	- 22,53 ملي مول من PMHS - 0,3 ملي مول من TBAF - نفس بقية الشروط السابقة	(2-أمينو- بيوتان-1-4 ثنائي أول)	% 74
الأرجينين	-17,22 ملي مول من PMHS - 0,23 ملي مول من TBAF - نفس بقية الشروط السابقة	2-أمينو-5-(ثنائي أمينومثيل أمينو) بنتانول	% 61

III- ارجاع الأميدات

1.III- مفهوم الأميدات

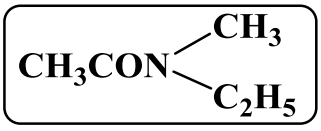
هي مركبات عضوية تحتوي مجموعة وظيفية تدعى الأميد وهي عبارة عن زمرة كربونيل متصلة بوظيفة أمين وتعتبر الأميدات بنوعيها الأليفاتية والأروماتية وبأصنافها المختلفة (الأولوية والثانوية والثلاثية) أقل مشتقات الأحماض الوظيفية فاعلية[69] الشكل (III-1)



الشكل (III-1) الصيغة المفصلة العامة للأميدات الثنائية

III. 2– تسمية الأميدات

تعد الأميدات الأولية في نطاق الاتحاد الدولي للكيمياء البحتة والتطبيقية IUPAC وظائف ثلاثية التكافؤ مشتقة من الفحم الهدروجيني الموافق، فتسمى باسم الفحم الهدروجيني متبوعاً بكلمة أميد، وهكذا فمثلا CH_3CONH_2 يدعى الإيتان أميد، وقد شاع له اسم الأسِتميد أما الأميدات المؤلكلة أو المؤريلة (التي أدخل فيها جذر أريل aryle) على الآزوت فتسمى باسم الأميد غير المؤلكل مسبوقاً باسم الجذر أو الجذور الألكيلية أو الأريلية المتبادلة على الآزوت وهكذا يدعى الأميد الآتي :

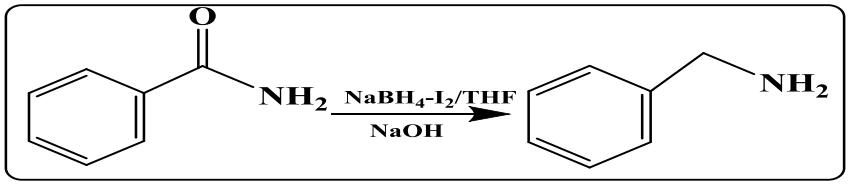


باسم متيل . إثيل الإيثان أميد. وتربط التسمية الشائعة للأميدات بالحمض الموافق، فالأسِيتاميد (من حمض الخل) (حمض الأسيتات)، والبنزأميد(من حمض البنزويك).وهناك تسمية «مختلطة» تتيح لنا تسمية الأميدات N– المتبادلة، كثنائي إثيل الفورماميد ومتيل . فنيل الأسِيتاميد [70].

3.III- بعض الدراسات حول إرجاع الأميدات:

1.3.III- الإرجاع بواسطة $NaBH_4$:

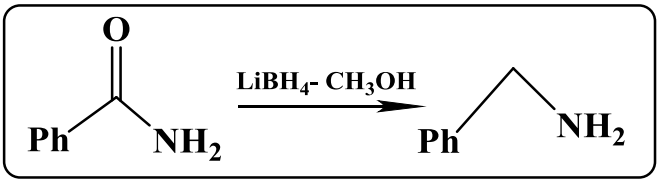
ترجع وظيفة الأميد بواسطة بوروهيدريد الصوديوم إلى أمين أولي في وجود ثنائي اليود وهيدروكسيد الصوديوم والمذيب المستعمل هوTHF ، وكان ناتج التفاعل ذا مردود عال نوعا ما حيث يصل إلى 70%[71]. الشكل (III-2) .



الشكل (III-2):إرجاع الأميد إلى أمين أولي بواسطة $NaBH_4$

III.2.3- الإرجاع بواسطة $LiBH_4$:

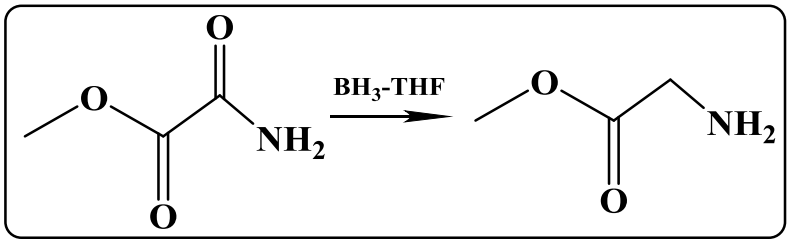
يمكن إرجاع الأميدات الأروماتية إلى أمينات بواسطة بوروهبدريد الليثيوم مع استعمال الميثانول كمذيب وعند درجة الحرارة العادية حيث أن مردود التفاعل يصل إلى 92 % [72] كما هو موضح في الشكل (III-3).



الشكل (III-3):إرجاع الأميد إلى أمين أولي بواسطة $LiBH_4$.

III.3.3- الإرجاع بواسطة BH_3:

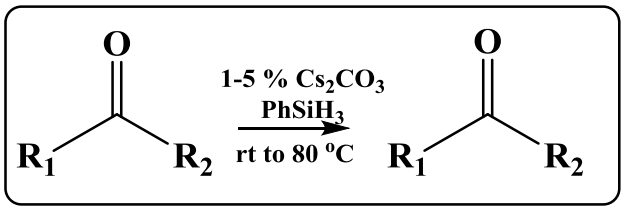
يمكن حدوث الإرجاع الإنتقائي الكيميائي لوظيفة الأميد في وجود ثلاثي هيدرو بوران مع الحصول على مردود عال وفي درجة حرارة تتراوح مابين ^{0}23-0 [73] الشكل (III-4).



الشكل (III-4): إرجاع الأميد إلى أمين أولي بواسطة BH_3.

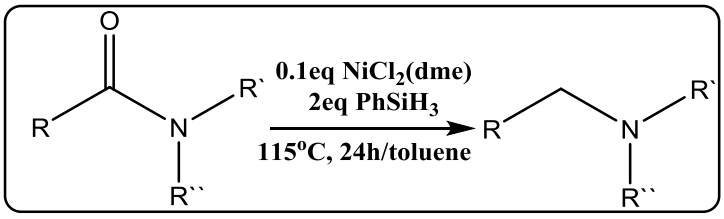
III.4.3- الارجاع بواسطة $PhSiH_3$:

لقد استعملت الهيدروسيلنات (Hydrosilanes) باستعمال محفز كربونات السيزيوم لتكوين تركيبة فعالة لإرجاع الأميدات الثلاثية إلى الأمينات الموافقة في ظل ظروف خالية من المذيبات العضوية وتحت درجة حرارة معتدلة نسبيا (من درجة حرارة الغرفة الى 80 درجة مئوية) حيث كان مردود التفاعل ممتازا ويتراوح ما بين 71% الى100% [74] الشكل (III-5).



الشكل (III-5):إرجاع الأميدات الثلاثية بواسطة $PhSiH_3$ بوجود السيزيوم

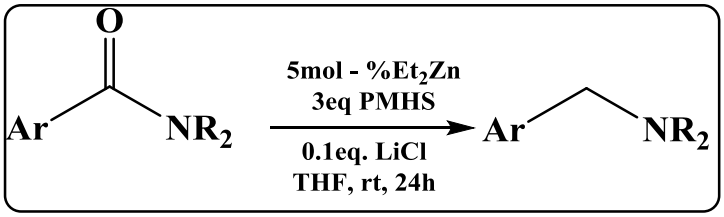
كما استعمل نفس المرجع مع محفز النيكل $NiCl_2$ لإرجاع الأميدات الثنائية ولكن في شروط أشد قساوة من الشروط السابقة حيث تم التفاعل تحت درجة حرارة115 درجة مئوية وفي وجود مذيبات عضوية ولمدة يوم كامل من التفاعل [75] الشكل (III-6).



الشكل (III-6):إرجاع الأميدات الثلاثية بواسطة $PhSiH_3$ بوجود النيكل

III.5.3- الارجاع بواسطة: PMHS

اثيل الزنك (Et_2Zn) هومحفز ذو كفاءة وانتقائية عالية لإرجاع الأميد الثلاثي في ظروف تفاعل معتدلة باستخدام البوليمار بولي مثيل هيدرو سلوكسان (PMHS) الرخيص التكلفة كمصدر للهيدريد وإضافة كمية قليلة من كلوريد اللثيوم ، وتم الإرجاع على سلسلة من الأميدات في درجات حرارة جيدة للغاية [76] الشكل (III-7).

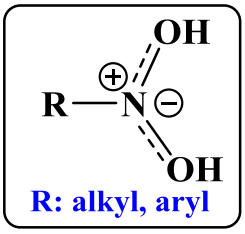


الشكل (III-7):إرجاع الأميدات الثلاثية بواسطة PMHS بوجود الزنك.

IV- ارجاع وظيفة النترو

IV.1- مفهوم مركبات النترو :

تحتوي هذه المركبات على مجموعة النترو NO_2 وتوجد في كثير من المركبات العضوية المختلفة الشكل (IV-01) منها النتروهيدروكربونات- النترو فينولات–والنترو أمينات، ومجموعة النترو تتركب من النتروجين والأكسجين ويتم إدخالها في المركبات العضوية عن طريق النترتة، وعادة ما تضفي اللون الأصفر على المركبات التي تتواجد فيها. ومركبات النترو بشكل عام متفجرة خاصة عند وجود أكثر من وظيفة نترو في المركب مثل ثلاثي نترو الطولوين [77] .



الشكل (IV-01)الصيغة العامة لمركبات النترو

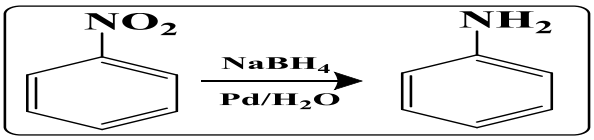
IV.2- تسمية مركبات النترو :

تشير التسمية لمركبات النترو عادة لاسم الفحم الهيدروجيني الموافق مسبوقا بكلمة نترو مثل النترو بنزين –النترو أنيلين – النترو ميثان .....الخ [78] .

3.IV- بعض الدراسات حول ارجاع وظيفة النترو

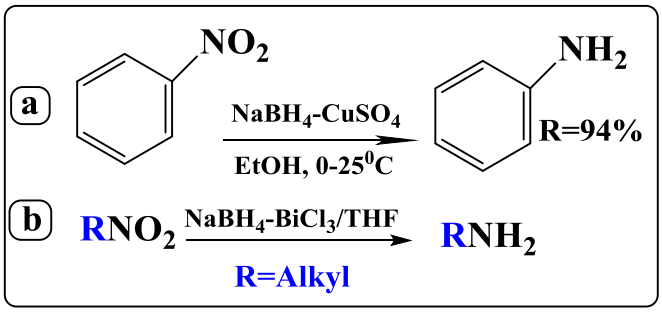
1.3.IV- الارجاع باستعمال $NaBH_4$

يتم إرجاع نيترو بنزن بواسطة $NaBH_4$ في وجود Pd/C في وسط مائي إلي أنيلين [29] الشكل (02-IV) الذي يعتبر ذا أهمية إقتصادية في كثير من الصناعات الكيميائية الحديثة مثل صناعة النسيج والأصبغة وغيرها...



الشكل(02-IV):إرجاع نيترو بنزن إلى أنيلين

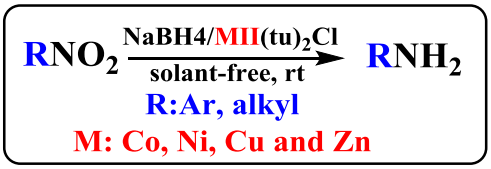
يتم أيضا إرجاع مجوعة النترو الأروماتية بواسطة $NaBH_4$ في وجود كبريتات النحاس ($CuSO_4$) والمذيب المستعمل هو الإيثانول حيث كان مردود التفاعل جيد 95% أما وظيفة النيترو الأليفاتية يمكن إرجاعها بـ $NaBH_4$ لكن في وجود $BiCl_3$ و THF كمذيب فلوحظ أن المردود يتراوح ما بين 35-90% [79] الشكل(03-IV).كما استعمل $NaBH_4$ في وجود $CuBr_2$[80] وبوجود $ZrCl_4$[81] لإرجاع النترو بنزن الى أنيلين في زمن أقصاه 8 ساعات وبمردود يصل الى 92%.



الشكل(03-IV):إرجاع وظيفة النترو الأروماتية والأليفاتية إلى أمينات.

تم إرجاع مركبات النترو إلى الأمينات المقابلة بكفاءة مع $NaBH_4$ في وجود مجمعات ثيوريا (Bis-Thiourea) مثل كلوريدات النيكل والزنك والنحاس والكوبالت ثنائية التكافؤ [82] الشكل (04-IV) تحت درجة حرارة الغرفة ومذيبات بسيطة والحصول على مردود عال حيث رتبت كفاءة المحفزات كمايلي :

$Co(tu)_2Cl_2 > Ni(tu)_2Cl_2 > Cu(tu)_2Cl_2 > Zn(tu)_2Cl_2$.



الشكل(04-IV):إرجاع مركبات النترو بواسطة النظام $NaBH_4/MII(tu)_2Cl_2$.

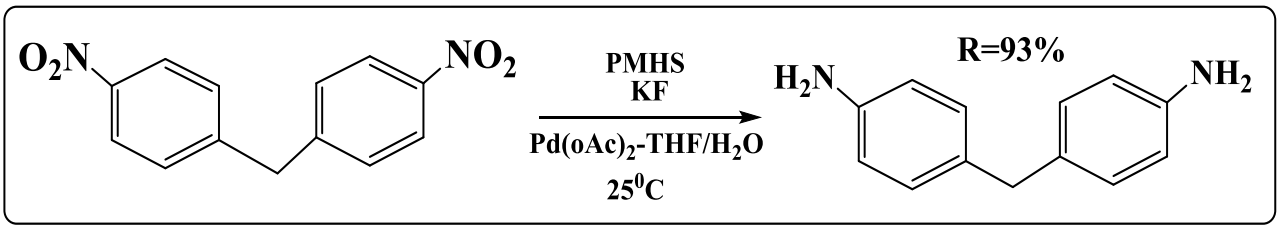
طرق أخرى سريعة وفعالة لإرجاع مركبات النترو العطرية باستعمال $NaBH_4/Cu(NO_3)_2{\cdot}3H_2O$ [83] وكذلك $NaBH_4/NiCl_2{\cdot}6H_2O$[84].كما تم استخدام محفز السيلينيوم والكربون المنشط(AC) من أجل الاختزال الانتقائي إلى الأمينات المناظرة لها على التوالي باستخدام $NaBH_4$ محفز السيلينيوم يمكن استرداده بسهولة ويمكن استخدامه لمدة 4 تفاعلات متتالية دون أن يفقد نشاطه وبالتالي يقلل من تكلفة المحفز.والجدول التالي يبين تأثير السيلينيوم (Se) والكربون المنشط على التفاعل[85] الجدول (05).

الجدول (I -5) تأثير السيلينيوم والكربون المنشط على تفاعل ارجاع مركبات النترو.

رقم التجربة	نظام التحفيز	مردود التفاعل %
01	بدون تحفيز	0
02	السيلينيوم لوحده	11.2
03	الكربون المنشط لوحده	8.8
04	السيلينيوم والكربون المنشط معا	78.8

IV.2.3- الإرجاع باستعمالPMHS

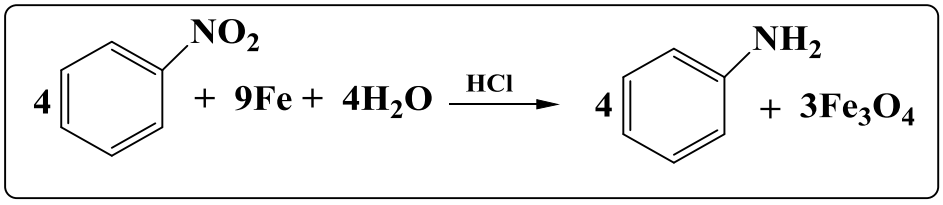
لإرجاع مجموعات النترو الأروماتية إلى أمينات أستعمل PMHS وفلوريد البوتاسيوم الممدد بوجود محفز أسيتات البلاديوم ومذيب إيثري (THF) والماء. وتم الحصول على مردود عال في زمن قصير تحت درجة حرارة الغرفة [86]. الشكل(IV-05)



الشكل((IV-05):إرجاع مجموعة النتروالأروماتية باستعمال PMHS بوجود أسيتات البلاديوم.

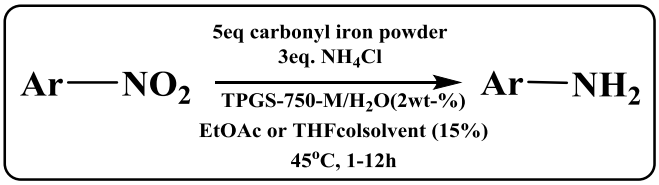
IV.3.3- الإرجاع باستعمال المعادن:

هناك طريقة أخرى لإرجاع مجموعة النترو الأروماتية بصفة عامة هي طريقة Béchamp (1854) يستخدم فيها معدن الحديد بوفرة في وجود الماء مع القليل من حمض كلور الماء أو حمض الخليك [87].حسب الشكل(IV-06) وفي طرق أخرى يستبدل الحديد بالزنك في وجود ثنائي اليود أوالأريديوم [88]. أو مع الزنك في وجود $(Ph_3P)_3RuCl_2$ [89].



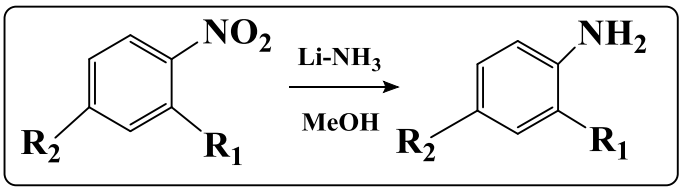
(IV-06): إرجاع وظيفة النترو بواسطة الحديد.

كما استخدم F.Gallou وزملاؤه مسحوق الحديد بوجود كلور الأمونيوم في وسط مائي وفي ظروف معتدلة وآمنة وفعالة لإرجاع مركبات النترو العطرية [90].الشكل (IV-07).



الشكل (IV-07):إرجاع وظيفة النترو بواسطة الحديد بوجود كلور الأمونيوم

يمكن استعمال معدن الليثيوم أو الصوديوم مع سائل الأمونيوم لإرجاع وظيفة النترو الأروماتية في وجود الميثانول [91] لكن مردود التفاعل في هذه الطريقة يختلف حسب طبيعة المستبدلات ووضعيتها الشكل(IV-08) الجدول (06). وفي نفس الوسط الكحولي تم إرجاع وظيفة النترو باستعمال $CaCl_2$ بوجود الحديد كمحفز،في زمن تجريبي يقدر بـ: 30 دقيقة وتحت درجة حرارة 60درجة مئوية [92].

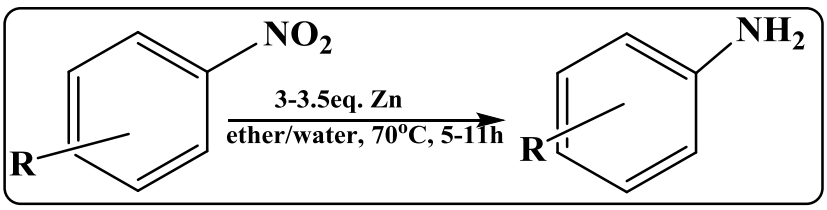


الشكل (IV-08): إرجاع وظيفة النترو بواسطة الأمونيوم.

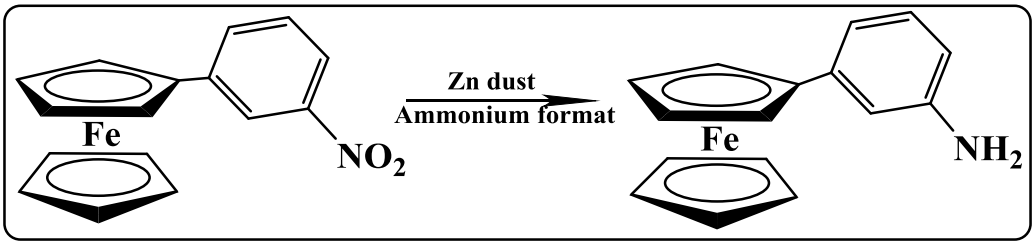
الجدول(I -6): علاقة طبيعة المستبدل المستعمل بمردود التفاعل لإرجاع وظيفة النترو الأروماتية

R_2	R_1	المردود%
H	H	95
H	CH_3	87
CH_3	H	85
H	CH_3CH_2	94
CH_3CH_2	H	81

لقد وصف كذلك كل من P.S.Kumar ;K.M.Lokanatha طريقة فعالة لاختزال مركبات النترو العضوية إلى أمينات باستخدام مسحوق الزنك في إيثيرات المحاليل المائية، والتفاعل تم في درجة حموضة معتدلة وذلك دون استخدام أي وسط حامضي [93] الشكل (IV-09) وهناك دراسات أخرى حديثة استخدمت لإرجاع مركبات النترو باستعمال نفس المعدن ولكن بوجود فورمات الأمونيوم حيث تم إرجاع 3-نتروفنيل فيروسان إلى 3-فيروسنيل أنيلين وأحسن مردود قدر بـ : 76%[94].الشكل (IV-10).

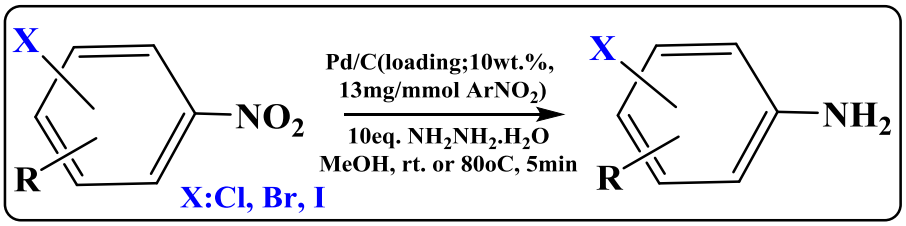


الشكل (IV-09): إرجاع مركبات النترو بواسطة الزنك بوجود الايثر



الشكل (IV-10)ارجاع 3-نتروفنيل فيروسان الى 3- فيروسنيل أنيلين بواسطة الزنك بوجود فورمات الأمونيوم

ولإنتاج الأنيلينـيات الهالوجينية بشكل انتقائي وبمردود عال تم استخدام البلاديوم المحمل على الكربون مع هيدرات الهـيدرازين حيث يمكن عزل المنتجات المجففة عند درجة حرارة وضغط مرتفعـين [95] الشكل (IV-11).



الشكل (IV-11) ارجاع مركبات النترو بوجود الهيدرازين

IV.4.3- الإرجاع بالهدرجة:

توجد طريقة لإرجاع النترو أنيلين وهي الأكثر إستعمالا تتمثل في الهدرجة بوجود محفزات معدنية مثل النحاس الشكل(IV-12). تعد هذه الطريقة اقتصادية وأيضا تنتج كميات كبيرة من الأنيلين لكنها تتطلب درجة حرارة عالية أكثر من 90 درجة مئوية وضغطا عال [29].

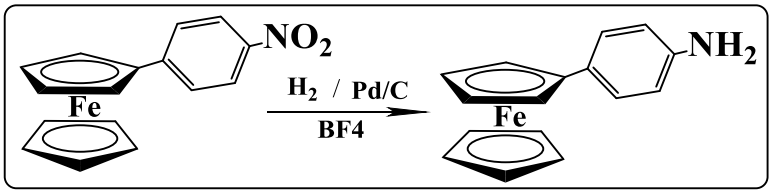
$$PhNO_2 + H_2 \xrightarrow[5bars]{Cu/SiO_2} PhNH_2 + H_2O$$

الشكل(IV-12): إرجاع وظيفة النترو بـ H_2 و Cu/SiO_2

قـام V.O Nyamori و C. Imrie بإرجاع وظيفة النترو في مركب 4-نتروفنيل فيروســان إلى 4-فيروسنيل أنيلين بواسطة ثنائي الهيدروجين ورباعي فلوريد البور لكن استعمل عدة محفزات لدراسـة الشروط المثلى الجدول (07) فكانت أحسن النتائج عندما استعمل البلاديوم على الكربون.وكان مردود التفاعل 96 % [96] الشكل (IV-13).

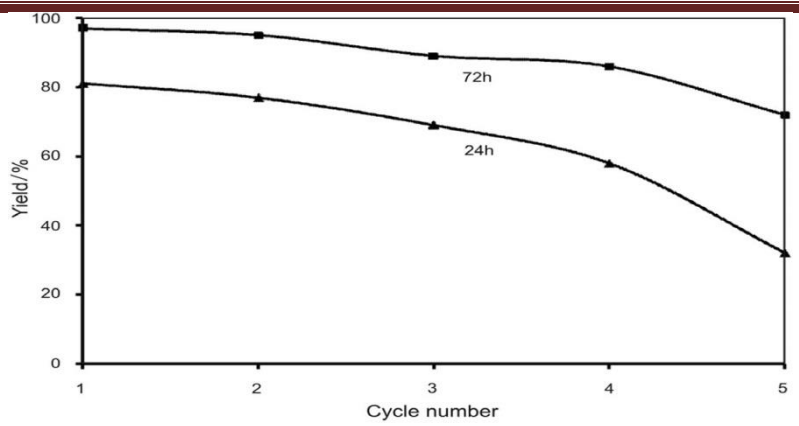
الجدول(I -7): علاقة المحفز المستعمل بمردود التفاعل لارجاع مركب 4-نتروفنيل فيروســان إلى 4-فيروسنيل

المحفز	المردود
PtO_2	69%
Rh/Al_2O_3	60%
Pd/C	96%
Ru/Al_2O_3	31%



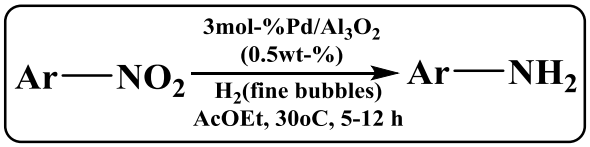
الشكل(IV-13): إرجاع وظيفة النتروالأروماتية إلى أمينات بـ H_2 و Pd/C.

ولقد أجريت التجارب على فترتين زمنيتين مختلفين 24سا و 72 سا ولقد لوحظ أن تأثير الوقت كان كبيرا حيث تشير النتائج إلى أن التفاعل يسير بشكل أكثر فعالية خلال 72 ساعة الشكل (IV-14).



الشكل (IV-14) تأثير الزمن على تفاعل ارجاع مركب 4-نترو فيروسان

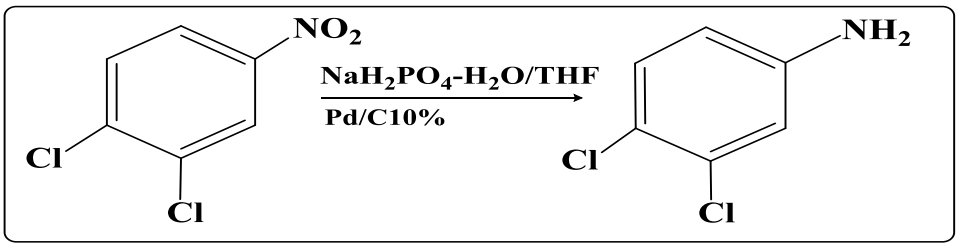
ولقد وصف N.Mase-K.sato- T.Narumi في تقرير لهم سنة 2017 أنه يمكن من اجراء ارجاع النتروبنزين الى الأنيلين عن طريق هدرجة خاصة باستعمال البلاديوم المحمل على الألومين [97].الشكل(IV-15).



الشكل : (IV-15) هدرجة الانيلين بوجود البلاديوم والالومين

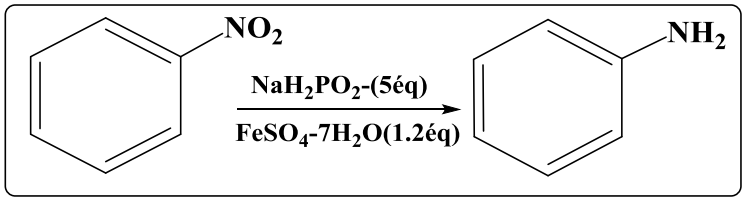
IV.5.3- الإرجاع بـ NaH_2PO_4

في عام 1977 قام "Johnstone" بإرجاع وظيفة النترو إلى أمين حيث قام بتذويب المركب في رباعي هيدروفوران وبطريقة انتقائية وفعالة بواسطة فوسفات أحادي الصوديوم (NaH_2PO_4) في وجود Pd/C ووسط مائي وكان مردود التفاعل جيد حيث تجاوز 90% [98] كماهو موضح في الشكل(IV-16).



الشكل(IV-16): إرجاع وظيفة النترو بواسطة NaH_2PO_4.

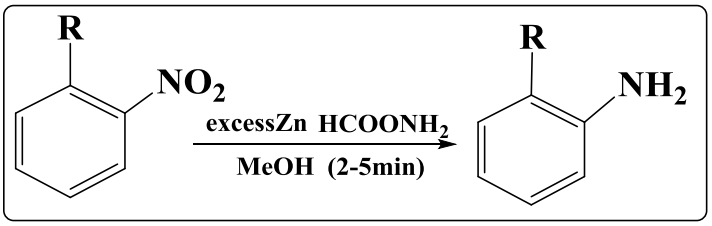
كما قام "Meshram" بدراسة حديثة لإرجاع نتروبنزن في عام 2000 إلى أنيلين بنفس الوسيط الذي استعمله Johnstone وهوهيبو فوسفيت الصوديوم لكن في وجود كبريتات الحديد والماء، وكان مردود التفاعل يصل إلى 60% [99] الشكل (IV-17).



الشكل(IV-17): إرجاع وظيفة النترو إلى أمينات بواسطة NaH_2PO_4.

IV.6.3-الإرجاع بفورمات الأمونيوم:

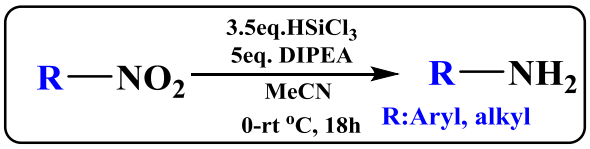
يمكن إرجاع وظيفة النترو الأروماتية بفورمات الأمونيوم واستعمال الزنك كمحفز في مدة قصيرة من دقيقتين إلى خمس دقائق، ويلاحظ أنه إضافة إلى ذلك كان مردود التفاعل جيدا حيث تجاوز 90% [100] حسب الشكل(IV-18).



الشكل(IV-18):إرجاع وظيفة النترو إلى أمينات بواسطة فورمات الأمونيوم.

IV.7.3- الإرجاع بـ:$HSiCl_3$

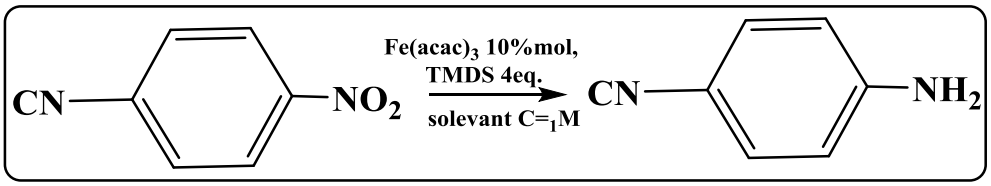
جاء في تقرير لـ: "M.Orlandi" -F.Tosi" "وزميليهما أن الجمع بين $HSiCl_3$ و DiPEA يمكن من إجراء اختزال معتدل وخال من المعادن لكل من مجموعات النيترو العطرية والأليفاتية الى الأمينات الموافقة [101].كما هو موضح في الشكل (IV-19).



الشكل:(IV-19)ارجاع مجموعة النترو بواسطة $HSiCl_3$ و DiPEA

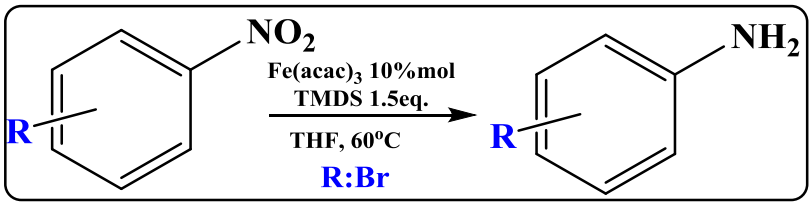
IV.8.3- الإرجاع بـ:TMDS

لقد تم ارجاع 4-نتروبنزونتريل بصورة انتقائية الى المركب 4- أمينوبنزونتريل بواسطة المرجع تترا مثيل ثنائي سلوكسان(tetra methyl disloxane) (TMDS) ومركبات الحديد كمحفزات مثل $Fe(acac)_3$ و $Fe(OAc)_2$ تحت درجة حرارة من 60-80 درجة مئوية وقدر مردود التفاعل بـ: 92% بعد 48 ساعة من التفاعل[102]. كما هو موضح في الشكل (IV-20).



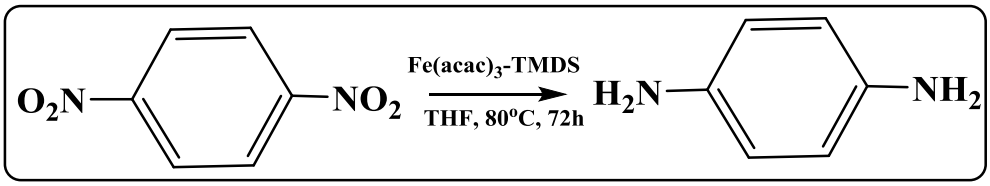
الشكل:(IV-20) ارجاع مجموعة النترو في 4-نتروبنزونتريل بواسطة TMDS و$Fe(acac)_3$

ولوحظ أنه عند استبدال مجموعة السيانو(النتريل) بالبروم أو الكلور في المواضع ميتا وبارا لم تتم إزالة الهلجنة بطرق الهدرجة التقليدية باستعمال البلاديوم[103] المحمل على الفحم حيث تم كذلك إرجاع مجموعة النترو الى أمين أي تم الحصول على 4- أمينو كلوروبنزين و4-أمينوبرومو بنزين بمردود تفاعل يتراوح بين80%-99% بعد 24 سا من التفاعل ولكن لم يحصل التفاعل في الموضع أورثو وهذا بعد أكثر من 48 ساعة من التفاعل الشكل (IV-21) .



الشكل:(IV-21) ارجاع برمو-نترو بنزين بواسطة TMDSو$Fe(acac)_3$

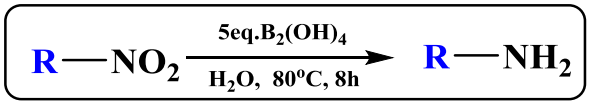
وفي ظل نفس الظروف المثلى أعطى 1-4 ثنائي نترو بنزن و1-3 ثنائي نتروبـنزن الى الأمينونتروبنزين الموافقين وذلك بإرجاع وظيفة نترو واحدة بمردود تفاعل وصـل الى 98%، وعند زيادة كمية الحديد وكذلك درجة حرارة التفاعل إلى 80 درجة مئوية لوحظ أنه يمكن إرجاع وظـيفتي النترو معا وذلك بعد 72 ساعة من التفاعل بمردود يقدر بـ: 80%. الشكل (IV-22) [104].



الشكل:(IV-22) ارجاع ثنائي نترو بنزين بواسطة TMDSو$Fe(acac)_3$

IV.9.3- الإرجاع بـ: $B_2(OH)_4$

في تقارير حديثة وصف "Chen" وزملاؤه أنه يمكن في جو خال من المعادن توفير مختلف الأميـنات العطرية انطلاقا من مركبات النـترو الموافقة لها باستعمال $B_2(OH)_4$ diboronicacid وذلك تحت درجـة حرارة 80 درجة مئوية مع استـخدام الماء كمذيب للتفاعـل ، حيث تحصـلوا على مردود عال يتراوح مابين 79%-99% أنظر الشكل (IV-23) [105].



الشكل:(IV-23) ارجاع ثنائي نترو بنزين بواسطة $B_2(OH)_4$

المحور الثاني

-II-

الدراسة التجريبية

مقدمة:

تم هذا العمل في ثلاثة مخابر،جلها أجريت في مخبر الكيمياء قسم هندسة الطرائق بكلية العلوم التطبيقية، ومخبر الكيمياء العامة والتحليلية بقسم الكيمياء كلـــية الرياضيات وعلوم المادة بجامعة قاصدي ورقلة، ومخبر متوسطة مالك بن نبي بالشط.

أما بالنسبة لتحاليل مطيافية تحت الحمراء فقد تمت في مخبر التحاليل الفيزيوكيميائية بقسم الكيمياء بكلية الرياضيات وعلوم المادة جامعة قاصدي ورقلة، وبعضها في جامعة الشهيد حمة لخضر الوادي، أما بالنسبة لتحاليل مطيافية الرنين النووي المغناطيسي تمت بمركز البحث العلمي والتقني للتحاليل الكيميائية والفيزيائية ببوسماعيل ولاية تيبازة ،و بعضها تم في تونس.

II- الدراسة التجريبية:

قسمنا عملنا في هذا الجزء الى قسمين :

- **في القسم الأول تطرقت الى الأجهزة والتقنيات التجريبية والمواد المستخدمة .**
- **في القسم الثاني تحدثت عن العمل التجريبي الخاص بإرجاع مختلف الوظائف العضوية المدروسة حسب التركيبة التفاعلية المختارة.**

II .1-الأجهزة والتقنيات التجريبية والمواد المستخدمة:

II .1. 1- الأجهزة المستعملة

*** الميـزان : لتقدير كتل المواد المتفاعلة والناتجة وبعض الأدوات المستعملة في العمل التجريبي وكذلك لحساب مردود التفاعلات استعملنا :**

- ميـزان من النـوع : ADWAG Wagi elektronczne ذو قـياس أعظمي 202غ ودقة قياس تقدر بـ :0.1 ملي غرام Model AS 220.R2 و ميـزان إلكـتروني ذوسعة 500غ ودقـــة قياس 0.1غ .

*** المبخر الدوار (Rotavapeur) : من أجل تبخير المذيبات المستعملة استعملنا مبخر دوار من النوع :-Rvo5 STJANKE & KUNKEL IKA- labortechik مزود بمخلخلة.**

*** جهاز قياس درجة حموضة الوسط: استعملنا جهاز pH متر من نوع HANNA INSTRUMENTS من أجل ضبط درجة حموضة الوسط.**

***جهاز التسخين والرج المغناطيسي (^{0}C 450-013 A.R.E.-LCR Agitateur magnetique)مرفق بجهاز تعين درجة الحرارة من أجل ضبط درجة الحرارة التي يتم عنده التفاعل(Thermometr –V.E.L.B).**

*** عمود الكروماتوغرافيا: من أجل تنقية بعض المركبات استعملنا عمود كروماتوغرافي. حيث أجريت كروموتوغرافيا العمود بواسطة هلام السليس (Merck 230-400 mesh) وأبعاد الحبيبة (mm0.200-0.063).**

***الفرن الكهربائي : من أجل تجفيف الأواني استخدمنا فرن كهربائي من نوع: Etuve universdle Model UFB 400**

*** جهاز تعيين درجة الانصهار: من أجل تعيين درجة انصهار المواد الصلبة التاتجة استعملنا جهاز يحمل العلامة Gallem Kamp مزود بمحرار زئبقي من ^{0}C 0- ^{0}C 350 .**

* جهاز تعيين قرينة الانكسار: من أجل تعيين قرينة انكسار بعض المواد السائلة التاتجة استعملنا جهاز يحمل العلامة Abbe numerique 590-1007/Geneq

* جهاز ترشيح تحت الفراغ: من أجل تسريع عملية الترشيح .

II .1 .2- الطرق والتقنيات المستخدمة

- **التجفيف :** نضيف كمية قليلة من كبريتات المغنيزيوم اللامائية $MgSO_4$ إلى الطور العضوي من أجل امتصاص قطرات الماء المتبقية من الطور المائي.

كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة : لمتابعة سير التفاعلات الحاصلة استخدمنا: كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (CCM) حيث: تحققت على صفيحة من الألمنيوم مغطاة بطبقة رقيقة من هلام السليس Merck 60 F254 بسمك 0.2 ملم أو أكسيد الألمنيوم، يكشف عن تطور وتقدم البقع بكاشف (محلول $KMnO_4$، I_2، UV).

-
- الطور الثابت : صفائح من هلام السيليس (Gel de silice) .
- الطور المتحرك: تم مع العديد من الأنظمة أهمها:
  1) هكسان –ثنائي كلوروالميثان(1/1).
  2) ثنائي كلورروميثان –إيثرالبترول (2/1).
  3) أسيتات الإيثيل –ثنائي كلورروميثان (2/1).
  4) مزيج من أسيتات الإثيل ، الهكسان والميثانول (1: 1: 1).

- **التظهير :**لاستظهار البقع استعملنا أبخرة اليود ومصباح فوق بنفسجي .
- مناخ التفاعل:تمت أغلب التفاعلات في درجة حرارة الغرفة، ماعدا تفاعلات مركبات النترو تمت تحت التسخين.
- **الاستخلاص :** من أجل فصل المادة الناتجة استعملنا تقنية الاستخلاص: سائل – سائل بواسطة المذيب ثنائي كلورميثان بعد ضبط pH الوسط . كما شبعنا المحلول بـ: NaCl لتفادي تشكل المستحلبات. وقمنا بفصل الأطوار حسب الكثافة .
- **الترشيح :** لفصل الرواسب وبعض الشوائب استعملنا الترشيح العادي باستعمال ورق الترشيح من نوع (C/GF) .
- **التنقية عن طريق الكروماتوغرافيا السريعة(Flash Chromatography)**

نلجأ إلى هذه الخطوة في حالة ما إذا وُ جدت 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 المختلـفة في القطبية،إذ يكون الطور الساكن في هذه العمليـة هو هلام السيلـيكا أما الطور المتحرك فهو المذيب العضوي الذي تذ وب فيه المادة المطلوبة.مع استعمال الضغط أو السحب الخارجي للتقليل من زمن العمل التجريبي كثيرا.

- **مطيافية الأشعة تحت الحمراء(IR) :**

تمت هذه التحاليل في مخبر: التحاليل الفيزيوكيميائية التابع لكلية الرياضيات وعلوم المادة بجامعة ورقلة وذلك باستعمال خلية من كلوريد الصوديوم (NaCl) بالنسبة للمواد السائلة واستخدمت طريقة الطحن مع KBr بالنسبة للمواد الصلبة وتم الحصول على الأطياف من جهاز: Testscam Shimadzu FT- IR 8000 Series حيث يتميز بمجال مسح ما بين 500- 4000 (سم$^{-1}$) حيث نتحقق من نجاح عملية الإرجاع عن طريق ملاحظة إختفاء امتصاص الوظيفة (C=O) بالنسبة للأحماض الأمينية والأميدات ووظيفة NO_2 بالنسبة لمركبات النترو وظهور الحزم المميزة للكحولات والأمينات.

- **طيف الرنين النووي المغناطيسي RMN:**

حققت أطياف الـ RMN ^{1}H و RMN ^{13}C على جهاز Bruker AM 400. وتعطى الإزاحات الكيميائية بالجزء من المليون(ppm.δ). اعتمدنا كمرجع داخلي المذيبين DMSO و $CDCl_3$ الذي يتميز طيفهما بالقيم 2.50ppm وppm 7.26 بالنسبة لـ ^{1}H وppm39.53 وppm 77.16 بالنسبة لـ ^{13}C على الترتيب [106] . وذلك من أجل تحديد البنية الفراغية للمركبات الناتجة حيث استعملنا لتفسير الأطياف المختصرات التالية:

(s) singulet, (d) doublet, (dd) doublet de doublet, (t) triplet, (dt) doublet de triplet, (m) multiplet, (ddt) doublet de doublet de triplet.

يرمز لثوابت التزاوج بـ J ويعبر عنها بالهرتز (Hz) .

II .1 .3 المذيبات المستعملة

II .1 .1.3 - قائمة أهم المذيبات المستخدمة:

استعملنا العديد من المذيبات كما هو موضح في الجدول(8).

جدول(II-1): يشمل جميع المذيبات المستخدمة في هذا العمل.

المذيبات	النقاوة	الشركة
أسيتات الإيثيل	%99.5	Reidel-de Haen Honeywell
ثنائي كلوروالميثان	%99.5	BIOCHEM Chemopharma
إيثانول	%95	SIGMA-ALDRICH
ميثانول	%99.7	SIGMA-ALDRICH
ثنائي إيثيل الإيثر	%99	BIOCHEM Chemopharma
رباعي هيدروفيوران	%99.9	SIGMA-ALDRICH
هكسان	%98	VWR PROLABO CHIMICALS
كلوفورم	%99	CARLO ERBA
طولوين	%99	BIOCHEM Chemopharma
الأسيتون	%99.5	Scharlau
إيثر البترول	(60/40) ^{0}C	VWR PROLABO CHIMICALS
أسيتات الايثيل	%98	BIOCHEM Chemopharma
حمض السولفوريك	%95-97	FLUKA

II .1 .2.3 -خصائص أهم المذيبات المستخدمة

تضمن (الجدول09)الآتي خصائص أهم المذيبات العضوية التي استخدمناها أثناء قيامنا بعملنا التجريبي[107].

جدول (II-2) : خصائص المذيبات المستعملة

المذيب	الكتلة المولية (غ/مول)	درجة الغليان (م°)	درجة الإنصهار (م°)	الكثافة
تتراهيدرو فيوران	72.11	66	108-	0.889
ثنائي كلور ميثان	84.93	39.8	96.7-	1.33
الميثانول	32.04	64.6	98 -	0.79
ثنائي إثيل الإيثر	74.12	34.6	116.3-	0.71
الهكسان	86.18	69	95-	0.66
أسيتات الإثيل	88.11	77	84-	0.902
الأسيتون	58.08	56.2	94.3-	0.79
ايثر بترول	82.2	60-40	73-	0.655-0.640

II .1 .4-المواد المستعملة: استعملنا بعض المواد كما هو موضح في الجدول(11).

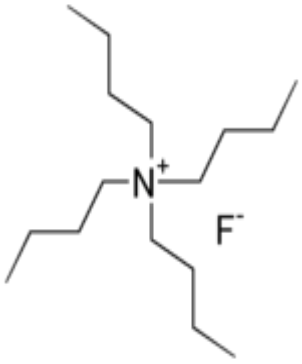
II .1 . 1.4-أهم المواد التجارية المستعملة:

جدول(II-3): يشمل جميع المواد المستخدمة في هذا العمل.

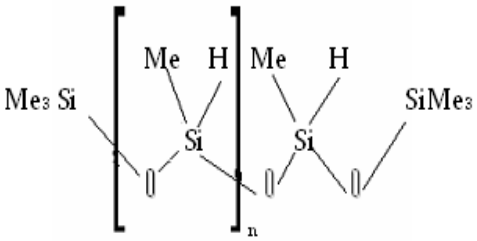
الإسم	النقاوة	الشركة
بولي مثيل هيدروسلوكسان	%99	SIGMA-ALDRICH
N- فنيل فورماميد	%98	Research Chemicals Ltd
2-نتروأنيلين	%98	SIGMA-ALDRICH
3-نتروأنيلين	%98	SIGMA-ALDRICH
4-نتروأنيلين	%98	SIGMA-ALDRICH
ثنائي اليود(I_2)	%98	BIOCHEM Chemopharma
التايرويين	%98	SIGMA-ALDRICH
الابزوليوسين	%98	SIGMA-ALDRICH
الفالين	%99	SIGMA-ALDRICH
N-فنيل اسيتاميد	%99	BIOCHEM Chemopharma
غليسين	%99	SIGMA-ALDRICH
فنيل ألانين	%98	SIGMA-ALDRICH
ميثيونين	%98	SIGMA-ALDRICH
ترا بيوتيل أمونيوم فلورايد	%98	SIGMA-ALDRICH

II .1 2.4-. بعض خصائص المواد المستعملة[107-108].:

الجدول(II-4): خصائص أهم المواد الابتدائية المستعملة



التسمية : ترا بيوتيل أمونيوم فلورايد (TBAF)
الكتلة الجزيئية: 261.64غ/مول . ولثلاثي هيدرات هي : 315.52 غ/مول.-درجة الإنصهار: (58- 60م°)



التسمية : متعدد المثيل هيدروسيلوكسان (PMHS)
الكثافة : 1.006 غ/سم^3 -الكتلة الجزيئية للوحدة : 223 غ/مول -درجة الغليان : 121 م°

$C_2H_5O_2N$ التسمية الغليسين (2- أمينو- حمض الايثانويك) الكثافة : 1.1607 غ/سم^3 درجة الإنصهار: 250م° الكتلة الجزيئية : 75.07 غ/مول	$C_5H_{11}N\,O_2S$ التسمية: الميثيونين (2- أمينو -4(مثيل ثيو) حمض بيوتانويك الكثافة : 1.340غ/سم^3 درجة الإنصها ر: 281م° الكتلة الجزيئية : 149.41 غ/مول
$C_5H_{11}N\,O_2$ التسمية: الفالين 2- أمينو-3--مثيل حمض بيوتانويك درجة الإنصهار : 298م° - الكتلة الجزيئية : 117.15غ/مول- الكثافة : 1.316 غ/سم^3	$C_9H_{11}N\,O_3$ التسمية: التايروسين 2-أمينو-3(4-هيدروكسي فنيل) حمض البربانويك درجة الإنصهار: 343م° - لكتلة الجزيئية : 181.19غ/مول الكثافة : 1.456 غ/سم^3
$C_6H_{13}N\,O_2$ التسمية: الايزوليوسين 2- أمينو-3--مثيل حمض بنتانويك درجة الإنصهار : 287 م° الكتلة الجزيئية : 131.17. غ/مول الكثافة : 1.035 غ/سم3	$C_9H_{11}N\,O_2$ التسمية:فنيل ألانين 2-أمينو-3- فنيل حمض البربانويك درجة الإنصهار: 283م° الكتلة الجزيئية : 165.19 غ/مول الكثافة : 1.290 غ/سم^3
$C_6H_6N_2\,O_2$ التسمية: 4-نترو أنيلين درجة الإنصهار : 146-149م° الكتلة الجزيئية : 138.12غ/مول الكثافة :. 1.437غ/سم^3	$C_6H_6N_2\,O_2$ التسمية: 3-نترو أنيلين درجة الإنصهار : 111-114م° الكتلة الجزيئية : 138.12غ/مول الكثافة :. 1.3+-0.1غ/سم^3
$C_8H_9N\,O$ التسمية: الأسيتالنيد فنيل الأسيتاميد درجة الإنصهار : 113-114م° الكتلة الجزيئية : 135.17. غ/مول الكثافة : 1.219غ/سم3	$C_7H_7N\,O$ التسمية: الفورمالينيد فنيل الفورماميد درجة الإنصهار: 47.5 م° - 46.6م° الكتلة الجزيئية : 121.139 غ/مول الكثافة : 1.144 غ/سم^3

II.2- العمل التجريبي:

II .2. 1- مقدمة:

يعتبر جزء من هذا العمل تتمة لما أنجزناه في دراستنا سنة 2008[68]، حيث قسمنا عملنا التجريبي هنا كذلك إلى قسمين:

القسم الأول : تطرقنا فيه إلى ضبط مجموعة أخرى من الشروط التجريبية لإرجاع الأحماض الأمينية ،والمتمثلة في وسط التفاعل (مذيب التفاعل) ودرجة الحرارة التي يجرى عندها التفاعل وذلك حسب توصيات لجنة المناقشة لرسالتي في الماجستير، حيث أوضحنا أن PMHS بمساعدة TBAF هوعامل مرجع فعال للوظيفية الكربوكسيلية في الأحماض الامينية بإجراء عملي قابل للتطبيق في مخبر الكيمياء العضوية ، فلقد تم في عملنا هذا إرجاع مجموعة من الأحماض α - الأمينية [الغليسين– الألآنين– حمض الأسبارتيك– الأرجينين] في زمن تجريبي يقدر بـ : 16 سا تحت درجة حرارة الغرفة ، إضافة إلى الشروط التجريبية الأخرى التي تم ضبطها خلال مراحل العمل والمتمثلة في كمية المرجع (PMHS) ،وطريقة إضافته وكذلك مقدار المحفز (TBAF) وكيفية التعامل اليدوي معه ، وفي الأخير حجم المذيب (THF) المستعمل في التفاعل .

القسم الثاني : تطرقنا فيه لإرجاع 3 مجموعات وظيفية وهي الوظيفة الكربوكسيلية في أحماض أمينية جديدة (لم تدرس من قبل)، ووظيفة النترو في بعض مركبات النترو أنيلين، وبعض مركبات الفيروسان التي تحتوي على وظيفة النترو، ومجموعة الأميد في بعض المركبات وذلك بواسطة المرجع متعدد المثيل هيدروسلوكسان PMHS والمحفز ترا بيوتيل أمونيوم فلورايد TBAF.

II .2. 2-الطريقة التجريبية لتفاعل الارجاع :

تتطلب عملية الارجاع الخطوات التالية [68].

في دورق كروي ثلاثي العنق مزود بمبرد مرتد و بمعزل عن الهواء و صفيحة لوح مغناطيسي للتسخين والرج ويتوفير حمام مائي أو زيتي ، نخلط مع الرج (1غ من الحمض الأميني) مع 50 مل من THF اللامائي كمذيب وكمية قليلة من TBAF ثم نضيف قطرة قطرة (3مكافئات) من PMHS في درجة حرارة الغرفة مع الرج الشديد إلى أن ينتهي التفاعل وتزول جميع التصلبات التي تتشكل بعد اضافة متعدد المثيل هيدرو سلكسان ، بعد ذلك نضيف NaOH (30مل ,N 3) قطرة بقطرة، بعد رج شديد طيلة ليلة كاملة نقوم بتبخير المذيب (THF).

بعد ذلك نضيف كمية من الماء المقطر المشبع بـ : NaCl للمحلول ، بعد عملية الترشيح أجرينا الاستخلاص بواسطة ثنائي كلورومياثان (40مل X 4) بعد تحديد درجة حموضة الوسط عند كل حالة ، الطبقات العضوية المجمعة جففت من الماء باستعمال $MgSO_4$ بعد التصفية والتبخير للمحلول، نحصل على الكحول الأميني المناسب كمادة زيتية سائلة لزجة أوكمادة زيتية نصف صلبة (زيت لزج غليظ القوام) في معظم الحالات.

ملاحظات:

1* (التفاعل ناشر للحرارة مكثف تبريد للارتداد العكسي ضروري) .

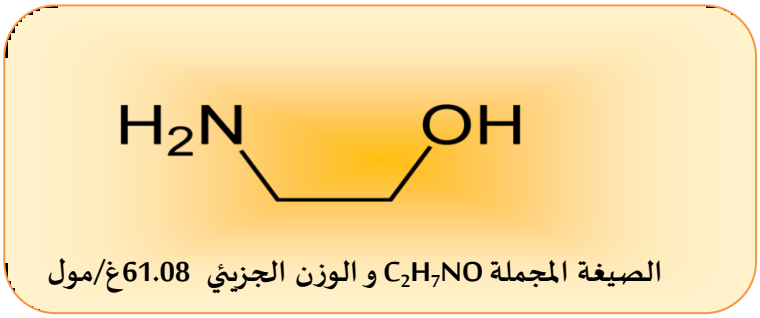
2* لتحديد كمية TBAF اعتمدنا الحساب التالي:

لكل 1 ملي مول من الحمض الأميني يلزمه 0.04 ملي مول من TBAF

3* نفس البروتكول التجريبي طبق من أجل إرجاع الوظيفة الأميدية أما مركبات النترو فتمت بنفس الطريقة ولكن التسخين من 50 ^{0}م إلى60 ^{0}م .

ولقد تم اختيار الحمض الأميني الغلسين لدراسة الشروط التجريبية نظرا لأنه أبسط الأحماض الأمينية في تركيبته الكيميائية ولدينا كمية كبيرة منه.

II .2. 3- تحضير الكحول الأميني 2- أمينوايثان -1- أول (الغليسينول)



الصيغة المجملة C_2H_7NO و الوزن الجزيئي 61.08غ/مول

أجرينا التفاعلات على كمية (0.25 غ - 3.33 ملي مول) من الحمض الأميني الغليسين (2.20 مل-9.99 ملي مول) من PMHS بوجود كمية (0.047غ - 0.13 ملي مول) من TBAF في 30مل من المذيب العضوي THF مع استعمال محلول هيدروكسيد الصوديوم NaOH(50 مل ,3 N) في زمن تجريبي يقدر: 16ساعة تحت درجة حرارة الغرفة حوالي 25 درجة مئوية، وبعد تبخير مذيب التفاعل والاستحلاص يثنائي كلورو ميثان والتجفيف بكبريتات المغنزيوم فنتج من خلال ذلك الكحول الأميني الغليسينول (2- أمينو- إيثانول). كمادة زيتية غليظة القوام شفافة، بمردود تفاعل يقدر:(0.163غ- 80.18%).

2- aminoethan-1-ol (glycinol) (2g)

IR (ν cm^{-1}): 3192-3400. (L, $\nu_{OH\ et\ NH2}$) ; 2864.1- 2900 (F, ν_{C-H}) ; 1598.9 (F, ν_{N-H}), 1454.2 (F, ν_{C-O-H}), 1035.7 (F, ν_{C-O}) ;869.8 (f,ν_{NH2}).

^{1}H NMR ($CDCl_3$; 400 MHz): δ (ppm): 2.3 (2H, NH_2), 2.9 (2H, $\underline{CH_2}NH_2$), 3.4 (2H, $\underline{CH_2}OH$).

^{13}C NMR ($CDCl_3$; 400 MHz): δ 43.65 (CH_2NH_2); 62.73 (CH_2OH) .

II -2- 4- ضبط بعض الشروط التجريبية المثلى لإرجاع الأحماض الأمينية:

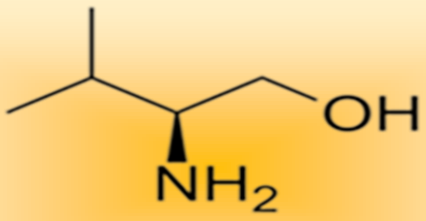
في هذه المرحلة تم تقسيم التجارب إلى مجموعتين وفقا لنوع المذيبات المستخدمة والتي تم اختيارها حسب المرجع [109] وكذلك لدرجة الحرارة التي أجري عندها التفاعل (تفاعل الغليسين) والجدول الآتي يضم ملخص النتائج:

الجدول (II-5) نتائج تطبيق الشروط التحريبية المثلى الجديدة

رقم التجربة	نوع المذيب	درجة الحرارة	مردود التفاعل%
01	تترا هيدرو فيوران THF	25 م^0	80.18
02		40 م^0	82.63
03		50 م^0	84.14
04		60 م^0	87.69
01	الإيثانول EtOH	25 م^0	61.97
02		40 م^0	64.03
03		50 م^0	67.25
04		60 م^0	67.89
01	الطولوين C_6H_5-CH_3	25 م^0	61.18
02		40 م^0	63.47
03		50 م^0	69.23
04		60 م^0	83.21
01	أسيتات الايثيل $C_4H_8O_2$	25 م^0	16.53
02		40 م^0	17.07
03		50 م^0	20.73
04		60 م^0	25.40

II -2- 5- ارجاع بعض الأحماض الأمينية إلى كحولاتها الموافقة

II -2- 5- 1- تحضير الكحول الأميني 2-أمينو-3-مثيل بيوتان-1-أول (الفالينول)



الصيغة المجملة $C_5H_{13}NO$ و الوزن الجزيئي 103.16غ/مول

أخذنا (1غ -8.52 ملي مول) من الحمض الأميني الفالين ووضعناه في 30مل من THF وأضفنا له (0.107غ-0.034 ملي مول) من TBAF وبعد الرج قليلا أضفنا لها (5.8 مل-0.025 مول) من PMHS قطرة قطرة للمزيج ،ونترك التفاعل تحت الرج الشديد وبعد مدة نظيف قطرة قطرة (50مل -3نظامي) من NaOH ونترك التفاعل تحت الرج المتوسط طيلة ليلة كاملة بعد الترشيح ،والغسل بالماء المقطر، نقوم بتبخير المذيب THFبعد هذه الخطوة قمنا بالاستخلاص سائل –سائل بثنائي كلوروالميثان (40مل 4مرات)، وبعد تجفيف الطور العضوي بكبريتات المغنزيوم وتبخير المذيب كان الناتج عبارة عن مادة زيتية شفافة غليظة القوام كتلتها 0.749غ وكان مردود التفاعل 85.14%. بعدها تأكدنا بواسطة كروماتوغرافيا الصفائح الرقيقة (هلام السليس كطور ثابت والطور المتحرك الهكسان –أسيتات الإيثيل –الميثانول (1/1/1) وجود مركب جديد وبصورة نقية .

2-amino-3-methylbutan-1-ol (valinol) (2c)

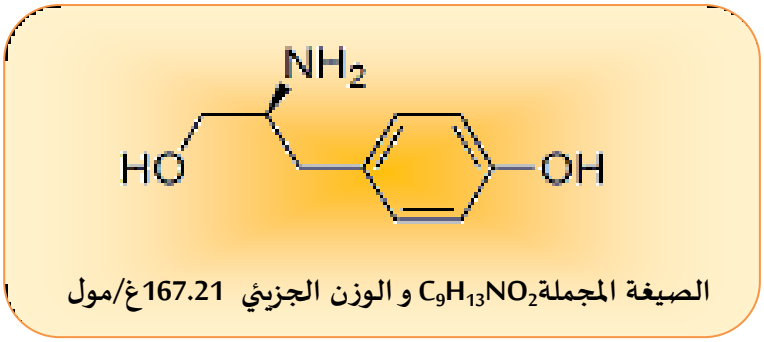
Yield: 85.14%;

IR (ν cm^{-1}): 3400. (L, $\nu_{OH\ et\ NH2}$) ; 2873.7- 2960.5 (F, ν_{C-H}) ; 1558.4 (F, ν_{N-H}), 1488.9 (F, ν_{C-O-H}), 1033.8 (F, ν_{C-O}) .;883.3 (f, ν_{NH2})

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.57 (1H, dt, J^2=10.68 Hz, J^1=2.64 Hz, $\underline{CH_2}OH$), 3.18 (1H, t, J=7.3Hz, $\underline{CH_2}OH$), 2.73 (2H, S, NH_2), 2.43 (1H, m, $\underline{CH}NH_2$), 1.48 (1H, m, $CH(CH_3)_2$), 0.78 (6H, dd, J^1=6.97 Hz, .J^2=3.85 Hz, 2 -CH_3)

^{13}C NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 64.32 (CH_2OH), 58.30 [-$CH(NH_2)$], 30.81 [-$CH(CH_3)_2$], 19.23 (-CH_3), 18.25 (-CH_3).

II -2- 5- 2- تحضير الكحول الأميني 2-أمينو-3-(4'-هيدروكسي فنيل)بروبان -1- أول (التايرسنول).



الصيغة المجملة $C_9H_{13}NO_2$ و الوزن الجزيئي 167.21غ/مول

وضعنا (1 غ -5.52 ملي مول)من الحمض الأميني التايروسين في دورق ثلاثي العنق مزود بمبرد مرتد وأضفنا لها 30مل من المذيب تترا هيدروفيوران وقمنا بالرج, ثم أضفنا (0.069غ-0.2208 ملي مول)من TBAFمع الرج كذلك ثم أضفنا قطرة قطرة (3.68مل -0.0165مول) من PMHS أثناء الاضافة يلاحظ حدوث فوران وتشكل تصلبات يتم ازالتها بالرج القوي والسريع والتفاعل تم تحت درجة الحرارة العادية .يظهر من متابعة التفاعل بالصفائح الرقيقة (هلام السليس كطور ثابت والطور المتحرك الهكسان –أسيتات الإيثيل –الميثانول 1/1/1) وجود مركب جديد، و بعد مدة من الرج نضيف قطرة قطرة (50مل -3نظامي) من NaOH ونترك التفاعل تحت الرج المتوسط طيلة ليلة كاملة بعد الترشيح والغسل بالماء المقطر نقوم بتبخير المذيب THFبعد هذه الخطوة قمنا بالاستخلاص سائل –سائل بثنائي كلوروالميثان (40مل 4مرات) .

وبعد تجفيف الطور العضوي بكبريتات المغنزيوم وتبخير المذيب كان الناتج عبارة عن مادة زيتية عنبرية كتلتها 0.536غ بمردود تفاعل يقدر بـ: 58.14%

2-amino-3-(4'-hydroxyphenyl) propan-1-ol (tyrosinol)) (2d)

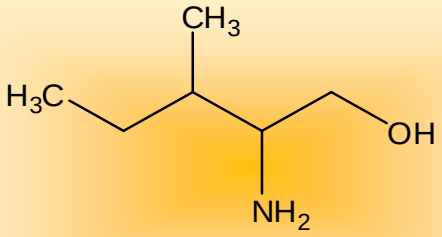
Yield 58.14%;

IR (ν cm^{-1}): 3360-3300. ($\nu_{OH\ et\ NH2}$); 2873.7- 2935.5 (F_s ν_{C-H}) ; 1662.5 (F_s ν_{N-H}); 1465.8 (F_s ν_{C-O-H} ; 1029.9 (F_s ν_{C-O}) ; 883.3 (f_s ν_{NH2}).

^{1}H NMR ($CDCl_3$; 400 MHz): δ (ppm): 2.7 (1H, m, $C_6H_4\underline{H}CH$), 2.9 (1H, m, $C_6H_4HC\underline{H}$), 3.1 (1H, m, -$\underline{H}CHNH_2$), 3.2 (1H, m, -$\underline{H}CHOH$), 3.5 (1H, m, -$HC\underline{H}OH$), 3.6 (1H, m, OH), 5.1(2H, s, brs, NH_2), 5.3 (1H, s, $C_6H_4\underline{OH}$), 6.7 (2H, m, 3, 5 Ar-H), 7.1 (2H, m, 3, 5 Ar-H).

^{13}C NMR($CDCl_3$; 101 MHz): δ 155.8 (C, Ar-OH)); 130.7 (3, 5 C, Ar); 116.2 (2, 6 C, Ar); 64.9 ($\underline{C}H_2OH$); 53.9 ($\underline{C}$-NH_2); 39.6 (C_6H_5-$\underline{C}H_2$).

II -2- 5- 3- تحضير الكحول الأميني 2-أمينو-3-مثيل بنتان-1-أول (الايزوليوسينول)



الصيغة المجملة $C_6H_{15}NO$ و الوزن الجزيئي 117.19غ/مول

وضعنا (1غ- 7.6 ملي مول) من الحمض الأميني الإيزو ليسين في دورق ثلاثي العنق مزود بمبرد مرتد وأضفنا له 30مل من المذيب تترا هيدروفيوران وقمنا بالرج، ثم أضفنا (0.095غ-0.304 ملي مول)من TBAF مع الرج كذلك، ثم أضفنا قطرة قطرة (5.08مل –22.85ملي مول) من PMHS أثناء الإضافة يلاحظ حدوث فوران وتشكل تصلبات يتم إزالتها بالرج القوي والسريع، التفاعل تم في درجة الحرارة الغرفة (26) ^{0}م يظهر من متابعة التفاعل بالصفائح الرقيقة (هلام السليس كطور ثابت والطور المتحرك الهكسان-أسيتات الإيثيل-الميثانول 1/1/1) وجود مركب جديد ،و بعد مدة من الرج نضيف قطرة بقطرة

(50مل -3نظامي) من NaOH ونترك التفاعل تحت الرج المتوسط طيلة ليلة كاملة بعد الترشيح والغسل بالماء المقطر نقوم بتبخير المذيب THF وبعد هذه الخطوة قمنا بالاستخلاص سائل- سائل بثنائي كلورالميثان (40مل 4مرات)، وبعد تجفيف الطور العضوي بكبريتات المغنزيوم وتبخير المذيب كان الناتج عبارة عن زيت غليظ القوام كتلته 0.603غ بمردود تفاعل يساوي 67.47%.

2-amino-3-methylpentan-1-ol (isoleucinol) (2a)

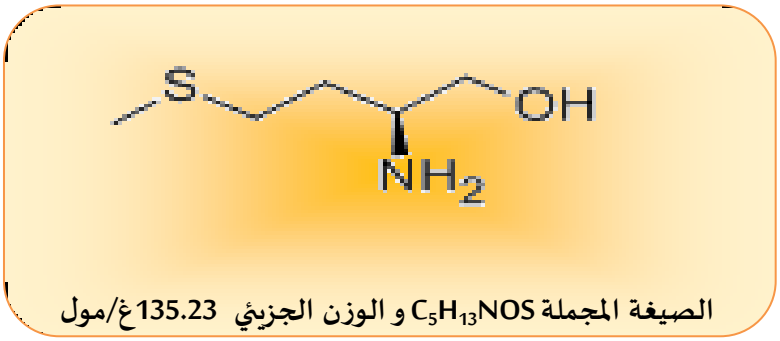
(Oil, Yield 67.47%;

IR(ν cm^{-1}): 3396.4 (L,$\nu_{OH\ et\ NH2}$) ; 2875.7- 2960.5 (F,ν_{C-H}) ; 1656.7(F,ν_{N-H}), 1463.9(F,ν_{C-O-H}), 1029 (F,ν_{C-O}), 850 (f ,ν_{NH2}).

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 5.23 (1H, s, OH), 3.24 (2H, m, $\underline{CH_2}OH$), 1,73 (1H, m, $\underline{CH}$-NH_2), 1.57 (2H, s, NH_2),1.33 (2H, m, $CH\underline{CH_2}CH_3$), 1.14 (1H, m, $CH_2\underline{CH}CH_3$), 0.88 (6H, m, 2 -CH_3).

^{13}C NMR (400 MHz, $CDCl_3$) 66.39 (-CH_2OH), 57.39 [-CH(NH_2)], 52.15 (-CH-), 22.57 ($\underline{-CH_2}CH_3$), 18.22 (CHCH3), 12.16 ($CH_2\underline{CH_3}$).

II -2- 5- 4- تحضير الكحول الأميني 2- أمينو-4-(مثيل ثيو) بنتان -1-_أول (الميثيونينول).



الصيغة المجملة $C_5H_{13}NOS$ و الوزن الجزيئي 135.23غ/مول

أخذنا (1غ -6.7ملي مول) من الحمض الأميني الميثيونين وأضفنا له 30مل من المذيب ترا هيدروفيوران ووضعنا الخليط في دورق ثلاثي العنق مزود بمبرد مرتد وقمنا بالرج، وبعدها أضفنا (0.084غ - 0.268ملي مول) من TBAF ثم نضيف قطرة قطرة وبحذر شديد (4.48 مل- 0.02 مول) من PMHS أثناء الاضافة يلاحظ حدوث فوران وتشكل تصلبات يتم ازالتها بالرج القوي والسريع, التفاعل تم تحت درجة حرارة عادية ، وبعد مدة من الرج نضيف قطرة قطرة (50مل -3نظامي) من NaOH ونترك التفاعل تحت الرج المتوسط طيلة ليلة كاملة بعد الترشيح والغسل بالماء المقطر نقوم بتبخير المذيب THFثم بعد هذه الخطوة قمنا بالاستخلاص سائل –سائل بثنائي كلوروالميثان (40مل x 4مرات)، وبعد تجفيف الطور العضوي بكبريتات المغنزيوم وتبخير المذيب كان الناتج عبارة عن مادة زيتية عنبرية برتقالية كتلتها0552غ وكان مردود التفاعل 61.03%.

2-amino-4-(methylthio)butan-1-ol (methioninol) (2b)

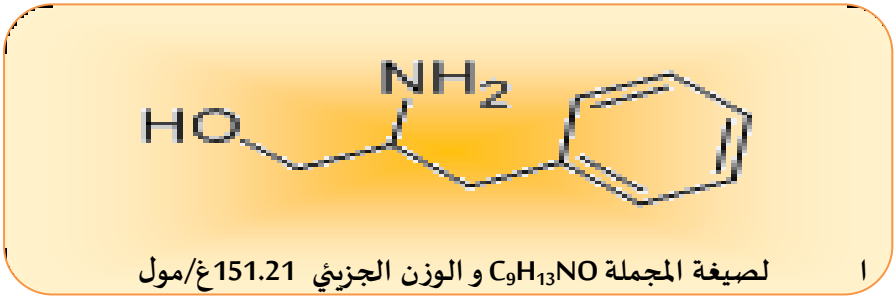
Yield: 61.03%;

IR (ν cm^{-1}): 3398.3 (L,$\nu_{OH\ et\ NH2}$) ; 2873.7- 2935.5 (F, ν_{C-H}) ; 1662.5 (F, ν_{N-H}) ; 1465.8(F,ν_{C-O-H} ; 1029.9 (F, ν_{C-O}) ; 883.3 (f, ν_{NH2}).

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.65 (1H, s, OH), 3.35 (2H, m, $\underline{CH_2}OH$), 2.10-2.09 (1H, m, $\underline{CH}$-NH_2), 1.68 (2H, m, S-$\underline{CH_2}$), 1.47 (3H, *m*, S-CH_3), 1.01 (4H, t, *J* = 7.3 Hz, NH_2 and CH-$\underline{CH_2}$-CH_2).

^{13}C NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 58.83 (-CH_2OH), 24.00 (-CH(NH2)), 19.66 (-CH2-S-), 15.05 (-CH_2-), 13.59 (CH_3).

II -2- 5- 5- تحضير الكحول الأميني 2- أمينو-3-فنيل بروبان -1-أول (فنيل ألنينول)



ا لصيغة المجملة $C_9H_{13}NO$ و الوزن الجزيئي 151.21غ/مول

وضعنا (1غ- 6 ملي مول) من الحمض الأميني فنيل الآنين وأضفنا لها 30مل من المذيب ترا هيدروفيوران ثم وضعنا الخليط في دورق ثلاثي العنق مزود بمبرد مرتد وقمنا بالرج، وبعدها أضفنا (0.075غ ، 0.24ملي مول) من TBAF ثم نضيف قطرة قطرة وبحذر شديد (3.99 مل، 0.018 مول) من PMHS أثناء الاضافة يلاحظ حدوث فوران وتشـــكل تصلبات تزول تدريجـــيا بالرج القوي والسريع وباتباع نفس الخـــطوات السابقة تأكدنا من وجـود ناتج وحـيد باستعمال كروماتوغرافيا الطبقة الرقيـقة ، وبعد عملية الاستخلاص بثنائي كلورو ميثان تحصلنا على رقائق شبه صلبة صفراء اللون كتلتها 0.495غ وكان مردود التفاعل 54.13%.

2-amino-3-phenylpropan-1-ol (phenylalaninol) (2f)

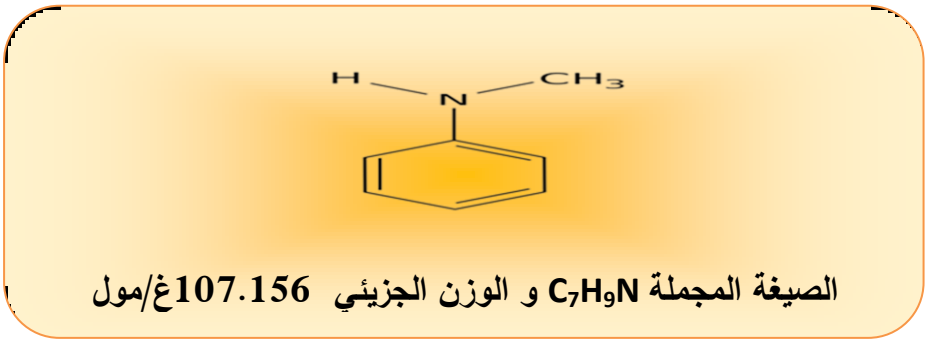
mp=60c^0 Yield: 54.13%;

IR (ν cm^{-1}): 3400-3253.7 ($L_s \nu_{OH\ et\ NH2}$) ; 2873.7- 2960.5.

($F_s\ \nu_{C-H}$) ; 1635.5 ($F_s\ \nu_{N-H}$) ; 1456.2($F_s \nu_{C-O-H}$; 1055.0 ($F_s\ \nu_{C-O}$) ; 881.4 ($f_s\ \nu_{NH2}$).

II -2- 6- ارجاع بعض الأميدات الى أمينات

II -2- 6-1-تحضير مثيل أنيلين



الصيغة المجملة C_7H_9N و الوزن الجزيئي 107.156غ/مول

بالنسبة للمركب Formanilide مسحوق أبيض كتلته المولية 121.14غ/مول أخذنا منه 1غ أي 0.0093 مـول (9.3 ملي مـول) ووضـعناه في 30مل من THF بعد الرج الجـيد أضـــفنا للمزيج 0.372ملي مول TBAF. وبعد فترة وجيزة أضفنا قطرة قطرة 3مكافـــئات من PMHS أي 29.15ملي مول أي 6.5غ (6.5مل) ثم بعد 4 ساعات من الرج أضـــفنا 50مل من محـــلول هيدروكسيد الصوديوم 3 نظامي قطرة قطرة لمزيج التفاعل (التفاعل كان جد عنيف) عند اضافة الصودا.مما أدى إلى تشكل تصـــلبات كبـــيرة .وبعد الرج طيلة ليلة كاملـة قمنا بنفس الخـطوات السابقـة المتبعة في

ارجـاع الأحمـاض الأمينـية ومركبات الـنـترو، وفي الأخـير وبعد عمـلية الاسـتخلاص تحصلنا على المركب الناتـــج وهو مثيل الأنيلـــين كمادة زيتية ذات لون بني كتلتها 0.669غ بمردود تفاعل 75.64%.

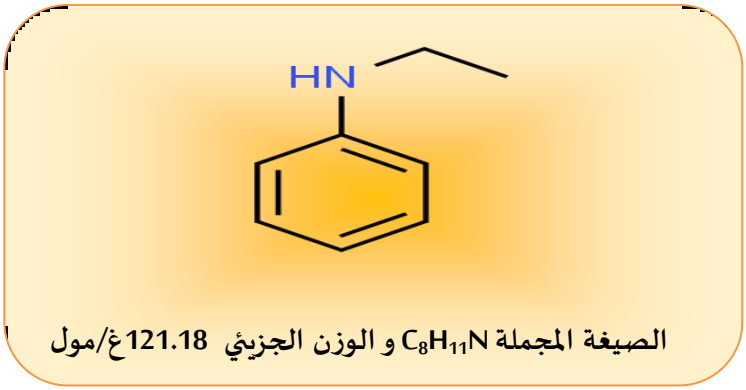
N-methylaniline(4b)

IR (ν cm^{-1}): 3355.9 (L,ν_{NH}) ; 3035.7 (m,ν_{C-H}) ; 2873.5- 2950 (m,ν_{C-H}); 1608.8-1620.1 (F,νc=c) ; 1498.6 (F,ν_{N-H}) ; 1278.7 (F,ν_{C-N}) aryl ; 752.2 (F,ν_{NH}).

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.20 (1H, s, NH), 7.44 [2H, d, *J*= 7.76 Hz, 2C_2 and C_{2*}(ph)] 7.09 [2H, t, *J*= 7.91 Hz, C_3 and C_{3*}(ph)], 6. 90 [1H, t, *J*= 7.39 Hz, C_4(ph)], 3.60 (3H, m, CH_3).

^{13}C NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 137.25 [1C, NH-C_1(ph)], 127.31 [2C, C_3 and C_{3*}(ph)], 122.58 [1C, C_4(ph)], 118.96 [2C, C_2 and C_{2*}(ph)], 66.53 (1C, CH_3).

II -2- 6-2-تحضير اثيل أنيلين



الصيغة المجملة $C_8H_{11}N$ و الوزن الجزيئي 121.18غ/مول

بالنسبة للمركب Acetanilide مسحوق أبيض بلوري كتلته المولية 135.17غ/مول أخذنا منه 0.5غ أي 0.0037 مول (3.7 ملي مول) ووضعناه في 30مل من THF بعد الرج الجـيد أضفنا 0.148ملي مول TBAF وبعد فتـــرة وجـــيزة أضـــفنا قطرة قطرة 3مكافئـــات من PMHS أي 11.1ملي مول أي 2.47غ (2.5مل)وبعد 4 ساعات من الرج أضفـــنا 50 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم 3 نظامي قطرة قطرة لمزيج التفاعل (التفاعل كان جد عنيف) عند اضافة الصودا مما أدى إلى تشكل تصـلبات كبيرة .وبعد الرج طيلة ليلة كاملـة قمنا بنفس الخـــوات السابقـة المتبعـــة في ارجاع الأحـماض الأمينـية وفي الأخير وبعد عملية الاسـتخلاص بثنائي كلورو ميثان تحصلنا على المركب الناتج وهو ايثيل الأنيلين كمادة زيتية ذات لون أصفر كتلتها 0.332غ بمردود تفاعل 74.13%.

N-ethylaniline (4a)

IR (ν cm^{-1}): 3259.5-3300 (L , ν_{NH}) ; 3050 (m, ν_{C-H}) ; 2950 (m, ν_{C-H}) ; 1608.8- 1662.5 (F,νc=c) ; 1598.9(F,ν_{N-H}) ; 1263.3 (m, ν_{C-N}) aryl ; 752.2 (F,ν_{NH})).

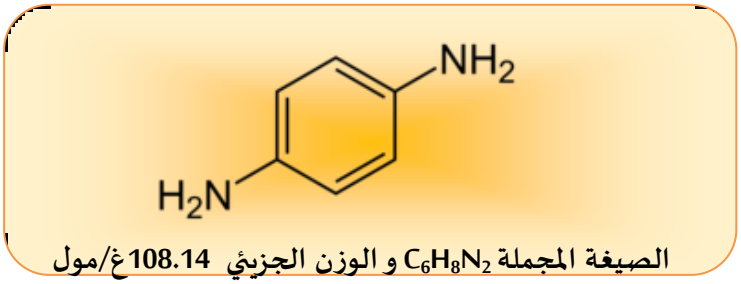
^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.24 (1H, m, NH), 7.12 [2H, t, *J*= 7.9 Hz, C_3 and C_{3*}(ph)], 6.72 [1H, t, *J*= 7.26 Hz, C_4(ph)], 6.56 and 6.62 [2H, dd, *J*= 1.09 Hz, *J*= 7.46 Hz, 2C_2 and C_{2*}(ph)], 3.53 (2H, m, CH_2), 1.42 (3H, t, CH_3).

^{13}C NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ146.55 [1C, NH-C_1(ph)], 129.33 [2C, C_3 and C_{3*}(ph)], 118.52 [1C, C_4 (ph)], 115.21 [2C, C_2 and C_{2*}(ph)], 23.96 (1C, CH_2-NH), 13.71 (1C, CH_3.)

II -2- 7- ارجاع بعض مركبات النترو الى أمينات

طريقة العمل: الطريقة العامة المتبعة هي نفسها تلك المتبعة مع الأحماض الأمينية والأميدات إلا أنه بالنسبة لمركبات النترو تمت بالتسخين تحت درجة حرارة 60 درجة مئوية.

II -2- 7- 1- تحضير بارا-فنيلين ثنائي أمين



الصيغة المجملة $C_6H_8N_2$ و الوزن الجزيئي 108.14غ/مول

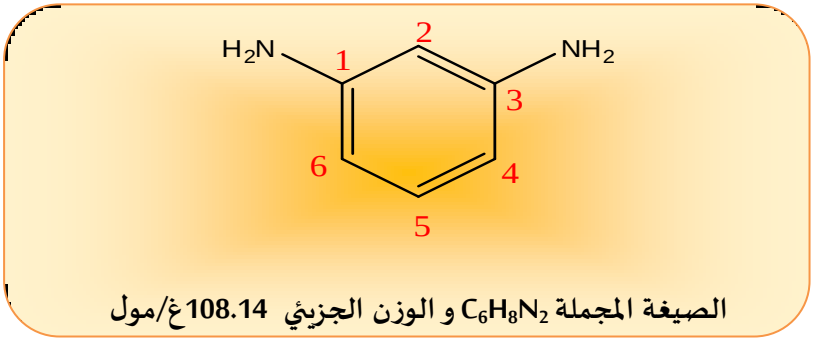
في دورق ثلاثي العنق الموضوع داخل حمام زيتي نذيب (0.5غ-0.0036مول) من المركب بارا نترو أنيلين في 30مل من THF ثم نضيف لهما (0.0457غ -0.145 ملي مول) من TBAF, وبعد اضافة قطرة قطرة (2.5 مل- 0.0108مول) من PMHS لاحظنا تحول لون المحلول من البرتقالي الى الأصفر الداكن، وبعد وعند اضافة محلول هيدروكسيد الصوديوم يتحول اللون إلى البنفسجي، ثم بعد مدة كبيرة من الرج نلاحظ تغير اللون تلقائيا الى الأصفر الفاتح وعند انتها المدة المحددة للتفاعل وتبخير المذيب تحصلنا على مادة بنفسجية (راسب) عائم وسط الطور المائي .قمنا بعملية الترشيح ، و بعدها ضبطنا pH الطور المائي على القيمة 1[110] باستعمال محلول حامضي لكلور الهيدروجين ثم قمنا بالاستخلاص باستعمال ثنائي كلور ميثان مرة واحدة وبعدة تبخير المذيب تحصلت على الراسب الذي يمثل المتبقي من المتفاعل .أعدنا ضبط pH الطور المائي باستعمال الجهاز على القيمة12.4 باستعمال NaOH 3نظامي وقمنا بالاستخلاص 4 مرات باستعمال ثنائي كلوروميثان وبعد التبخير للمذيب تحصلنا على راسب ذو لون أصفر مخضر كتلته 0.185غ بمردود R=%46.59

Para- Phenylenediamine(6b)-

IR (ν cm^{-1}): 3101.3-3480 (L,ν_{NH}) ; 2873.7- 2958.6 (Shoulder bond) ; 1598.9 (F,νc=c) ; 1477.4(F ,ν_{N-H}) ; 1292.2 (m,ν_{C-N}) aryl ; 769.5 (F,ν_{NH}) ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7. 95 (4H, dt,4 C (ph), 6.71 [4H, s.2C,NH_2).

^{13}C NMR (400 MHz, DMSO) δ 138.4 [2C, C_1 and C_4 (ph)], 117.1 [4C, C_2- C_3 - C_{2*} - C_{3*} (ph)].

II -2- 7- 2-تحضير ميتا-فنيلين ثنائي أمين



الصيغة المجملة $C_6H_8N_2$ و الوزن الجزيئي 108.14غ/مول

أخذنا (0.5غ-0.0036مول) من المركب ميتا نترو أنيلين وأذبناه في 30مل من THF وأضـــفنا له 0.0457غ (0.145ملي مول) من TBAF و 2.5 مل (0.0108مول) من PMHS.حيث كان لون المركب بني فاتح عـــندما وضعناه في المذيب تترا هيدروفيوران تحول إلى اللون الأصـفر الفاتح وبعد اضافة TBAFتحول إلى البنفسجي الداكن .

وبعد اضافة PMHS تشكل راسب مع حدوث فوران داخل الدورق وبعد مدة صغيرة يتوقف الـفوران والتصلبات يقضى عليها بعملية الرج الكبير والمستمر حوالي 2 ساعة لاحظنا تحول اللون إلى البني الفاتح وبعـد اضافة 50مل من NaOH 3 نظامي قطرة قطرة وبعد مدة من توقـيف الرج لاحظت وجود طورين البني إلى الأعلى وتسـبح في وسطـــه رواسب سوداء أما في الأسفل الطور المائي ، حيث كان مصفر بعد تبخير المذيب باستعمال المبخر الدوار قمنا بترشيح ذالك الراسب، وبعدها قمنا بضبط pH الطور المائي باستعـمال الجهاز على القيمـة 1.84 [110] باستعمال محلول حامضي لكلور الهـيدروجين ثم قمنا بالاستخلاص باستعـمال ثنائي كلور ميثان مرة واحدة وبعدة تبخـير المذيـــب تحصلت على الراسب الذي يمثل المتبقي من المتفاعل .

بعد ذلك أعدنا ضبط pH الطور المائي باسـتعمال الجهاز على القيـمة 12.4 باســتعمال NaOH 3 نظامي وقمنا بالاستخلاص 4 مرات باستعمال ثنائي كلوروميـــثان وبعد التبـخير للمذيب تحصلت على الراسب ذو لون أحمر آجوري كتلتها 0.198غ بمردود تفاعل 50.76%.

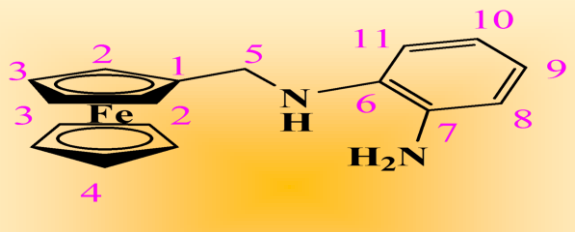
- *Meta- Phenylenediamine* (5b)

IR (ν cm^{-1}): 3195.8-3400 (L,ν_{NH}) ; 2873.7- 2960.5 (Shoulder bond) ; 1624.0 (F,νc=c) ; 1521.7(F,ν_{N-H}) ; 1267.1 (m,ν_{C-N}) aryl ; 734.8 (F,ν_{NH}).

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.28 (1H, t, C_5 (ph)) , 7.16 [2H, m, C_4 and C_6(ph)] 6.84 [1H, m, C_2 (ph)], 5.68[(4H, s,) $2NH_2$]

^{13}C NMR (400 MHz,DMSO) δ 149.24-150.60 [2C, NH_2-$C_1$and C_3(ph)], 130.32 [1C, C_5(ph)], 120.43 [1C, C_2(ph)], 107.4-110.20 [2C, C_4 and C_{4*}(ph).

II -2- 7 -3-تحضير N-(فيروسينيل مثيل) 2.1-ثنائي أمين بنزن



الصيغة المجملة $C_{17}H_{18}FeN_2$ و الوزن الجزيئي

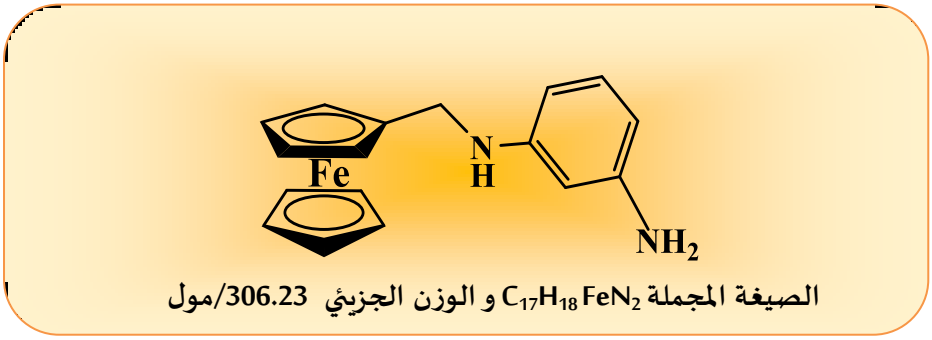
306.23/مول

في دورق ثلاثي العنق وضعنا (0.2غ -0.57ملي مول) من المركب N- (فيروسينيل مثيل) 2- نيترو انيلين والتي هي عبارة عن مسحوق أحمر وأضفنا لها 30مل من THF فأصبح لون المحلول أصفر فاتح وبعدها أضفنا (0.00719غ-0.0228ملي مول.) من TBAF فلم يتغير اللون في هذه الحالة، وإذ بعد اضافة (0.386غ -0.0017ملي مول) من PMHS قطرة بقطرة الى المحلول حدثت تصلبات كبيرة قمنا بتكسيرها من خلال عملية المزج والرج الجيد، وبعد مدة من الرج أضفنا للمزيج 50مل من NaOH 3 نظامي قطرة قطرة ،وتركناه لمدة ليلة كاملة بعدها قمنا بترشيح المحلول ثم تبخير المذيب ،بعدها قمنا بالاستخلاص سائل –سائل بـCH_2Cl_2 مرة واحدة عند pH =8.5 من أجل التخلص من المتبقي، ثم قمنا ببتغيير حموضة الوسط ليصبح pH =12 والقيام بالاستخلاص أربع مرات CH_2Cl_2 (4x50) بعد التجفيف و تبخير المذيب نتحصل على الناتج الذي هو عبارة عن مادة صلبة ذات لون بني إلى برتقالي وتظهر أنها نقية حسب كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وكان مردود التفاعل (0.043غ- R=23.8%).

IR: (cm^{-1}): 3319.78-3400(F, ν_{NH}) ; 3039.6($m, \nu_{CH\,Ar}$) ;-2873.7(m, ν_{CH}); 1681.8(F, ν_{N-H}); 1600.8($F, \nu c=c$) ;1315.4 (F, ν_{C-N}); 1178.4(m, ν_{C-C}); 752.3(ν Aromatico Substituido) ;450 (νF_C-C_P).

RMN ^1H (400MHz, $CDCl_3$) ; δ =1.36(2H, NH_2) ; 4,08(d, 2H, C_5); 4,14(s, 2H, C_2 ou C_3); 4,19(s, 7H, (5H) C_4 and 2H, C_3 ou C_2); 6,59(t, 1H, C_9); 6.82(d, 1H, C_{11}); 7.39(t, 1H, C_{10}) ; 8.14(d, 1H, C_8) ; 8,28(s, 1H, NH) .RMN ^{13}C (400MHz, $CDCl_3$ δ = 42,33(1C, C_5) ; 67 (2C, C_3ou C_2) ; 68,15(2C, C_2 ou C_3) ; 68.82(5C, C_4) ; 84,57(1C, C_1) ; 114 (1C, C_{11}) ; 115,37(1C, C_9) ; 126.97(1C, C_8) ; 132 (1C, C_7-NH_2) ; 136,32(1C, C_{10}) ; 144,98(1C, C_6).

II -2- 7- 4-تحضير N-(فيروسينيل مثيل) 3.1-ثنائي أمين بنزن



الصيغة المجملة $C_{17}H_{18}FeN_2$ و الوزن الجزيئي 306.23/مول

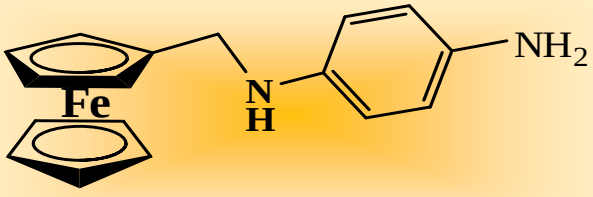
في دورق ثلاثي العنق وضعنا (0.2غ -0.57ملي مول) من المركب N- (فيروسينيل مثيل) 3- نـيتروانيلين وأضفنا لها 30مل من THFو(0.00719غ-0.0228 ملي مول) من TBAFو(0.386غ -0.0017ملي مول) من PMHS حيث شاهدنا عدة تغيرات لونية خلال عملية المزج والرج وبعد مدة من الرج حوالي 6 ساعات أضفنا للمزيج 50مل من NaOH 3 نظامي قطرة قطرة ثم قمنا بترشيح المحلول وتبخير المذيب بعدها قمنا الاستخلاص سائل –سائل يثنائي كلوروميثان مرة واحدة عند pH =8.5 من أجل التخلص من المتبقي ثم تجفيف الطور العضوي بـ: $MgSO_4$ والتبخير مرة أخرى ثم تغيير حموضة الوسط ليصبح pH =12 والقيام بالاستخلاص أربـ مرات CH_2Cl_2 (4x50) وبعدها التجفيف ثم تبخير المذيب للتحصل على الناتج الذي هو عبارة عن مادة صلبة ذات لون أحمر داكن وكان مردود التفاعل يقدر بـ: (0.101غ- R=55.6%).

IR: (cm^{-1}): 3400(F,ν_{NH}) ; 2871.8-2956.7(m,ν_{CH}) ; 1647.1(F,ν_{N-H}) ;1598.9 (F,νc=c) ;1300 (m,ν_{C-N});1100(m,ν_{C-C});800.8(ν Aromatico Substituido); 420(νF_C-C_P).

RMN ^{1}H (400MHz, $CDCl_3$) ; δ = 3,87(d, 2H, C_5); 4,05(t, 2H, C_2 ou C_3); 4,11(t, 2H, C_3 ou C_2);4.17 (s.5H. C_4); 6,89(t, 2H, NH_2); 7.11(s, 1H, C_7); 7,18(t, 1H, C_{10});7.37(m, 1H, C_9) ; 7.49(d, 1H, C_{11}) ;7.54(t, 1H, NH).

RMN ^{13}C (400MHz, $CDCl_3$ δ = 31.02(1C, C_5) ; 68.19 (2C, C_3ou C_2) ; 68,60(2C, C_2 ou C_3) ; 69.02(5C, C_4) ; 111.96(1C, C_1) ; 120 (1C, C_{11}) ; 125.83(1C, C_9) ; 128.75(1C, C_7) ; 147 (1C, C_8-NH_2) ; 152.71(1C, C_{10}) ; 163.93(1C, C_6).

II -2- 7 -5-تحضير N-(فيروسينيل مثيل) 4.1-ثنائي أمين بنزن

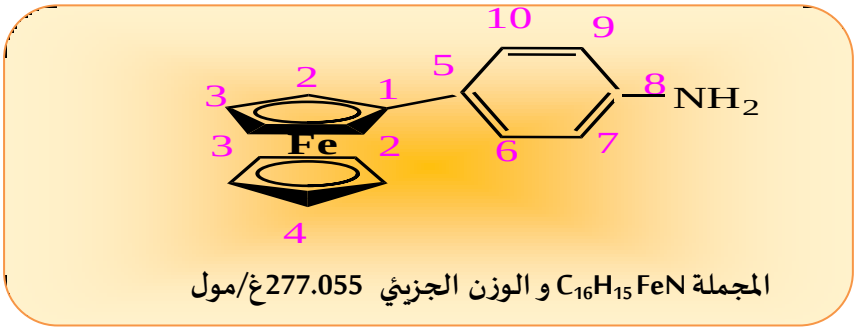


الصيغة المجملة $C_{17}H_{18}FeN_2$ و الوزن الجزيئي 306.23/مول

في دورق ثلاثي العنق وضعنا (0.2غ -0.57ملي مول) من المركب N- (فيروسينيل مثيل) 4-نيتروانيلين وأضفنا لها 30مل من THF فتحول اللون إلى الأصفر ثم أضفنا(0.00719غ-0.0228ملي مول.) من TBAF فتحول إلى الأسود بعد دقائق من الرج وبعدها قمنا باضافة (0.386غ -0.0017ملي مول) من PMHS حيث شاهدنا تشكل تصلبات كبيرة وارتفاع درجة الحرارة مما اضطرنا الى زيادة حجم المذيب ومع الرج السريع استطعنا تكسير تلك التصلبات فأصبح اللون أخضر مصفر وبعد مدة من الرج حوالي 6 ساعات أضفنا للمزيج 50مل من NaOH نظامي قطرة قطرة وتركنا المزيج للرج طيلة ليلة كاملة وبعدها قمنا بترشيح المحلول ثم تبخير المذيب بعدها قمنا بالاستخلاص سائل –سائل بـCH_2Cl_2 مرة واحدة عند pH =8.5 من أجل التخلص من المتبقي ثم تجفيف الطور العضوي بـ: $MgSO_4$ والتبخير مرة أخرى ثم تغيير حموضة الوسط ليصبح pH =12 والقيام بالاستخلاص أربع مرات CH_2Cl_2 (4x50) ثم التجفيف بعدها تبخير المذيب لنتحصل على الناتج الذي هو عبارة عن مادة صلبة ذات لون بني إلى برتقالي.وكان مردود التفاعل (R=64.89% - 0.118غ).

IR: (cm^{-1}) : 3300-3500(F,ν_{NH}) 2871.8-2956.7(m,ν_{CH}); 1598.9(m,ν_{N-H}) ;1473.5($F,\nu c=c$) ;1300(m,ν_{C-N}); 1109.0(m,ν_{C-C}); 894.9(ν Aromatico Substituido) ;420 (νF_C-C_P).

II -2- 7 -6- تحضير 4 -فيروسينيل أنيلين



المجملة $C_{16}H_{15}FeN$ و الوزن الجزيئي 277.055غ/مول

في دورق ثلاثي العنق وضعنا (0.213غ-0.69ملي مول) من المركب 4-فيروسنيل نتروبنزن وأضفنا لها 30مل من THF فتحول اللون إلى البني الداكن، وبعدها أضفنا (0.008غ-0.026ملي مول) من TBAFو بعد دقائق من الرج قمنا بإضافة (0.45غ -0.002 مول) من PMHS حيث شاهدنا تشكل تصلبات، وبعد مدة كبيرة من الرج أضفنا للمزيج 50مل من 3NaOHنظامي قطرة قطرة، وتركنا التفاعل لمدة ليلة كاملة ، وبعدها قمنا بترشيح المحلول ثم تبخير المذيب، و قمنا بالاستخلاص سائل –سائل بـCH_2Cl_2 مرة واحدة عند pH =8.5 من أجل التخلص من المتبقي ثم

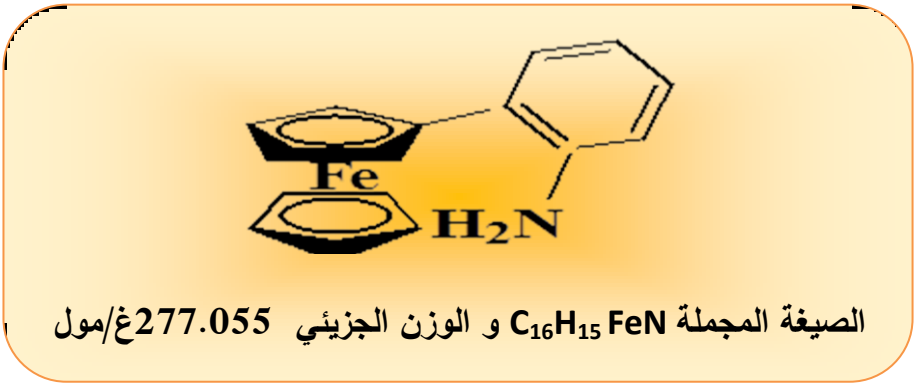
تجفيف الطور العضوي بـ: $MgSO_4$ والتبخير مرة الأخرى ثم نغير حموضة الوسط ليصبح pH =12 والقيام بالاستخلاص أربـ مرات CH_2Cl_2 (4x50) ثم التجفيف بعدها تبخير المذيب لنتحصل على الناتج الذي هو عبارة عن مادة صلبة ذات لون بني إلى برتقالي وكان مردود التفاعل (0.1408 غ- R=83.35%).

IR : (cm^{-1}) :3419.6(F, ν_{NH2}) ; 2950(m, ν_{FC}) ; 1512.1($F, \nu c=c$); 1272.9 (m, ν_{C-C}) ;1112.9 (F, ν_{FC}) ;783(ν Aromatico Substituido) ; 486(νF_C-C_P).

RMN ^{1}H (400MHz, $CDCl_3$) ; δ = 7.28 $CDCl_3$; 1..57(s, 2H, NH_2); 4,15(s, 5H, C_4); 4,40(s, 2H, C_2 ou C_3); 4,52(s, 2H,C_3 ou C_2); 7.32(d, 1H, C_6); 7.53(m, 2H, $C_7$and C_9); 7,82(d, 1H, C_{10}).

RMN ^{13}C (400MHz, $CDCl_3$ δ = 68.82(2C, C_2 ou C_3) ; 69,37(2C, C_3 ou C_2) ; 69,93(5C, C_4) 81.31(1C, C_1) ; 123.26 (2C, $C_7$and C_9) ; 126.54(1C, C_5) 130.93 (2C, $C_6$and C_{10}) ; 132.09 (1C, C_8) .

II -2- 7 -7- تحضير 2-فيروسينيل أنيلين



الصيغة المجملة $C_{16}H_{15}FeN$ و الوزن الجزيئي 277.055غ/مول

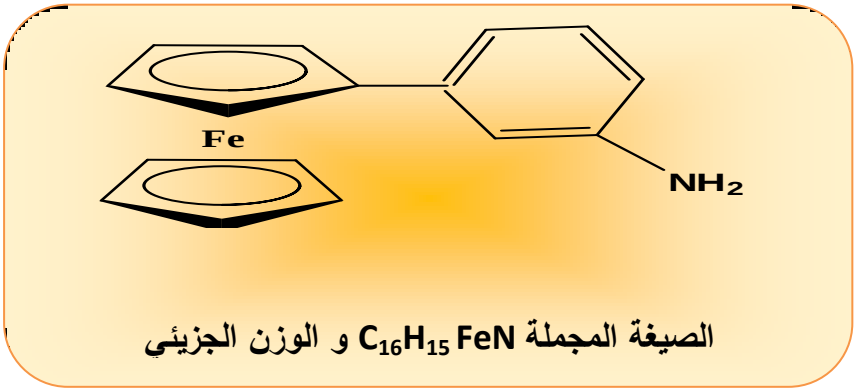
وضعنا في دورق ثلاثي العنق (0.213غ-0.69ملي مول) من المركب 2-فيروسنيل نتروبنزن ذات اللون الأسود وأضفنا لها 30مل من THF فتحول اللون إلى الأحمر الآجوري و أضفنا (0.008غ-0.026ملي مول) من TBAF تحول اللون الى البرتقالي و بعد دقائق من الرج قمنا بإضافة (0.45غ -0.002 مول) من PMHS حيث شاهدنا تشكل تصلبات وبعد مدة كبيرة من الرج ،أضفنا للمزيج 50مل من 3NaOH نظامي قطرة قطرة ثم تركنا التفاعل طيلة ليلة كاملة تحت الرج،بعدها قمنا بترشيح المحلول ثم تبخير المذيب ، ثم قمنا بالاستخلاص سائل –سائل بـCH_2Cl_2 مرة واحدة عند pH =9 من أجل التخلص من المتبقي وجففنا الطور العضوي بـ: $MgSO_4$ والتبخير مرة أخرى ثم تغيير حموضة الوسط ليصبح pH =13 والقيام بالاستخلاص أربع مرات CH_2Cl_2 (4x50) ثم التجفيف بعدها تبخير المذيب لنتحصل على الناتج الذي هو عبارة عن مادة صلبة ذات لون بني. وكان مردود التفاعل (0.1289 غ- R=67.17%).

IR : (cm^{-1}) :3394.5(F, ν_{NH2}) ;2962.5-2873.7(m, ν_{FC}); 1627.8($F, \nu c=c$); ;1380.9(m, ν_{C-C}) (m, ν_{C-C}) ;1029.9(F, ν_{FC}) ;883.3(ν Aromatico Substituido);462.9(νF_C-C_P).

RMN ^{1}H (400MHz, $CDCl_3$) ; δ = 7.28 $CDCl_3$; 2.38(t, 2H, NH_2); 4,11(s, 5H, C_4); 4,36(t, 2H, C_2 ou C_3); 4,48(t, 2H,C_3 ou C_2); 7.32(d, 1H, C_9); 7,48(t, 1H, C_7); 7,53(t, 1H, C_8); 7.82(d, 1H, C_{10}).

RMN ^{13}C (400MHz, $CDCl_3$ δ = 68 (2C, C_2 ou C_3) ; 69,50(2C, C_3 ou C_2) ; 70.08(5C, C_4) 81.45(1C, C_1) ; 123.27 (1C, C_7) ; 126.55(1C, C_9) 130.94 (1C, C_5) ; 132.11 (1C, C_{10}) ; 133.28(1C, C_8) ; 149.83(1C, C_6) .

II -2- 7-8 - تحضير 3-فيروسينيل أنيلين



الصيغة المجملة $C_{16}H_{15}FeN$ و الوزن الجزيئي

نظرا للكمية القليلة المتواجدة لدينا من المركب 3- فيروسنيل نتروبنزن والذي هو عبارة عن بلورات حمراء وضعنا منه (0.1غ-0.32) ملي مول في دورق ثلاثي العنق وأضفنا لها 30مل من THF فتحول اللون إلى الأحمر الآجوري ، وبعدها أضفنا (0.004غ-0.013ملي مول.) من TBAFو بعد دقائق من الرج قمنا بإضافة (0.21غ -0.00096 مول) من PMHS حيث شاهدنا تشكل تصلبات، وبعد مدة تحول اللون إلى البرتقالي، وبعد مواصلة عملية الرج لمدة 6 ساعات، أضفنا للمزيج 50مل من NaOH 3 نظامي قطرة قطرة ،وبعد ليلة كاملة من الرج قمنا بترشيح المحلول ثم تبخير المذيب، ثم قمنا بالاستخلاص سائل –سائل بـCH_2Cl_2 مرة واحدة عند pH =8.5 من أجل التخلص من المتبقي و جففنا الطور العضوي والتبخير مرة الأخرى ثم تغيير حموضة الوسط ليصبح pH =12 والقيام بالاستخلاص أربع مرات بثنائي كلو رو ميثان (CH_2Cl_2) (4x50) ثم التجفيف، بعدها تبخير المذيب لنتحصل على الناتج الذي هو عبارة عن مادة صلبة ذات لون أحمر فاتح ، وكان مردود التفاعل يقدر (0.0615غ-R=68.22%).

IR : (cm^{-1}) :3408.0-3371.3(F,ν_{NH2}) ;2952-2850(m,ν_{FC}); 1596.9($F,\nu c=c$); 1261(m,ν_{C-C}) ;1112.9(F,ν_{FC}) ;823(ν Aromatico Substituido) ;418.5 486(νF_C-C_P).

ملاحظة:

لقد حاولنا أثناء عملنا التجريبي تطبيق طريقتنا في الارجاع وذلك باستعمال التركيبة التفاعلية PMHS-TBAF لارجاع النترو بنزن الى أنيلين ولكننا لم نتحصل على الناتج المرغوب سـواء تحت التسـخين أو بدون تسخين ،ونفس الشيء بالنسبة لمركب النترو أنيلين في الوضعية أورثو حيث لم يتم التفاعل أصلا.

المحور الثالث

-III-

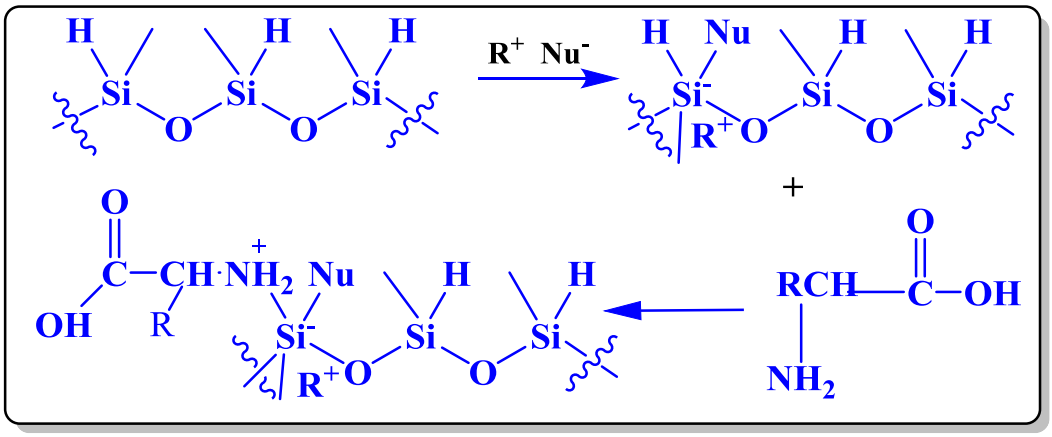
النتائج ومناقشتها

III - النتائج ومناقشتها

III -1- مقدمة :

لا تزال الأبحاث قائمة في سبيل إيجاد طرق جديدة للحصول على المركبات الأمينية ذات الأهمية الصناعية الكبرى ومنها الكحولات الأمينية ، ويعد تحضيرها بالإرجاع المباشر للأحماض الأمينية بواسطة جمل مرجعة مختلفة محورهذه الأبحاث التي تسعى لإيجاد طرق أكثر بساطة وبأقل التكاليف مع الحصول على أكبر مردود .

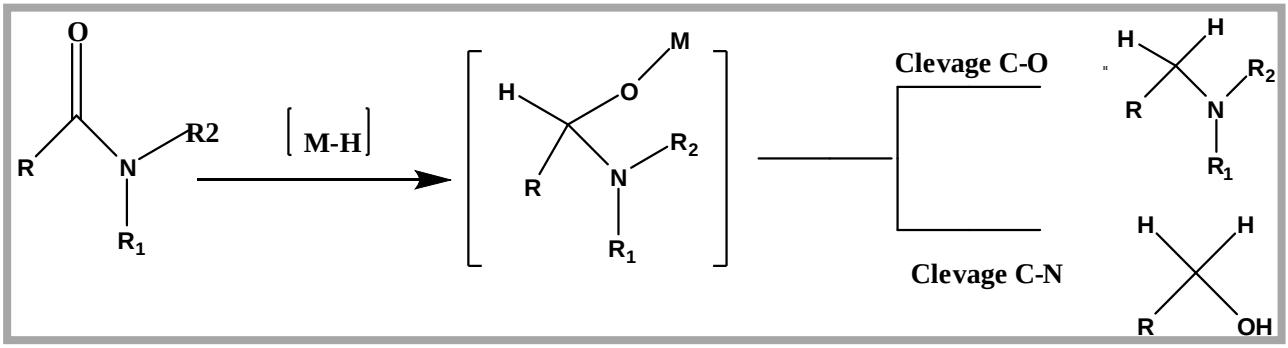
لهذا الغرض وعلى ضوء مجمل الدراسات السابقة واعتمادا على دراسات صخري لخضر وزملائه التي تخص الإرجاع باستعمال PMHS بوجود المحفز TBAF لعدة وظائف كيميائية مختلفة (الكيتونات-الاسترات-الألدهيدات-الأحماض الكربوكسيلية) [10]، وباقتراح منه أردنا أن نرى ونجرب مدى إمكانية هذه التركيبة الكيميائية التفاعلية (TBAF-PMHS) لإرجاع الوظيفة الحمضية الكربو كسيلية في مجموعة من الأحماض الأمينية ، وبالتالي الحصول على كحولات أمينية بطريقة جد سهلة وذلك لأول مرة لأنه تبين لنا من خلال أبحاث مكتبية مكثفة أنه لم يتم التطرق لإرجاع الأحماض الأمينية بهذه الطريقة من قبل ، وهذا كان محل دراستنا في رسالة الماجستير حيث كانت اشكالية البحث المطروحة هل إرجاع الحمض الأميني بواسطة التركيبة السابقة يعطي كحول أميني؟ لأن وجود المجموعة الأمينية (NH_2) في الحمض الأميني تحدث منافسة بين المجموعة الأمينية كنيكلوفيل وشاردة الكربوكسيلات ، وفي حالة ما إذا حدث هجوم نيكلوفيلي بواسطة NH_2 فإن التفاعل المتوخى الوصول إليه (الحصول على كحول أميني) لا يمكن أن يحدث كما هو موضح في المخطط (1.III)الآتي :



الشكل (1.III): مخطط يوضح مسار تفاعل الحمض الأميني في حالة هجوم النيكلوفيل NH_2

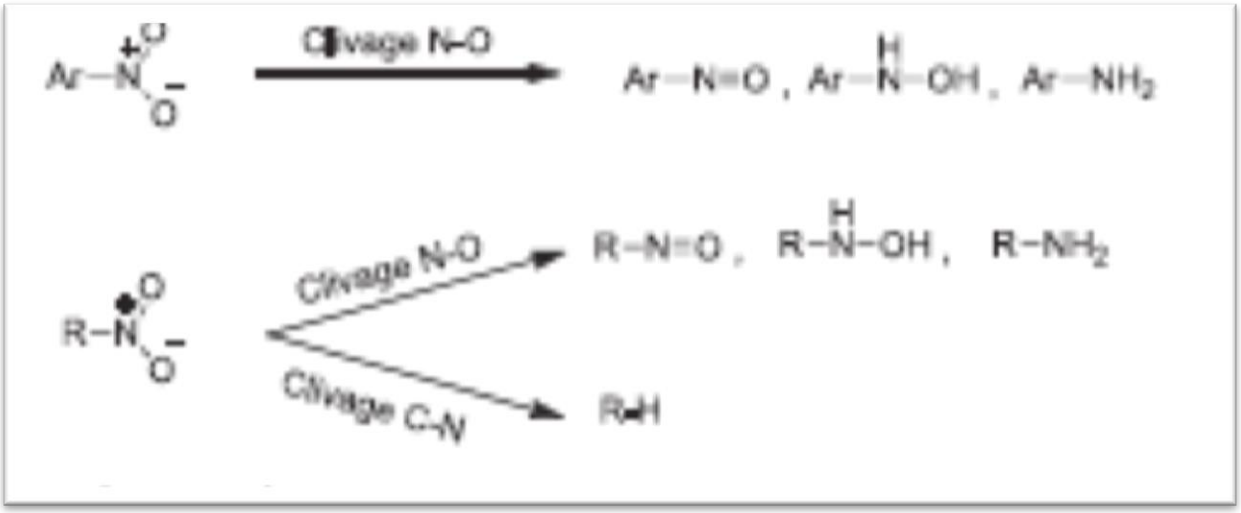
لكن من خلال دراستنا السابقة تأكدنا من نجاح عملية الإرجاع بواسطة مجموعة من التحاليل الفيزيائية والكيميائية، وبسبب هذه النتيجة الايجابية وحسب توصيات لجنة مناقشة مذكرة الماجستير أردنا في عملنا هذا ضبط شروط تجريبية أخرى والمتمثلة في درجة الحرارة التي يجرى عندها التفاعل وكذا الوسط (المذيب) الذي يحدث فيه التفاعل. للحصول على مردود أفضل مع دراسة إرجاع أحماض أمينية جديدة.كما تم التطرق إلى امكانية تطبيق التركيبة التفاعلية (TBAF-PMHS) لإرجاع الوظيفة الأميدية ووظيفة النترو في بعض المركبات الكيميائية. والإشكاليات المطروحة هنا هي :

بالنسبة للمركبات الأميدية ربما تحدث كذلك منافسة بين مجموعة الأمين كنكليوفيل ومجموعة الكربونيل ،اضافة أنه يمكن أن نتحصل عن كحول كناتج اذا حدث انقسام للرابطة كربون – نيتروجين بدلا عن الأمين الذي نحصل عليه إذا حدث انكسار للرابطة كربون – أكسجين الشكل (2.III)، وذلك حسب طبيعة الجملة المرجعة . وربما يكون الناتج مزيجا مما يصعب عملية الفصل ,



الشكل (2.III): مخطط يوضح تأثير الجملة المرجعة على ناتج تفاعل إرجاع الأميدات

أما بالنسبة لمركبات النترو فإن إرجاع مركبات النترو الأروماتية لتحضير الأمينات العطرية يتم عادة إما بالهدرجة المباشرة في وجود عامل مساعد مثل النيكل أو البلاديوم. أو باستخدام المعادن كالحديد أو القصدير في وجود حمض ، حيث تتم هذه التفاعلات تحت شروط تجريبية صعبة ، كما أن تفاعلات الإرجاع هذه يمكن أن تعطي مزيج من المركبات اضافة إلى الأمينات وهي مركبات الأوزو وأمينات الهيدروكسيل الشكل (3.III) ولذا البحث عن جمل إرجاعية آمنة ونظيفة وذات إنتقائية يبقى محل اهتمام جميع الكيميائيين.



الشكل (3.III): مخطط يوضح النواتج المختلفة من إرجاع مركبات النترو

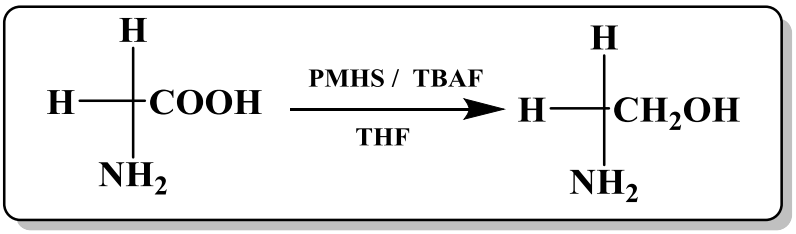
انطلقنا في عملنا باجراء مجموعة من التجارب على الحمض الأميني الغليسين الذي درسناه سابقا من أجل ضبط الشروط المثلى الجديدة نظرا لتوفر كمية كبيرة منه لدينا .

III -2- دراسة تفاعلات ارجاع بعض الأحماض الأمينية

ملاحظة:

كل الأحماض الأمينيةالتي اخترناها كمتفاعلات عبارة عن مساحيق بيضاء اللون ولكن الكحولات الأمينية الناتجة كان معظمها عبارة عن زيوت غليظة القوام من شفافة الى عنبرية اللون.ماعدا الفنيل ألانينول ، نتج لنا على شكل رقائق صفراء فاتحة اللون.

III -2-1- إرجاع الحمض الأميني 2-أمينو حمض الايثانويك (الغليسين):



الشكل (4.III):مخطط إرجاع مركب 2-أمينو حمض الايثانويك بواسطة (TBAF- PMHS)

بدأنا تجاربنا بإرجاع الحمض الأميني 2-أمينو حمض الايثانويك (الغليسين) إلى الكحول الأميني مركب الايثانول أمين (الغليسينول) ،باتباع نفس خطوات العمل السالفة الذكر. وقمنا بمتابعة التفاعل باستخدام كروما توغرافيا الطبقة الرقيقة فتبين لنا وجود ناتج يختلف عن المادة المتفاعلة ذو معامل احتجاز $R_f = 0.72$. و قرينة انكسار $n = 1.4496$

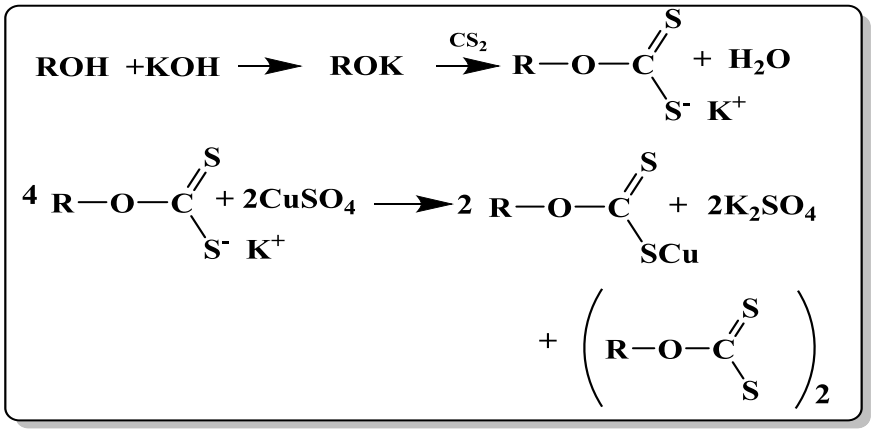
للتأكد من نجاح عملية الإرجاع السابقة وقبل تحديد الشروط المثلى للتفاعل قمنا بإجراء عدة اختبارات على الناتج لنتأكد من وجود الوظيفة الكحولية .

III -2-1-1- الاختبار الكزانتوجيني (كشف كيفي نوعي عياني):

للكشف عن المركب الناتج استخدمنا هذا النوع من الاختبارات الذي يعتبر أكثر حساسية بالنسبة للوظيفة الكحولية حيث يتكون لون بني مصفر من كزانتوجين النحاس ROCSSCu) [111] ، والمواد المستعملة في هذا الاختبار هي : كبريتيد الكربون (CS_2) ، هيدروكسيد البوتاسيوم (KOH) ، محلول كبريتات النحاس ($CuSO_4$) .

طريقة العمل :

في أنبوب اختبار نضع كمية قليلة من المادة المراد الكشف عنها ثم نضيف إليها قطعة من هيدروكسيد البوتاسيوم وقطرات من كبريتيد الكربون (CS_2) ، ثم نسخن بلطف باستعمال حمام مائي ، ثم نضيف قطرات من محلول كبريتات النحاس ، فتشكل لنا راسب بني مصفر مما يدل على وجود الكحول كما في الشكل (5.III)



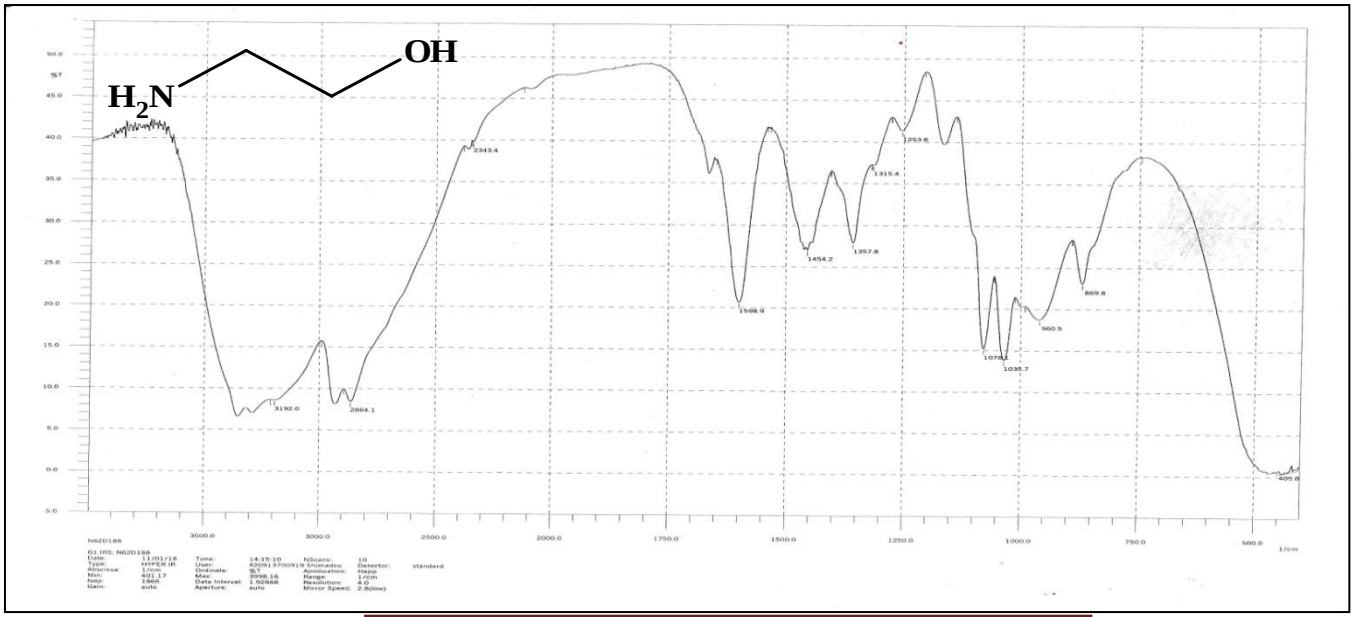
. الشكل (5.III):مخطط الاختبار الكزانتوجيني للوظيفة الكحولية

III -2-1-2- مطيافية تحت الحمراء :

عرضنا الناتج على مطيافية تحت الحمراء، وقمنا بمقارنة طيف المادة الناتجة بطيف المادة الأصلية .إن اختفاء خواص الغليسين والتي هي عبارة عن مسحوق أبيض وظهور خواص الإيثانول أمين والذي هو عبارة عن مادة زيتية يؤكد نجاح هذه الطريقة والمتمثلة في إرجاع الحمض الأميني الغليسين إلى كحول أميني (إيثانول أمين) باستعمال التركيبة (PMHS- TBAF) .وكذلك اختفاء حزمة الكربونيل المميزة للحمض الأميني في حدود 1650 سم$^{-1}$ (انظر الملحق1)

وفيما يلي بعض خصائص المادة الناتجة:

- الشكل : زيت غروي غليظ القوام شفاف.
- الحزم المميزة في FT- IR : انظر الشكل (6. III) [112].



الشكل (6. III) : طيف IR لمركب الغليسينول

3400-3192 سم$^{-1}$عصابة امتصاص قوية وعريضة ناتجةعن اهتزاز الامتطاط للرابطتين (N-H.O-H).

2864.1 2900 سم$^{-1}$: عصابة امتصاص قوية ناتجة عن اهتزاز الامتطاط للرابطة (C-H).

1598.9 سم$^{-1}$: عصابة امتصاص قوية ناتجة عن اهتزاز الانحناء للمجموعة (NH_2)

1454.2 سم$^{-1}$: عصابة امتصاص قوية ناتجة عن اهتزاز الانحناء داخل المستوي للمجموعة(C-O-H).

1380.9 سم$^{-1}$: عصابة امتصاص متوسطة ناتجة عن اهتزاز الانحناء خارج المستوي للمجموعة(CH_2).

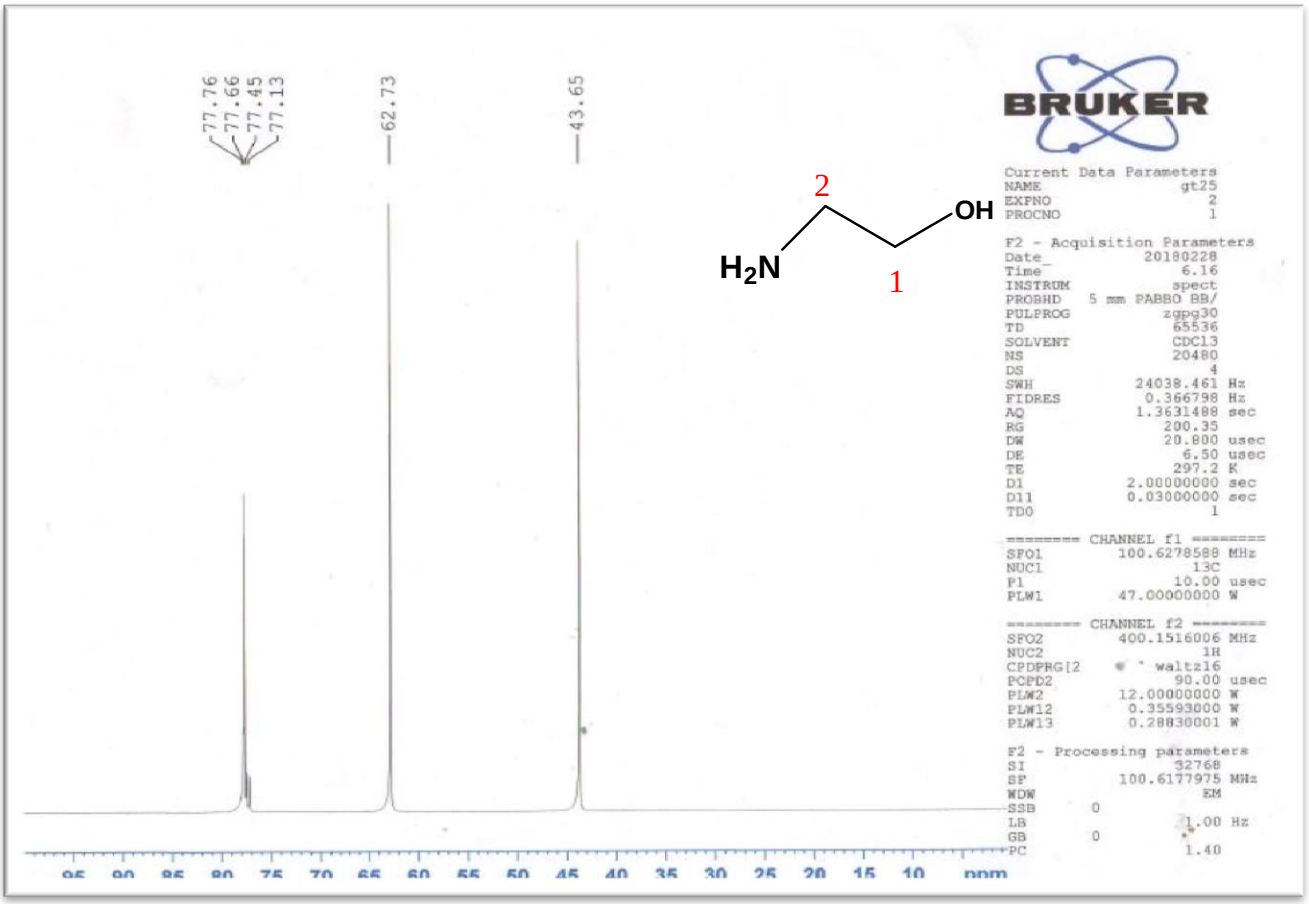
1035.7 سم$^{-1}$: عصابة امتصاص قوية ناتجة عن اهتزاز الامتطاط للرابطة (C – O) .

960.5 سم$^{-1}$:عصابة امتصاص متوسطة ناتجة عن اهتزاز الانحناء خارج المستوي للمجموعة(C-O-H).

869.8 سم$^{-1}$: عصابة امتصاص ضعيفة ناتجة عن اهتزاز الانحناء خارج المستوي للمجموعة (NH_2).

III -3-1-2- مطيافية الرنين النووي المغناطيسي :

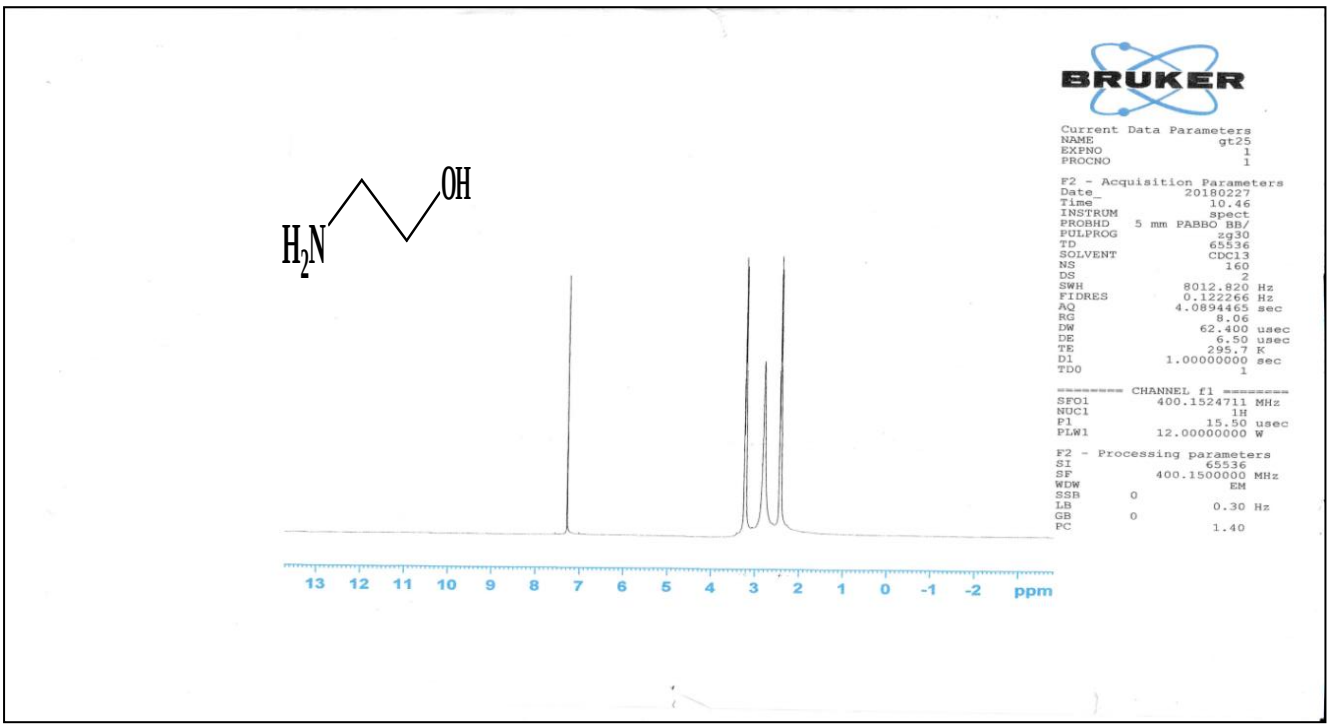
بعد عرض المركب الناتج على مطيافية الرنين النووي المغناطيسي ^{13}C NMR تبين لنا وجـود مركب يحتوي على ذرتي كربون : 1C خاصة بـ ($\underline{C}H_2OH$) عند الازاحـة 62.73 و1 C خاصة بـ ($\underline{C}H_2NH_2$) عند الازاحـة 43.65 والازاحـات عند (77.76-77.13) خاصة بالمذيـب $CDCl_3$ الشكل (7.III).



الشكل (7.III): طيف ^{13}C RMN الغليسينول

أما بالنسبة لطيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H NMR فكانت النتائج كمايلي :

2H خاصة بـ : $\underline{CH_2}OH$, عند الازاحة 3.4 ppm و 2H خاصة بـ : $\underline{CH_2}NH_2$, عند الازاحة 2.9ppm و 2 H خاصة بـ: NH_2 عند الازاحة 2.3 ppm أما الازاحة عند 7.5 ppm فترجع للمذيب $CDCl_3$ الشكل (8.III).



الشكل (8.III): *طيف RMNH¹ لمركب الغليسينول*

عندما نحسب عدد الهيدروجينات نجدها 6 بدلا من 7 المكونة لجزيئ المركب وهذا راجع لعدم ظهور البروتون (الهيدروجين) المرتبط بمجموعة الهيدروكسيل بسبب امكانية حركته.

III -2-2- تحديد الشروط التجريبية المثلى الجديدة:

نظرا لتوفر كمية كافية من الحمض الأميني – الغليسين – وبساطة تركيبته الكيميائية [H_2CH_2COOH] كان هذا الحمض منطلقا لأعمالنا المخبرية، و به تم ضبط الشروط التجريبية المثلى الجديدة لطريقة الإرجاع هذه والتي يستخدم فيها PMHS كمرجع وTBAF كمحفز في وسط عضوي THF .

طريقة إضافة PMHS وكمياته والزمن التجريبي وحجم الوسط, كذلك كمية المحفز حيث في كل مرة نغير في أحد العوامل ونثبت البقية كانت هي المحور الأول في دراساتنا السابقة .[86] أما الآن فنحن بصدد ضبط شروط تجريبية أخرى ، تتمثل في درجة الحرارة التي يجري عندها التفاعل وكذلك نوعية المذيب المستعمل لإذابة المادة المتفاعلة .

III -2-2- 1-تأثير نوعية مذيب التفاعل المستخدم:

استخدمنا أربعة أنواع من المذيبات العضوية المشـهورة ، والمستعملة بكثرة في التفاعـلات الكيميائية وهي تتر هيدرو فيوران – الطولوين –الميثانول لاحظنا تأثير ذلك على مردود التفاعل مع اجراء كل التجارب في درجة حرارة الغرفة حيث ضبطت عند الدرجة 25 ^{0}م والنتائج مدونـة في الجدول أدناه :

الجدول (III-1) : تأثير نوعية المذيب على مردود التفاعل .

نوع المذيب	مردود التفاعل
تتراهيدرو فيوران THF	80.18%
الايثانول EtOH	61.97%
الطولوين $C_6H_5CH_3$	61.18%
أسيتات الايثيل $C_4H_8O_2$	16.53%

من خلال الجدول نلاحظ أن معظم المذيبات المستعملة أعطت نتائج مقبولة، وكان أكثرها كفاءة تتراهيدروفـيوران بسبب استقطابيته العالية ويليه كلا المذيبين الايثانول والطولوين بدرجة أقل و تقريبا بنفس درجة الكفاءة، وأخيرا أسيتات الإيثيل التي أعطت مرودا ضعيفا جدا. وأثناء أبحاثنا المكتبـية وجدنا أن السبب المباشر لذلك هو أن هذا المذيـب عو عبارة عن أسـتر في حد ذاتـه سيدخل في تفاعل ارجاع باستعـمال التركيـبة التفاعلية (PMHS كمرجع وTBAF كمحفز) .ونستنج هنا كذلك أن التركيبة التفاعلية السابقة أرجعت كل من الأستر والحمض الأميني في نفس الوقت ولكن بمردود أفضل بالنسبة للأستر.

III. -2-2- 2 - تأثيردرجة الحرارة :

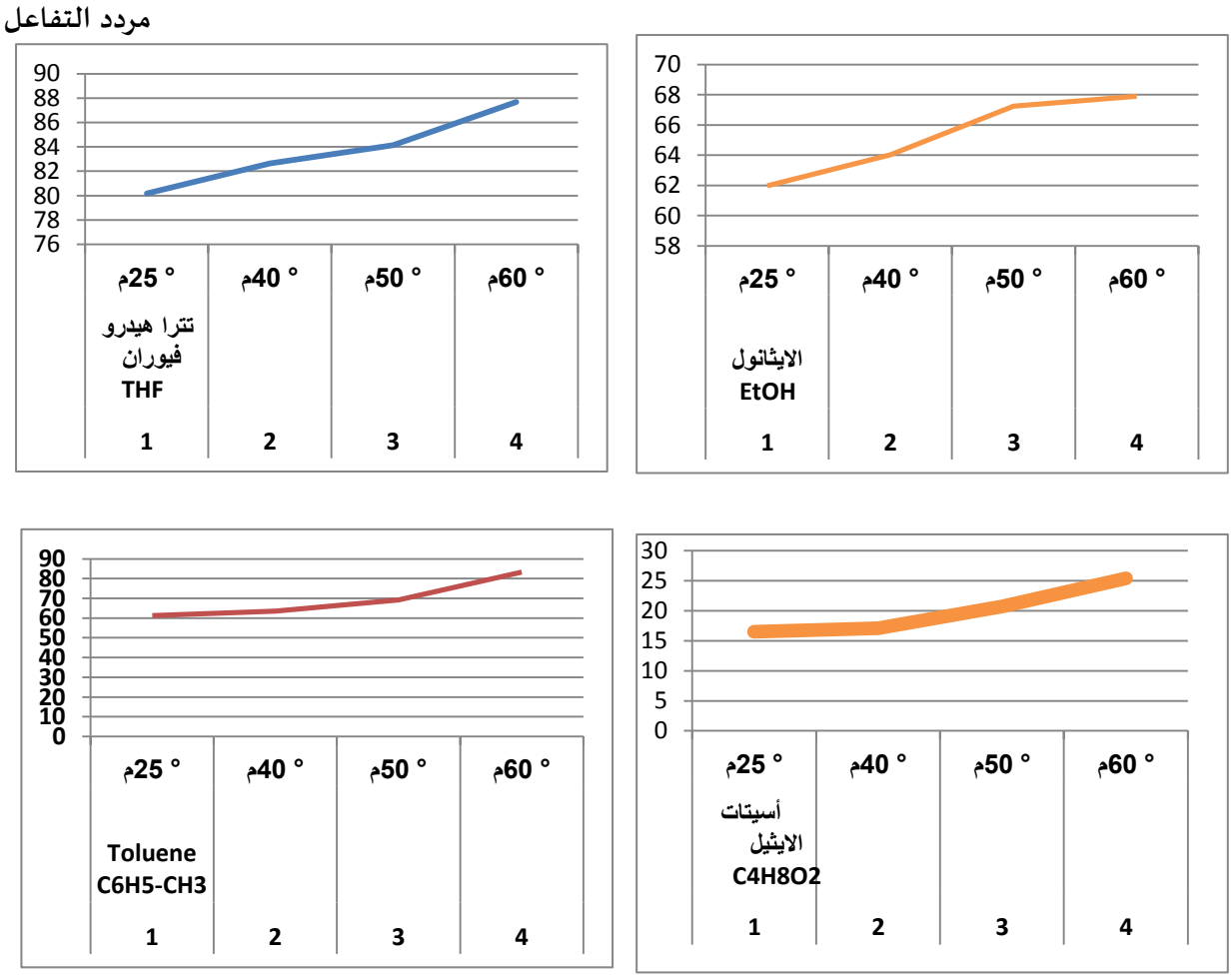
في البداية أجرينا تفاعلنا عند درجة حرارة الغرفة rt كما وصف في عدة تقارير خاصة بارجاع الأحماض الأمينية والأسترات وغيرها [1-86-105] .أجرينا نفس التفاعل عند درجات حرارة مختلفة مع تثبيت مدة التفاعل 16 سا ثم سجلنا النتائج في الجدول الموالي :

الجدول (III-2) : تأثير درجة الحرارة على مردود التفاعل .

درجة الحرارة	مردود التفاعل
25 ^{0}م	%80.18
40 ^{0}م	%82.63
50 ^{0}م	%84.14
60 ^{0}م	%87.97

من خلال الجدول نلاحظ أن هناك تأثير لدرجة الحرارة على مردود التفاعل مع بقاء مدة اجراء التفاعل ثابتة ، فكلما ارتفعت درجة الحرارة زاد مردود التفاعل ، ولكن ليس بفارق كبير وهذا مايتفق مع دراسات سابقة لإرجاع الأحماض الأمينية بواسطة التركيبة التفاعلية KBH_4 / $AlCl_3$ [113].

بعدها ذلك درسنا تأثير درجة الحرارة على مختلف المذيبات المختارة سابقا، والنتائج المسجلة ملخصة في المخططات الآتية الشكل (III. 9):

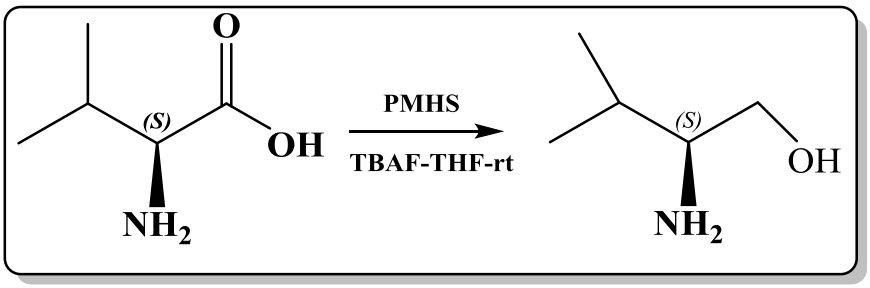


الشكل (III.9): منحنيات التغيير في قيم المردودية بدلالة درجة الحررة تحت تأثير المذيبات المستخدمة

من خلال المخططات نستنتج أنه كلما زادت درجة الحرارة يزداد مردود التفاعل ، ونلاحظ كذلك في حالة استخدام الطولوبن كمذيب للتفاعل أن مردود التفاعل كان جيد عند 60 درجة مئوية. وبما أننا نبحث عن طرق آمنة وبأقل التكاليف فإننا نجري تفاعلاتنا عند درجة حرارة الغرفة (23 ^{0}م - 28 ^{0}م) باستخدام المذيب THF.

دراستنا للشروط التجريبية التي تعطي أكبر مردود سواء في دراستنا في الماجستير أو الدكتوراه كانت منطلقا لتطبيقها على إرجاع مجموعة أخرى من الأحماض الأمينية ، والوظيفة الأميدية ووظيفة النترو، في بعض المركبات الأروماتية .

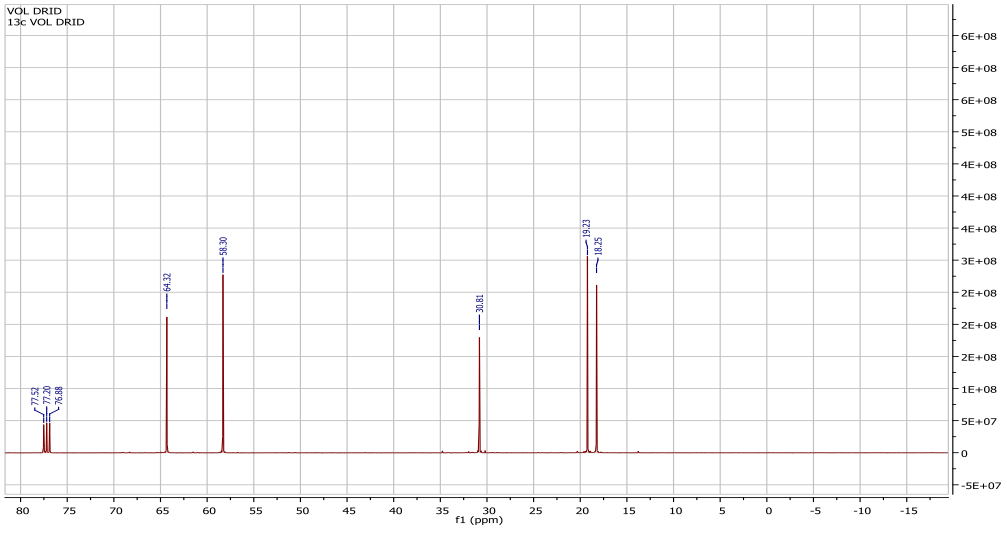
III -3-2- ارجاع الحمض الأميني 2-أمينو3-مثيل حمض البيوتانويك(الفالين)



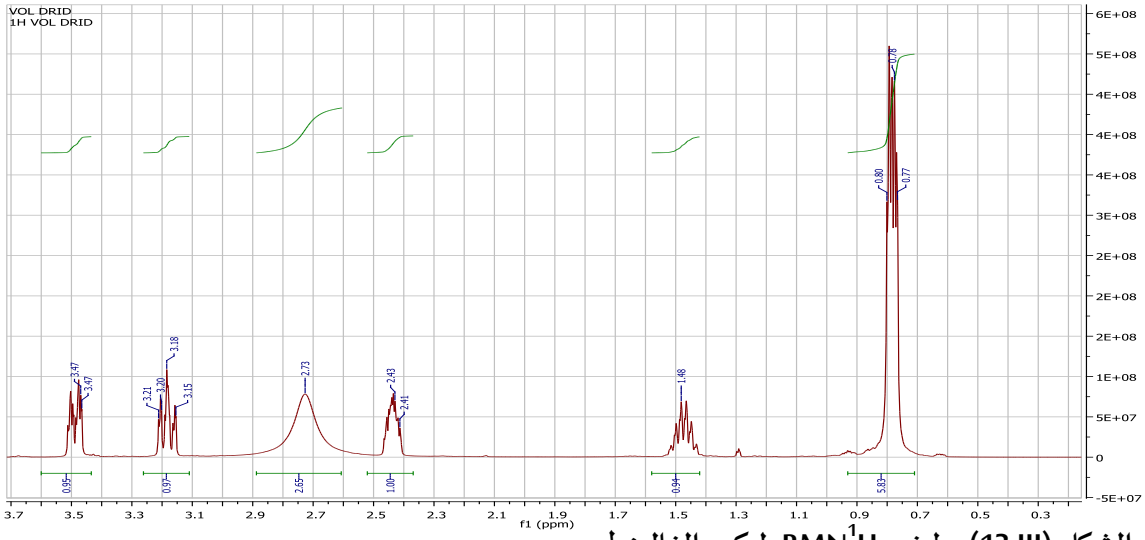
الشكل (10.III):مخطط تفاعل إرجاع 2-أمينو-3-مثيل حمض البيوتانويك بواسطة (TBAF- PMHS)

تمت متابعة التفاعل لارجاع حمض الفالين :(2-أمينو-3-مثيل حمض البيوتانويك) بواسطة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة CCM والتي تؤكد أن هناك ناتج للتفاعل في النهاية وظهور مركب جديد ذو فرق مسير(R_f =0.64) يختلف عن فرق مسير المتفاعل (R_f =0.23) ، وبمراقبة حزم الامتصاص في مطيافية تحت الحمراء للناتج ومقارنتها بحزم الامتصاص للمتفاعل حيث نلاحظ أنه تم اختفاء الحزمة المميزة للمجموعة (C = O) لمركب الفالين في حدود 1600- 1650 سم$^{-1}$ (أنظر الملحق 2)، وظهور الحزمة القوية والعريضة في حدود 3400 سم$^{-1}$ للناتج الخاصة بامتصاص مجموعة OH وNH_2 (أنظر الملحق 3) ، مما يبين لنا نجاح عملية الارجاع. وقمنا كذلك بقياس قرينة الانكسار للمركب الناتج فوجدناها n= 1.4512 والقيمة النظرية هي n= 1.4556

بعدها قمنا بتحليل الناتج بواسطة مطيافية الرنين النووي المغناطيسي حيث بينت نتائج ^{13}C RMN الطيف الممثل في الشكل (11.III) أن المركب يحتوي على 5 ذرات كربون كما هو موضح في الصيغة المفصلة أعلاه . و ^{1}H RMN الطيف الممثل في الشكل (12.III).



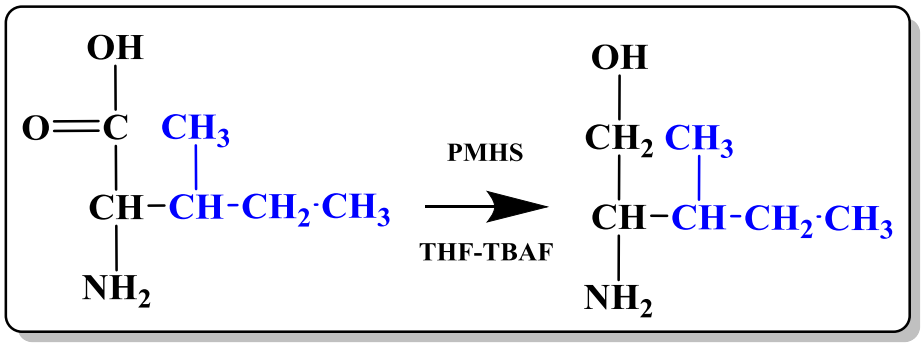
الشكل (11.III): طيف RMN^{C13} لمركب الفالينول



الشكل (12.III): طيف RMN^{1}H لمركب الفالينول

نلاحظ أن عدد الهيدرجينات في المركب الناتج 12هيدروجين بدلا من 13 الموجودة فعليا لأن هيدروجين الوظيفة الكحولية لايظهر في الهيدروكسيل ، بسبب حركيته وتاكدنا من ذلك من طيف ثنائي البعد للمركب المدروس أن الناتج هو: الكحول الأميني 2-أمينو-3-مثيل بيوتان-1-أول (الفالينول). أنظر(الملحقين 4-5).

III -2-4-. ارجاع الحمض الأميني 2-أمينو3-مثيل حمض البنتانويك (الايزوليوسين)



الشكل (13.III):مخطط تفاعل إرجاع 2-أمينو-3-مثيل حمض البنتانويك بواسطة (TBAF- PMHS)

يظهر من متابعة هذا التفاعل بالصفائح الرقيقة (هلام السليس كطور ثابت والطور المتحرك الهكسان-أسيتات الايثيل-الميثانول 1/1/1)، وجود مركب جديد ذو معامل احتجاز R_f=0.6 بخلاف المركب الأصلي بمعامل احتجاز R_f=0.2. وبمراقبة حزم الامتصاص في مطيافية تحت الحمراء للناتج ،ومقارنتها بحزم الامتصاص للمتفاعل حيث نلاحظ أنه تم اختفاء الحزمة المميزة للمجموعة (C = O) لمركب الايزو ليوسين في حدود 1650سم$^{-1}$ (أنظر الملحق 06) . وظهور الحزمة القوية والعريضة في حدود 3396.4 سم$^{-1}$ للناتج الخاصة بامتصاص مجموعة OH وNH_2 (أنظر الملحق 07) . مما يبين لنا نجاح عملية الارجاع.

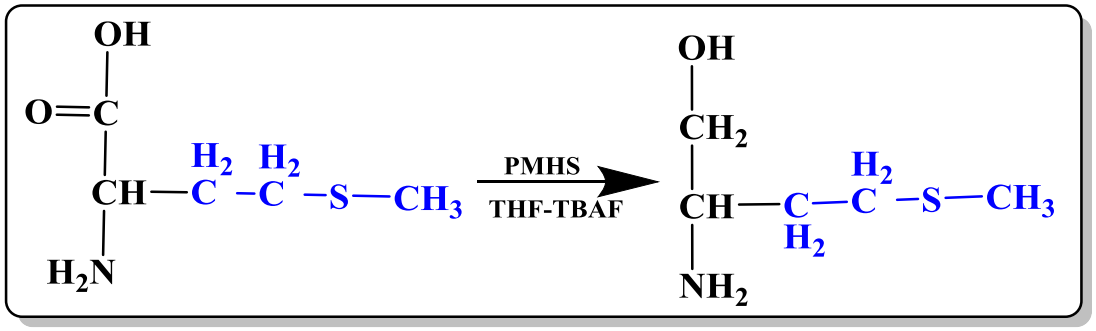
وقمنا كذلك بقياس قرينة الانكسار للمركب الناتج فوجدناها n=1.4563 بينما القيمة النظرية هي :n=1.4589 وبعد قيامنا بتحاليل مطيافية الرنين النووي المغناطيسي حيث بينت نتائج ^{13}C RMN الطيف الممثل في (الملحق 08)، أن المركب يحتوي على 6 ذرات كربون كما هو موضح في الصيغة المفصلة أعلاه . و ^{1}H RMN أظهرت أن المركب

يحتوي على 15 هيدروجينا . الملحق (09).ثم قارننا الامتصاصات التجربية بالنظرية بالنسبة للكربون 13الخاصة بالناتج كما هو موضح في الجدول (15) وذلك اعتمادا على المرجع [114] والذي أظهر توافقا كبيرا بين القيم التجريبية والنظرية.

الجدول (III-3): مقارنة الامتصاصات النظرية بالتجريبية للايزوليوسينول الخاصة بـ ^{13}C RMN

المجموعة	موقع الامتصاص النظري ^{13}C بـ ppm	موقع الامتصاص التجريبي ^{13}C بـ ppm
$\underline{C}H_2OH$	64.8	66.39
$\underline{C}H(NH_2)$	55.8	57.39
-$\underline{C}$H-	40.2	52.15
$\underline{C}H_2CH_3$	25.7	22.57
$\underline{C}HCH_3$	17.9	18.22
$CH_2\underline{C}H_3$	11.6	12.16

III -2-5-إرجاع الحمض الأميني 2-أمينو-4-(مثيل ثيو) حمض البيوتانويك (الميثيونين):



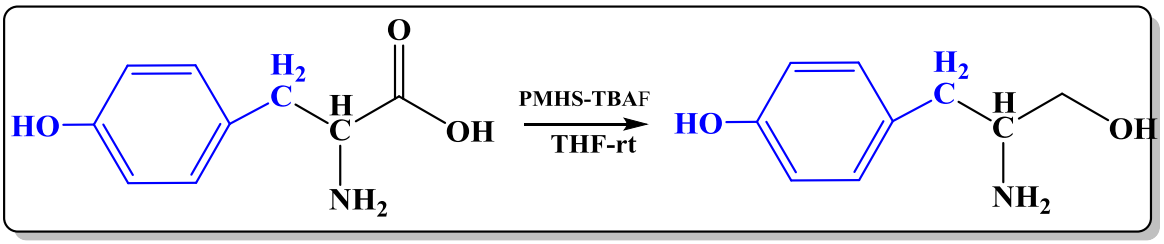
الشكل (14.III):مخطط تفاعل إرجاع 2-أمينو-4-(مثيل ثيو) حمض البيوتانويك بواسطة (TBAF PMHS)

لقد ظهر من خلال متابعة التفاعل بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة، وجود مركب جديد R_f=0.62 يختلف عن المركب المتفاعل ذو R_f=0.28 قمنا بمراقبة حزم الامتصاص في مطيافية تحت الحمراء للناتج ومقارنتها بحزم الامتصاص للمتفاعل حيث نلاحظ أنه تم اختفاء الحزمة القوية المميزة للمجموعة (C = O) لمركب الميثيونين في حدود 1600سم$^{-1}$ (أنظر الملحق 10). وظهور الحزمة القوية والعريضة في حدود 3356.9 سم$^{-1}$ للناتج الخاصة بامتصاص مجموعة OH وNH_2 (انظر الملحق 11). وعصابة الامتصاص المتوسطة عند 1662.5 سم$^{-1}$ ناتجة عن اهتزاز الانحناء للمجموعة NH_2 . وكذلك قمنا بتحاليل مطيافية الرنين النووي المغناطيسي حيث أظهرت نتائج ^{13}C RMN الطيف الممثل في (الملحق 12)، أن المركب يحوي على 5 ذرات كربون كما هو موضح في الصيغة المفصلة أعلاه . و ^{1}H RMN أظهرت أن المركب يحتوي على 13 هيدروجينا (الملحق 13)، حيث أجرينا هناعملية مقارنة بين النتائج التجربية والنظرية حسب المرجع [114] والمدونة في الجدول (16) وقمنا كذلك بقياس قرينة الانكسار للمركب الناتج فوجدناها n=1.5210 بينما القيمة النظرية هي : n= 1.5216 [108]

الجدول (III-4): مقارنة الامتصاصات النظرية بالتجريبية للميثيونينول الخاصة بـ ^1H RMN

المجموعة	موقع الامتصاص النظري ^1H بـ ppm	موقع الامتصاص التجريبي ^1H بـ ppm
$O\underline{H}$	4.49	3.65
$C\underline{H_2}OH$	3.25	3.25
$C\underline{H}NH_2$	2.70	2.10
$CH_2C\underline{H_2}$	2.60	1.68
$SC\underline{H_3}$	2.14	147
$N\underline{H_2}$	2	1.01
$C\underline{H_2}CH$	1.88	0.99

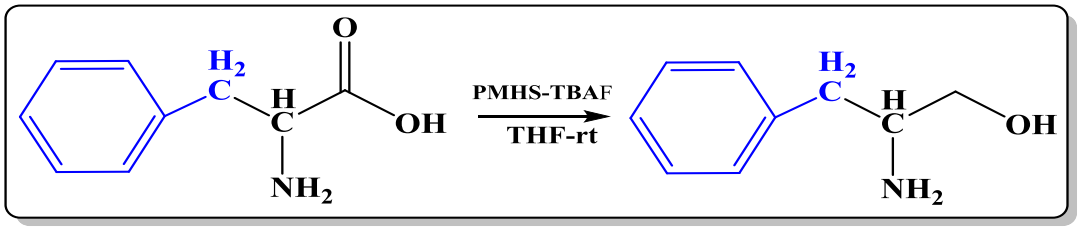
III -6-2-ارجاع الحمض الأميني 2-أمينو3-(4'-هيدروكسي فنيل) حمض البروبانويك (التايروسين)



الشكل (III.15):مخطط تفاعل إرجاع 2-أمينو3-(4'-هيدروكسي فنيل) حمض البروبانويك بواسطة (TBAF-PMHS)

يظهر من متابعة التفاعل بالصفائح الرقيقة (هلام السليس كطور ثابت والطور المتحرك الهكسان –أسيتات الايثيل – الميثانول (1/1/1) وجود مركب جديد ذو فرق مسير R_f=0.58 وبمراقبة حزم الامتصاص في مطيافية تحت الحمراء للناتج ومقارنتها بحزم الامتصاص للمتفاعل حيث نلاحظ أنه تم اختفاء الحزمة المميزة للمجموعة (C = O) لمركب التايروسين في حدود 1650سم$^{-1}$ (انظر الملحق 14) وظهور الحزمة القوية والعريضة في حدود 3392.6 سم$^{-1}$ للناتج الخاصة بامتصاص مجموعة OH وNH_2 (انظر الملحق 15) وقمنا كذلك بقياس قرينة الانكسار للمركب الناتج فوجدناها1.5833 =n بينما القيمة النظرية هي : n= 1.5980 [108]

III -2-7- إرجاع الحمـض الأميني2- أمينو-3-فنيل حمض البروبانـويك (فنيل ألانين):



الشكل (16.III):مخطط تفاعل إرجاع 2- أمينو-3-فنيل حمض البروبانويك بواسطة (PMHS-TBAF)

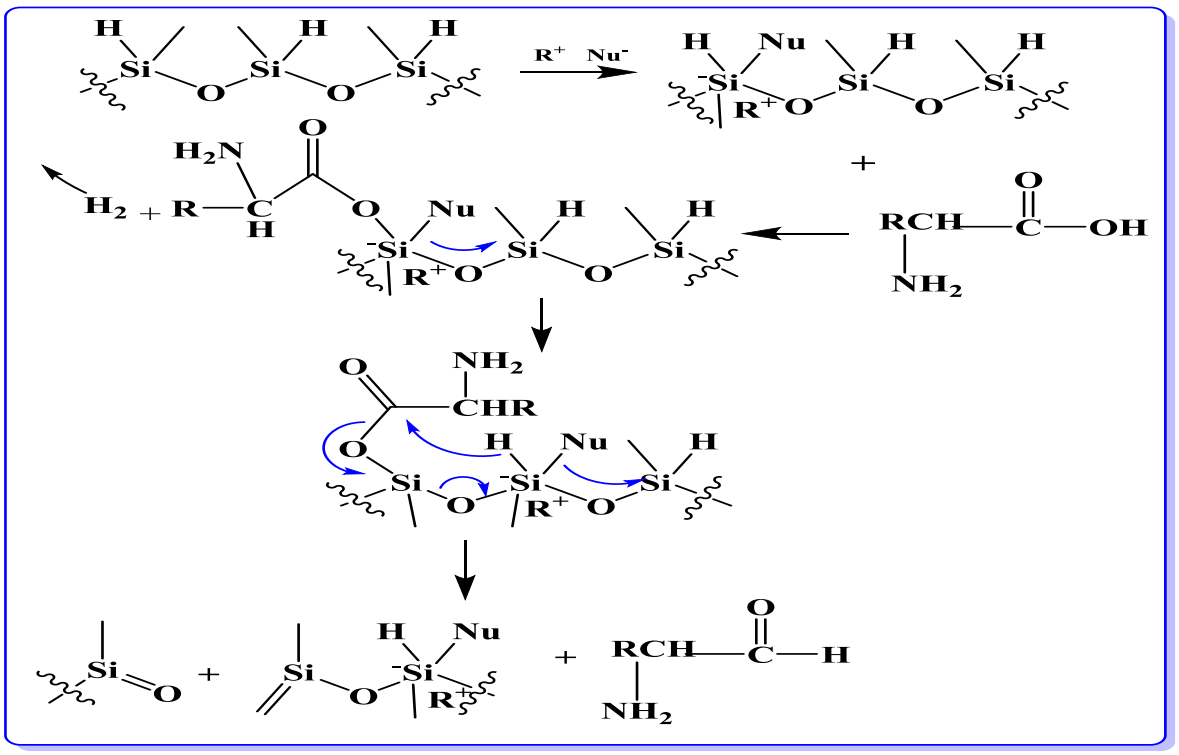
تـم إرجاع 2-أمينو-3-فنيل حمض البروبانويـك إلى 2-أميـنو-3-فنيل بروبـان-1-أول (فنيل ألانينول) بواسطـــة التركيبة التفاعلية PMHS-TBAF في وسط عضوي وبمتابعة سير التفاعل بCCM.تبين لنا ظهور مركــب جديـد ذو فرق مسير R_f=0.54 يختلف عـن فرق مسـير المتفاعل R_f=0.21،وهو عبارة عن رقائق صفراء اللون. قمنا بتحليـل الناتـــج بمطيافية الأشعة تحت الحمراء فتبين لنا إختفاء لحزمة C=O الخاصة بالوظيفة الكربوكسيلية للناتج عند(1560سم$^{-1}$) (الملحق16) وظهور الحزمة OH الخاصة بالكحول (3334.7-3400سم$^{-1}$) (الملحق 17).

III -2-8- آلية التفاعل المقترحة لارجاع الأحماض الأمينية:

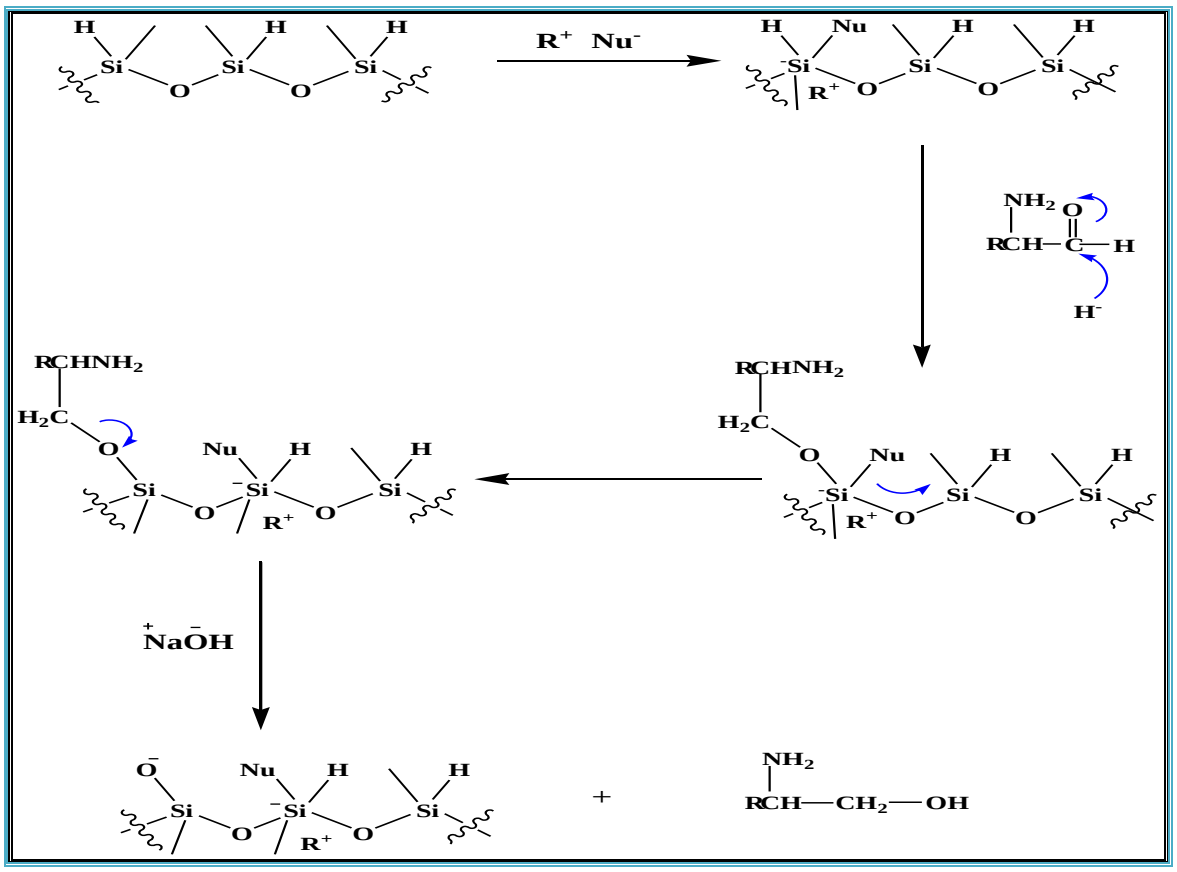
إن آلية تفاعل إرجاع الأحماض الأمينية بواسطة(PMHS - TBAF) المقترحة يمكن توضيحها كمايلي:

إن الخطوة الأولى في إرجاع الأحماض الأمينية هو تشكيل سليل الأستر الناتج من استهلاك مكافىء واحد من السيلان .والهيدروجين المتحرر يلاحظ على شكل فوران في الخليط مباشرة بعد اضافة PMHS .وأمينو الألدهيد الناتج يرجع أيضا بواسطة PMHS والناتج الأول في المرحلة الثانية هو سليـل الإيثر, يخلص إلى كحول بمعالحـته بمحلول مـائي للميثانول أو بمحلول هيدروكسيد الصوديوم.

3 هيدريدات تتطلب لإرجاع الحمض الأميني ، الأول لتحويل الحمض الأميني إلى المركب سليل الأستر والثاني لتحويل سليل الأستر إلى أمينو ألدهيد والثالث لتحويل أمينو ألدهيد إلى سليل الإيثر.الشكل (17.III).



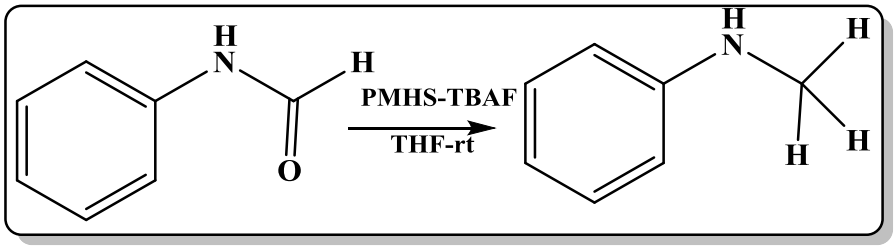
ثم يتبع إرجاع الألدهيد كما هو موضح في الآلية الآتية :



الشكل (III.17):مخطط آلية تفاعل إرجاع الأحماض الأمينية بواسطة (TBAF- PMHS)

III -3- ارجاع الوظيفة الأميدية

III -3-2 -إرجاعN-فنيل فورماميد (الفورمانيليد):



الشكل (18.III):مخطط تفاعل إرجاع الفورمانليد بواسطة (PMHS -TBAF)

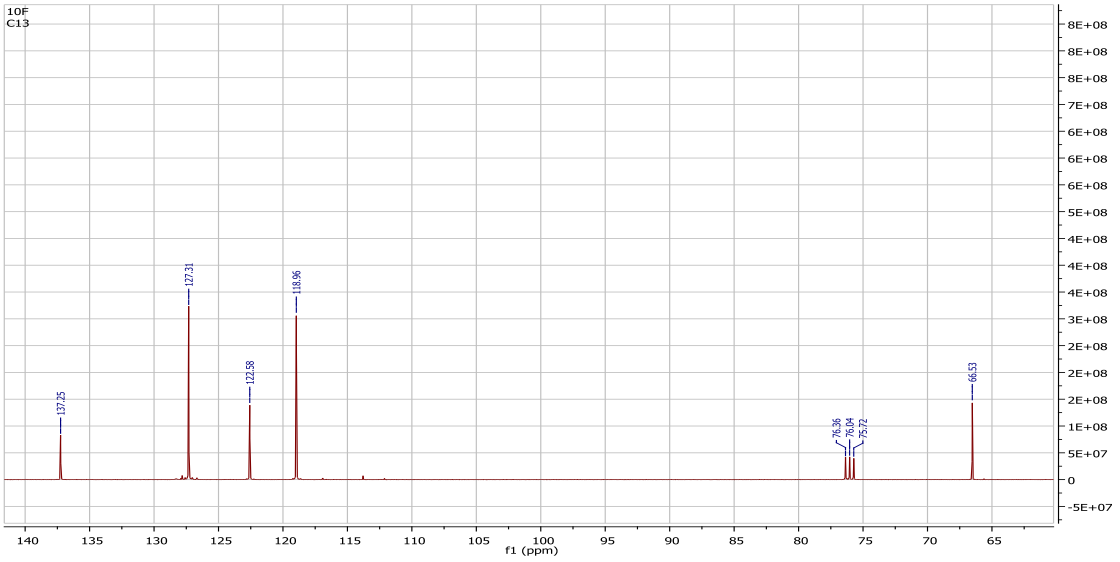
تم إرجاع.N-فنيل فورماميد والذي هو عبارة عن مسحوق أبيض إلى N–مثيل انيلين، بواسطة التركيبة التفاعلية PMHS- TBAFحيث قمنا بمتابعة التفاعل بـ CCM كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة فتحصلنا على فرق مسير المتفاعل R_f=0.42 أما فرق مسير المركب الناتج R_f=0.78.

المادة المتحصل عليها ذات طبيعة لزجة زيتية بنية اللون وكان مردود التفاعل جيد يصل إلى R=71.1%.

قمنا بتحليل الناتج بمطيافية الأشعة تحت الحمراء فلاحظنا إختفاء كلي للحزمة الخاصة بمجموعة الكربونيل اللأميد C=O (1680سم$^{-1}$) الملحق(18)،وظهور حزمة الخاصة بCH الأليفاتية في حدود (2980سم$^{-1}$)، وظهور امتصاصات مجموعة المثيل التماثلية عند 1369.4سم$^{-1}$ و 1317.3سم$^{-1}$ حسب المرجع [115].الملحق (19).

قرينة الإنكسار للناتج: n^{20}=1.5763، والقيمة النظرية هي n^{20}=1.571 [108].

وكذلك قمنا بتحاليل مطيافية الرنين النووي المغناطيسي حيث أظهرت نتائج ^{13}C RMN الطيف الممثل في الشكل(19.III)، أن المركب يحتوي على 7 ذرات كربون كما هو موضح في الصيغة المفصلة أعلاه ،مع مقارنته بطيف المركب النظري [115].



الشكل (19.III): طيف ^{13}C RMN لمركب مثيل الأنيلين التجريبي

الجدول(III-5): مقارنة الامتصاصات النظرية بالتجريبية لمثيل الأنيلين الخاصة بـ ^{13}C RMN

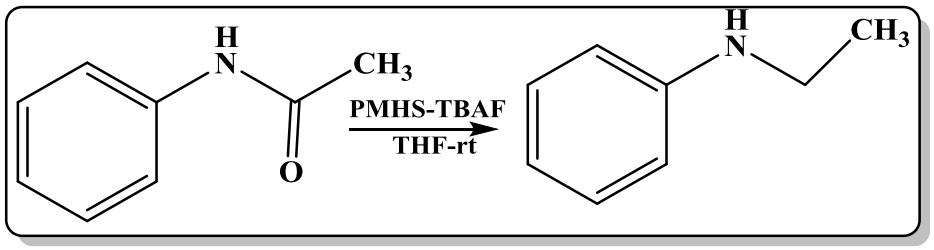
المجموعة	موقع الامتصاص النظري ^{13}C بـ ppm	موقع الامتصاص التجريبي ^{13}C بـ ppm
1C ($\underline{C}H_3$)	29.6	66.53
(2C, $\underline{C}_2$ and $\underline{C}_{2*}$(ph))	113.5	118.96
(1C, $\underline{C}_4$(ph))	120.8	122.58
(2C, $\underline{C}_3$ and $\underline{C}_{3*}$(ph))	129.5	127.31
(1C, NH-$\underline{C}_1$(ph)	150.0	137.25

و ^{1}H RMN الملحق (20) أظهرت أن المركب يحتوي على 09 هيدروجينات ، حيث أجرينا هناعملية مقارنة بين النتائج التجربية والنظرية والمدونة في الجدول(18).

الجدول (III-6): مقارنة الامتصاصات النظرية بالتجريبية لمثيل الأنيلين الخاصة بـ ^{1}H RMN

المجموعة	موقع الامتصاص النظري ^{1}H بـ ppm	موقع الامتصاص التجريبي ^{1}H بـ ppm
3H, $C\underline{H}_3$	2.69	3.60
1HC_4(ph)	6.77	6.90
2H C_3 and C_{3*}(ph)	6.83	7.09
2HC_2 and C_{2*}(ph	7.23	7.44
1H, , N$\underline{H}$	7.26	9.20

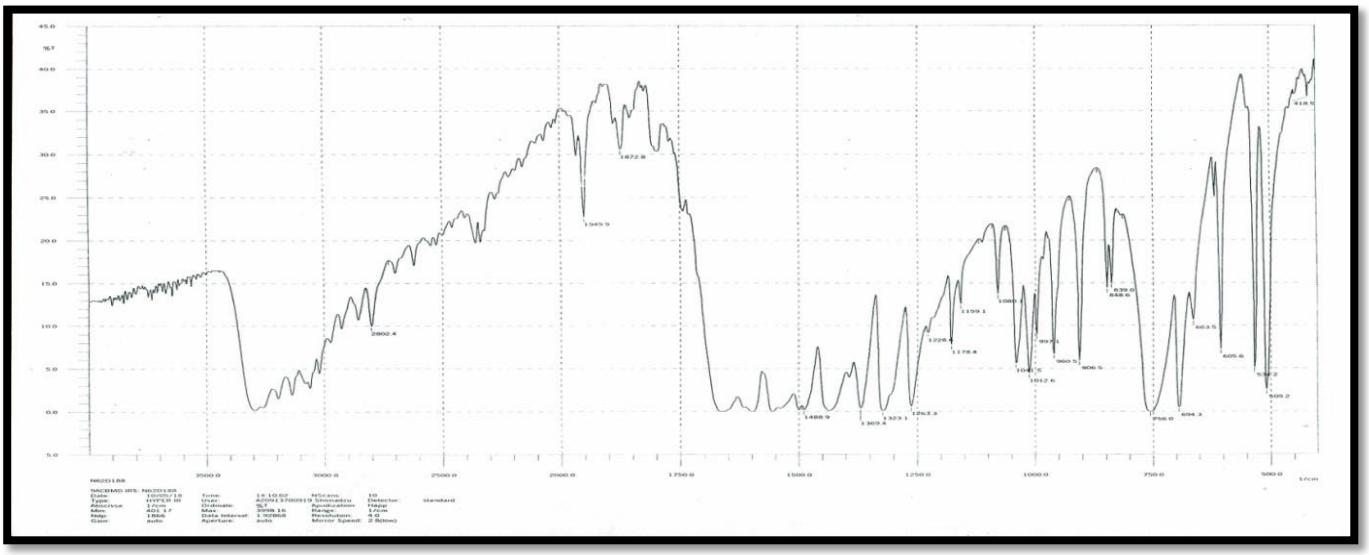
III-3-1-ارجاع N- فنيل أسيتاميد (الأسيتانليد)



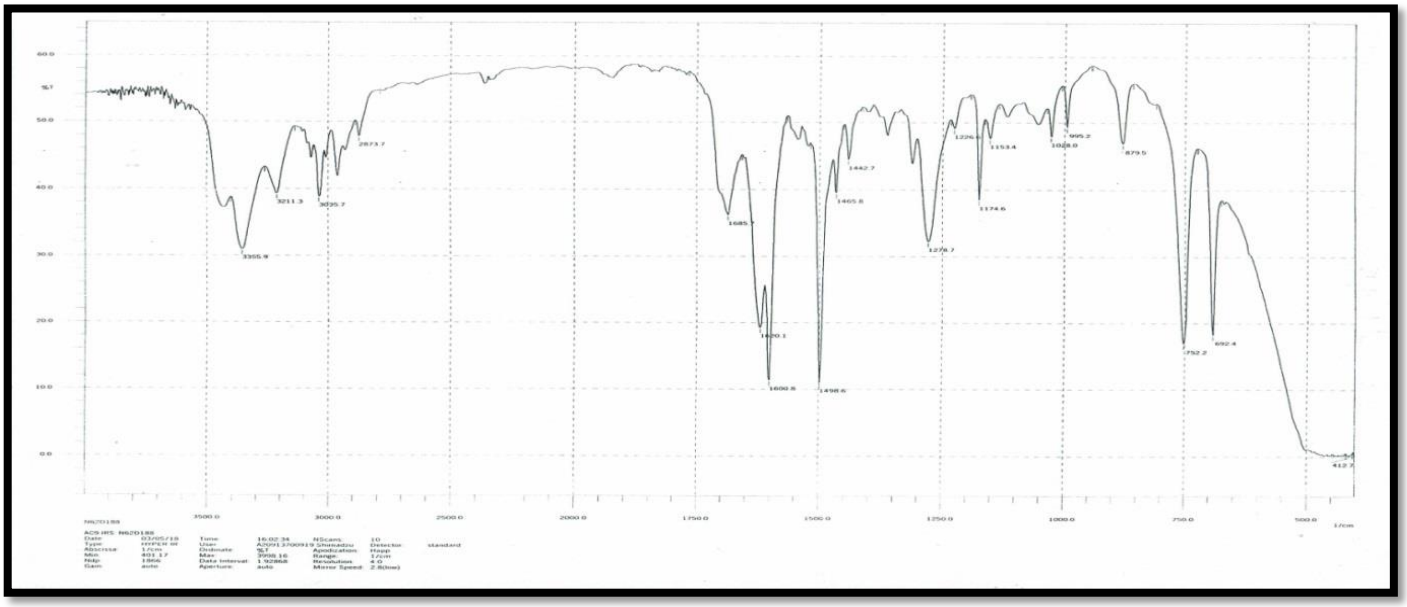
الشكل (III.20):مخطط تفاعل إرجاع الأسيتانليد بواسطة (TBAF- PMHS)

تـم إرجـاع N-فنيل أسيتاميد الذي كان عبارة مسحوق أبيض على شكل بلورات إلى N-إثيل انيلين، حيث قمنا بمتابعة سير التفاعل بCCM فكان (فرق مسير الناتج R_f=0.68 أما فرق مسير المتفاعل R_f=0.24). كان ناتج التفاعل عبارة عن مادة زيتية ذات لون أصفر وهذا مايتطابق مع لون المركب النظري. كما قـمنا بتحليـل الناتج بمطيافية الأشعـة تحت الحمراء فلاحظنا إختفاء للحزمة القوية و الخاصة بـC=O للأميد في حدود (1650سم$^{-1}$) الشكل (III.21)،وظهـور الامتصاصات الخاصة بالمجوعة بـCH_2 عند (1278.7سم$^{-1}$ و1498.6 سم$^{-1}$)، وكذلك ظهور CH الأليفاتية عند 2873.3سم$^{-1}$ و2950سم$^{-1}$ و CH الأروماتية عند 3035.7 سم$^{-1}$ في طيف المركب الناتج الشكل (III.22).ثم قارنا بينه وبين الطيف النظري له [112]، حيث سجلنا تطابقا كبيرا بين الشكلين .

قمنا أيضا بقياس قرينة الانكسار للمركب الناتج : n^{20}=1.5537 بينما القيمة النظرية له هي : n^{20}= 1.554 [112] وكذلك قمنا بتحاليل مطيافية الرنين النووي المغناطيسي حيث أظهرت نتائج ^{13}C RMN الطيف الممثل في (الملحق 21)، أن المركب يحتوي على 8 ذرات كربون كما هو موضح في الصيغة المفصلة أعلاه. و ^{1}H RMN أظهرت أن المركب يحتوي على 11 هيدروجينا.

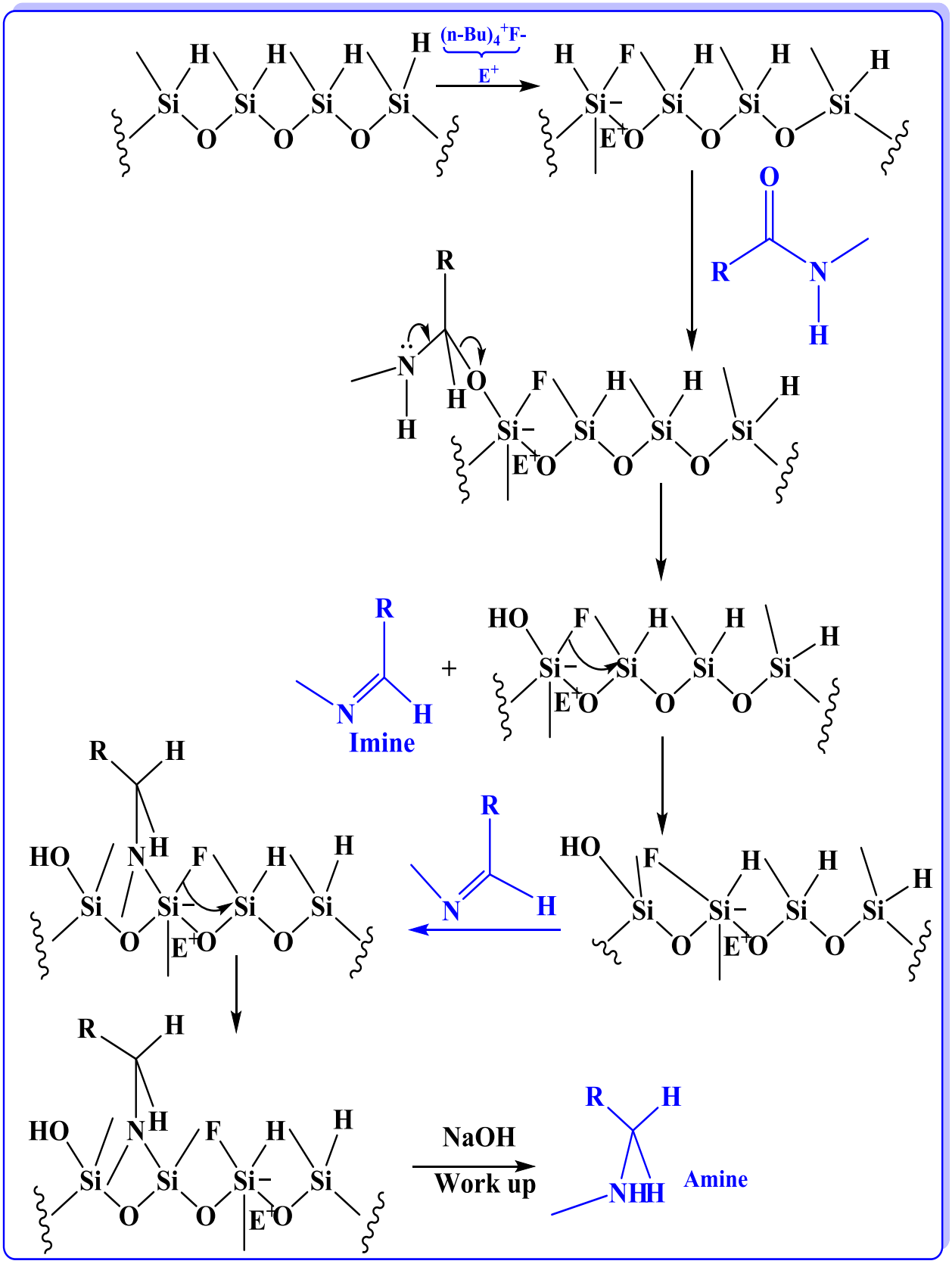


الشكل (III .21) : طيف IR لمركب الأسيتانليد المتفاعل



الشكل (III .22) : طيف IR لمركب اثيل الأنيلين التجريبي

III -3-3آلية التفاعل المقترحة لإرجاع الأميدات:

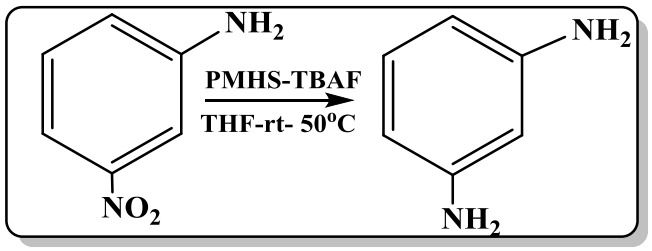


الشكل (23.III):مخطط آلية تفاعل إرجاع الأميدات بواسطة (TBAF- PMHS)

III -4-ارجاع مركبات النترو

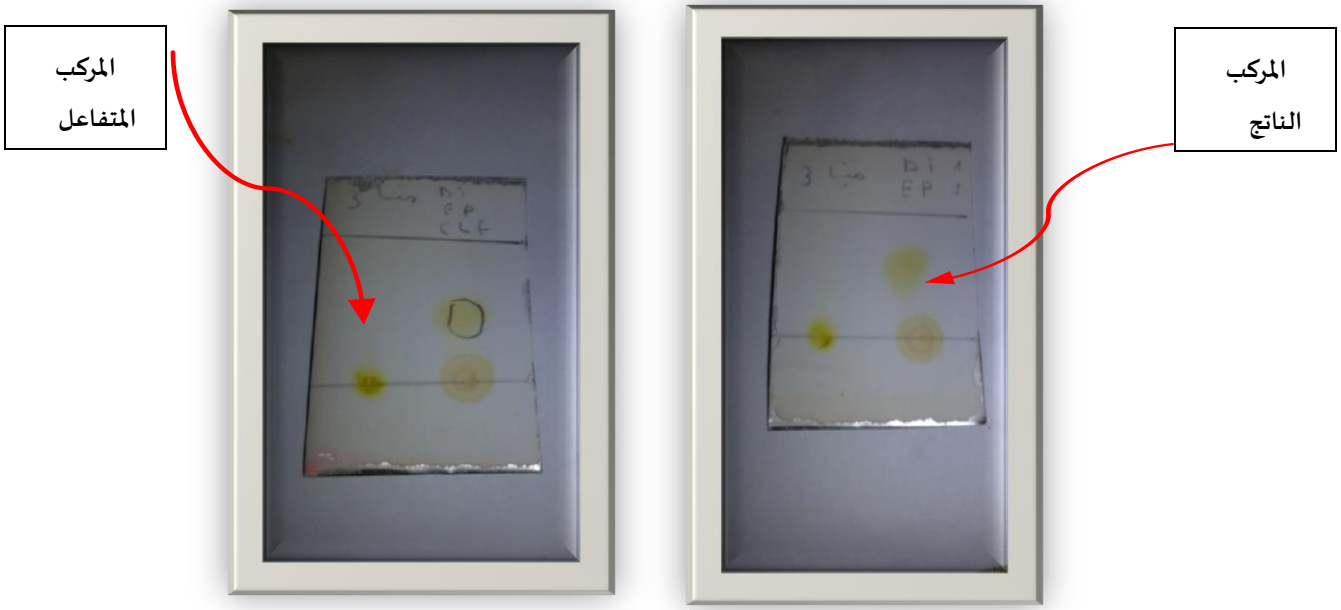
بدأنا تجاربنا بإرجاع مركب النترو بنزن بواسطة التركيبة التفاعلية PMHS- TBAF بنفس خطوات العمل السابقة إلى أنيلين ، ولكننا لم نتوصل إلى النتيجة المرجوة . وباقتراح من المشرف أعدنا التجربة تحت التسخين 50-60 ^{0}م ولكن النتيجة كانت سلبية كذلك.ثم اخترنا مركبات النترو أنيلين في الوضعيلت أورثو – ميتا وبارا ،لنجري عليها التفاعل بنفس الطريقة ولكن تحت التسخين 60 ^{0}م ، فتحصلنا على نتائج في الوضعيتين ميتا وبارا ، بينما التفاعل لم يتم في الوضعية أورثو.

III -4-1-ارجاع 3- نترو أنيلين

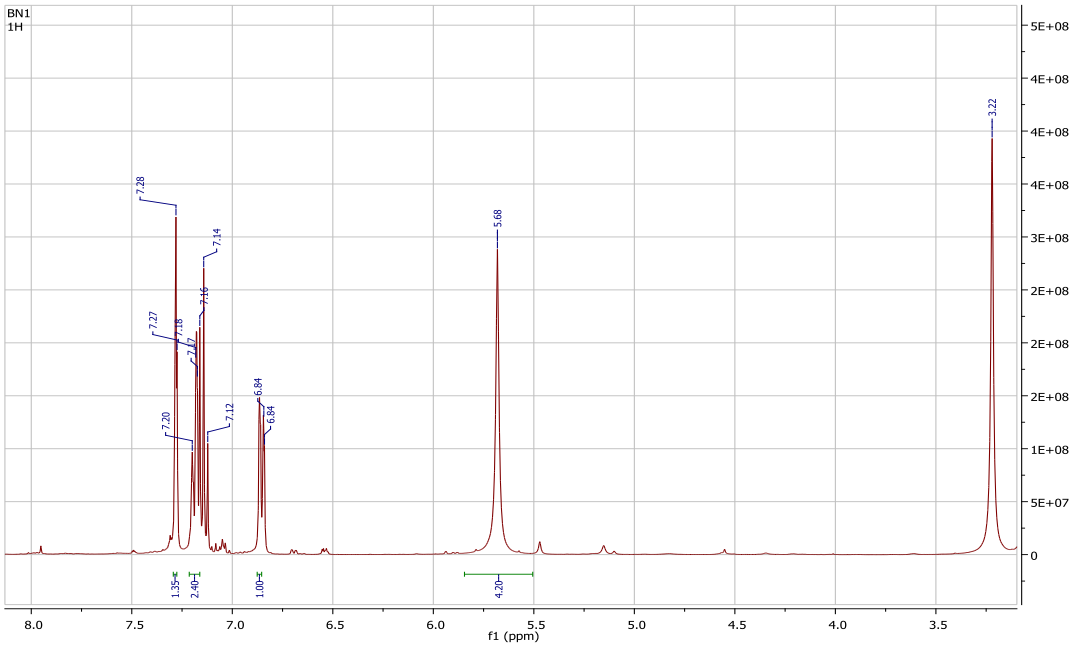


الشكل (III. 24): مخطط تفاعل إرجاع 3-نترو أنيلين بواسطة (TBAF- PMHS)

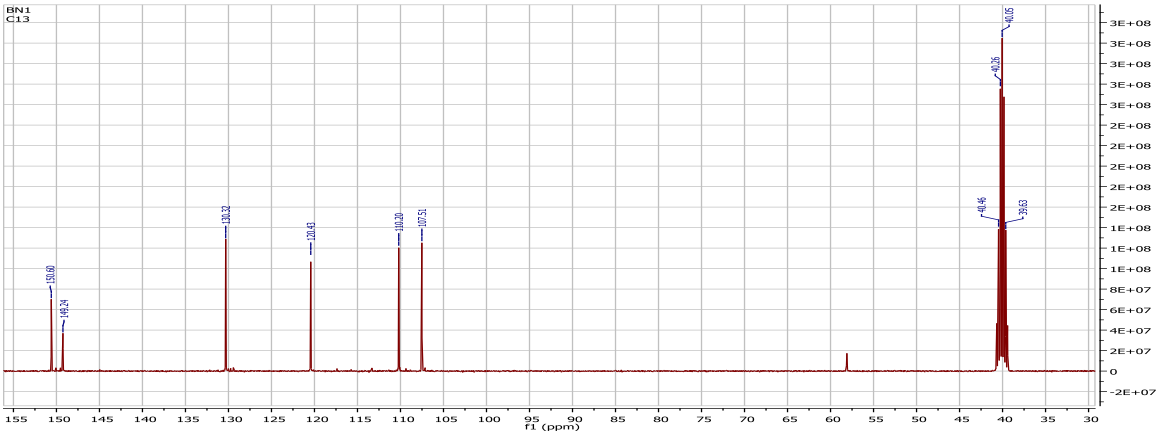
تمت متابعة التفاعل بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة مع مجموعة من الأنظمة للطور المتحرك مثل ايثر بترول- ثنائي كلوروميثان (2/1) حيث كان R_F المركب الناتج هو 0.60 ومع النظام ايثر بترول- ثنائي كلوروميثان- الكلوروفورم (1/1/1) حيث كان R_F المركب الناتج هو 0.49 الشكل (III.25) .بعد تنقية المركب قمنا بتحليله بواسطة مطيافية تحت الحمراء حيث تبين لنا اختاء الامتصاصين المميزين لوظيفة النترو عند حوالي 1530سم$^{-1}$ و1350سم$^{-1}$ وظهور الامتصاص القوي والعريض لمجموعتي الأمين عند 3400-3195.8 سم$^{-1}$ أنظر الملحق (24) الذي يوضح المقارنة بين الأطياف النظرية للمتفاعل والناتج مع الأطياف التجريبية. ثم أجرينا تحاليل RMNعلى المركب الناتج والتي بينت أن المركب الناتج يحتوي على 8 ذرات هيدروجين كما هو موضح في الشكل **(III.26)** مع مقارنته بالطيف النظري [116]. و6 ذرات كربون أنظر الشكل**(III.27)**، لذا تأكد لنا الحصول على المركب المطلوب ميتا-فنينيلين ثنائي أمين كمادة صلبة ذات لون أحمر أجوري داكن بمردود يقدر بـ: 50.76% . قمنا كذلك بقياس درجة الانصهار للمركب الناتج والتي وجدناها قريبة من القيمة النظرية للناتج المتوقع حيث أن القيمة النظرية هي في حدود 64-66 ^{0}م [116].أما القيمة التجريبية المتحصل عليها هي 68-70 ^{0}م.أما درجة الانصهار للمادة المتفاعلة في حدود 111-114 ^{0}م.



لشكل (25.III): متابعة تفاعل إرجاع 3-نترو أنيلين الطبقة الرقيقة

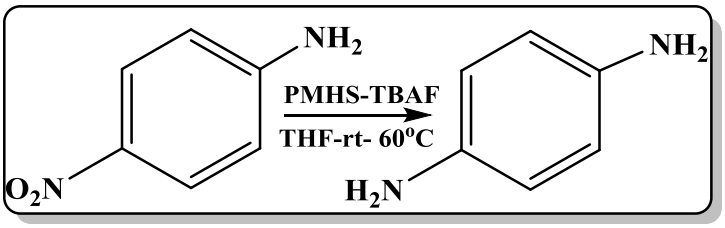


الشكل (26.III): طيف RMN ^1H لمركب ميتا-فنينيلين ثنائي أمين



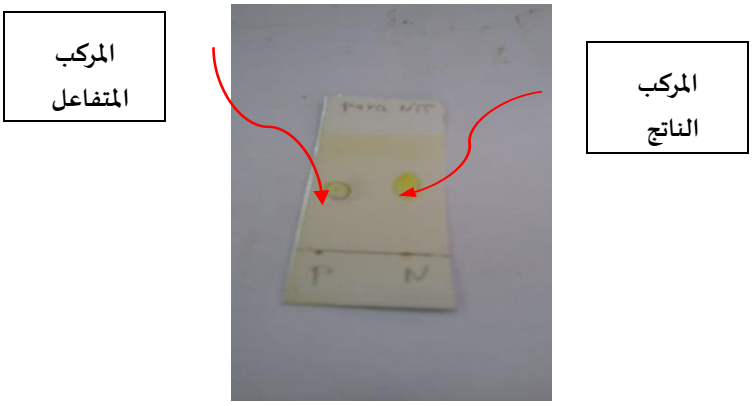
(27.III): طيف RMN ^{13}C لمركب ميتا-فنينيلين ثنائي أمين

III -4-2-ارجاع 4- نترو أنيلين



الشكل (28.III):مخطط تفاعل إرجاع 4-نترو أنيلين بواسطة (TBAF- PMHS)

قمنا بمتابعة التفاعل بكروماتوغرافيا الصفائح الرقيقة (هلام السليس كطور ثابت أما الطور المتحرك فهو ثنائي كلوروميثان–ايثر بترول1/2) ، حيث سجلنا R_F= 0.44 للناتج و المركب المتفاعل 033 $R_{F=}$ هو كما هوموضح في الشكل (29.III).



الشكل (29.III):متابعة تفاعل إرجاع 4-نترو أنيلين بكروما توغرافيا الطبقة الرقيقة

وفي الأخير وبعد التنقية قمنا بتعين درجة الانصهار للمركب الناتج والتي وجدناها قريبة من القيمة النظرية للناتج المتوقع حيث أن القيمة النظرية هي 145 ^{0}م [116] أما القيمة التجريبية المتحصل عليها هي 140 ^{0}م- 142 ^{0}م.

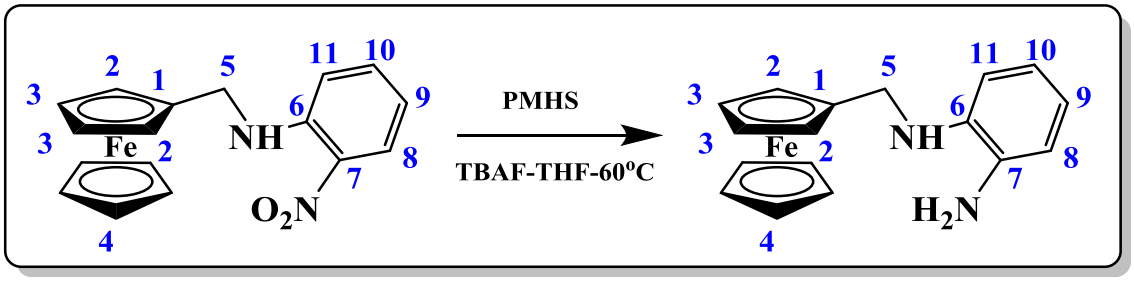
أما درجـــة الانصهار للمادة المتفاعلة في حدود 146-149 ^{0}م.[116] وبعد دراسة أطياف تحت الحمراء .الملحقين (25-26) وأطياف الرنـين النووي المغناطيسي .الملحقين (27-28) .و المقارنة بالأطياف النـظرية تبـين لنا دوما وجـود ناتـج يختلف عن المادة المتفاعلة ، ولكن غير نقي بصـورة جـيدة .

والناتـج كان عبارة عن مادة صلبة بنية الى سـوداء اللون، و مردود التفاعل كان ضعـيفا بالمقارنـة بالأحماض الأمينية والأميدات.حيث قدر بـ: 46.59% .

الجدول (III-7) :نتائج الامتصاصات بالنسبة لـ:C RMN^{13} و RMN^1H تجريبيا ونظريا للمركب بارا فنيلين تنائي أمين.

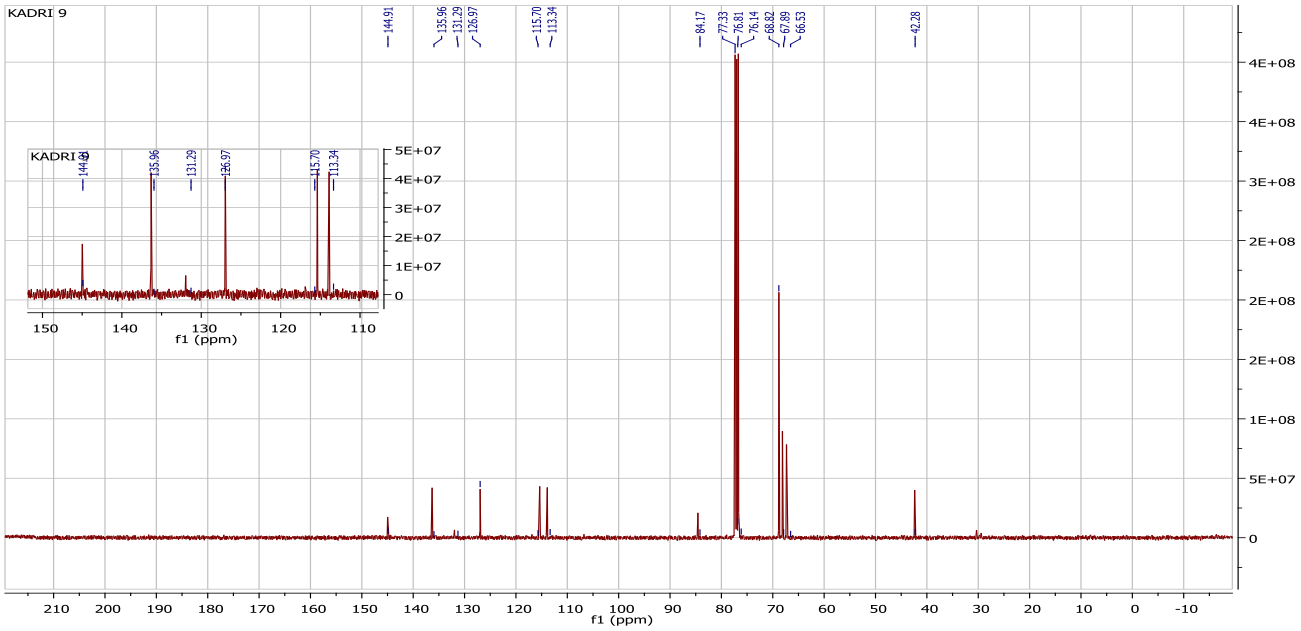
RMN C^{13} القيم التجريبية	RMN C^{13} القيم النظرية	االمجموعة	RMN H^1 القيم التجريبية	RMN H^1 القيم االنظرية	االمجموعة
112.85	116.73	2C-NH_2	6.71	4.20	4H(NH_2)
126.83	138.62	4C(Ph)	7.95	6.30	4H(Ph)

III -3-4-إرجاع N- (فيروسينيل مثيل) 2- نيترو انيلين:

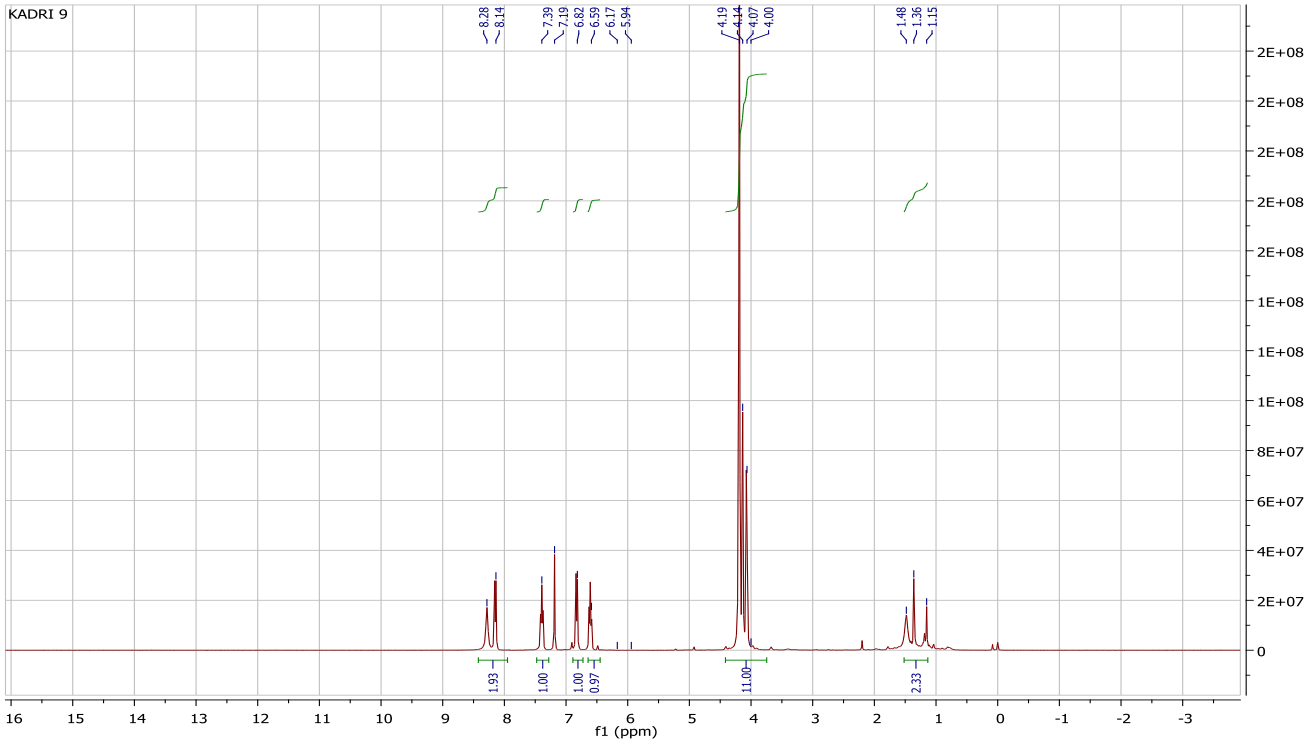


الشكل (III. 30):مخطط تفاعل إرجاع N- (فيروسينيل مثيل) 2- نيترو انيلين:_بواسطة(TBAF- PMHS)

قمنا بمتابعة سـير التفاعل بواسطة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة فتبين لنا ظهور ناتج جديد ذو فرق مسير R_f=0.73 يختلف عن فرق مسير المتفاعل R_f=0.81، حيث الناتج كان عبارة عن مادة صلبة ذات لون أحمـر، كما قـمنا بتحليـل المركب الناتج بواسطة مطيافية الأشعة تحت الحمراء وقارناها بطيف المادة المتفاعلة فلاحظنا إختفاء للحزمة الخاصة بـ NO_2المتواجدة في المركب الأصلي عند (1508.2 سم$^{-1}$) و(1325.9 سم$^{-1}$) ، وأيضا إختفاء امتصاص الحزمتين الخاصتـين بـN-O المـتواجدتين في المركـب الأصلي عند (825.5 سم-1) و(808.1 سم-1) الملحق (29) ،وظهـور الحزمة الخاصة بـNH_2 (3350 سم-1) الملحق (30) .كما عينا درجة حرارة الانصهار للمادة التاتجة فوجدناها98 ^{0}م بينما درجـة انصـهار المادة المتفاعلة هي 110 ^{0}م. وكذلك قمنا بتحاليل مطيافية الرنين النـووي المغناطيسي حيث أظـهرت نتائـج ^{13}C RMN الطيف الممثل في الشكل ((31.III) أن المركب يحـتوي على 17 ذرات كـربون كما هو موضح في الصيغة المفصـلة أعلاه. و ^1H RMN أظهرت أن المركب يحتوي على 18 هيدروجينا .أنظر الشكل (32.III).



الشكل(31.III): طيف RMN ^{13}C لمركب N-(فيروسينيل مثيل) 2.1-ثنائي أمين بنزن



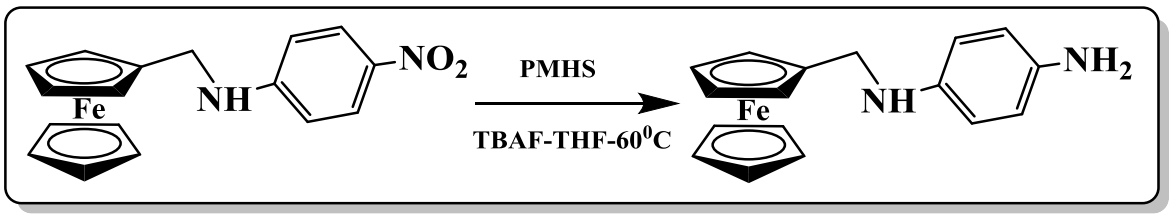
(32.III): طيف RMN ^{1}H للمركب N-(فيروسينيل مثيل) 2.1-ثنائي أمين بنزن.

وبمقارنة هذه الأطياف بالأطياف النظرية للمادة المتفاعلة [117] .وكذلك البحث عن موقع امتصاص مجموعة NH_2 لبعض المركبات الفيروسينية المشابهة لمركبنا التي سجلت عندها الازاحة 1.303[118] ، لأنه من خلال أبحاثنا المكتبية لم يتطرق من قبل لدراسة طيفية للمركب N-(فيروسينيل مثيل) 1.2-ثنائي أمين بنزن. وقيم المقارنة مدونة في الجدول (20).

الجدول (III-8) : مقارنة نتائج الامتصاصات بالنسبة لـ: RMN^{13} C و للمتفاعل والناتج للمركب N-(فيروسينيل مثيل) 2.1-ثنائي أمين بنزن

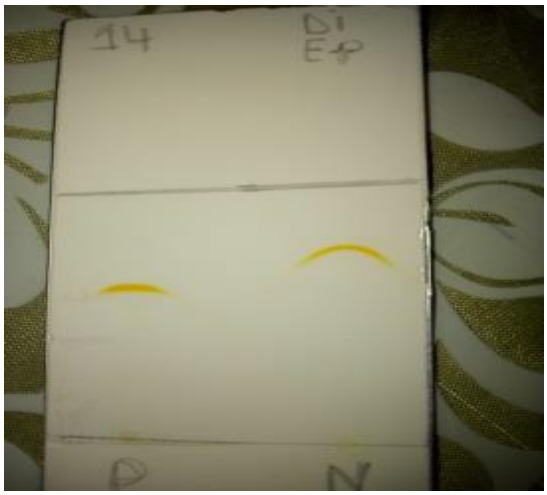
المجموعة	موقع الامتصاص الناتج ^1H بـ ppm	موقع الامتصاص النظري ^1H ppm	المجموعة	موقع الامتصاص للناتج ^{13}C . ppm	موقع الامتصاص للمتفاعل ^{13}C ppm
2H-NH_2	1.36		1C, C_7	144.91	144.90
2H-C_5	4.00	4.14	1C, C_6	135.96	136.30
2H- C_2-C_{2*}	4.07	4.21	1C, C_{10}	131.29	131.81
2H- C_3-C_{3*}	4.14	4.27	1C, C_8	126.97	126.88
5H- G C_4	4.19	4.28	1C, C_9	115.70	115.32
1H- C_{11}	6.59	6.68	1C, C_{11}	113.24	113.85
1H- C_9	6.82	6.90	1C, C_1	84.17	84.49
1H- C_{10}	7.39	7.47	5C,G C_4	68.82	68.78
1H- C_8	8.14	8.23	2C, C_3-C_{3*}	67.89	68.08
1H-NH	8.24	8.37	2C, C_2-C_{2*}	66.59	67.29
			1C, C_5	42.28	42.29

III -4-3-إرجاع N- (فيروسينيل مثيل) 4- نيترو انيلين:



الشكل (III.33):مخطط تفاعل إرجاع N- (فيروسينيل مثيل) 4- نيترو انيلين: بواسطة(TBAF- PMHS)

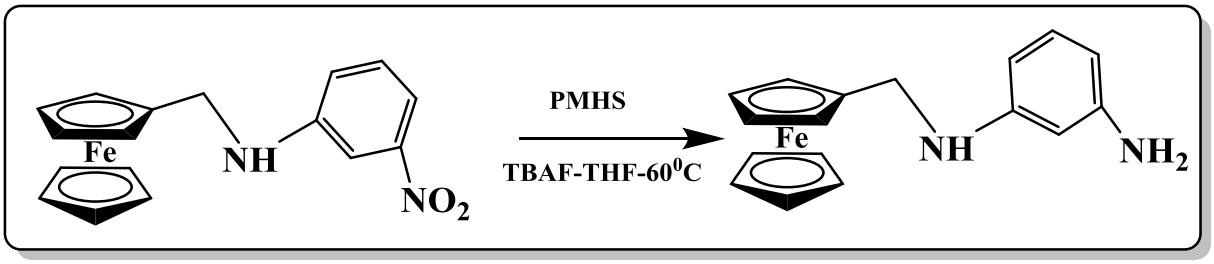
قمنا باختبار سير التفاعل دوما بـCCM حيث تبين لنا ظهور مركب جديد ذو معامل احتجاز R_f=0.74 يختلف عن معامل احتجاز المتفاعل R_f=0.58 الشكل (III.34)



الشكل (34.III):متابعة تفاعل إرجاع N- (فيروسينيل مثيل) 4- نيترو انيلين بكروما توغرافيا الطبقة الرقيقة

قمنا بتحليل الناتج بواسطة مطيافية الأشعة تحت الحمراء فلاحظنا إختفاء للحزمة الخاصة بـNO_2 المتواجدة في المركب الأصلي عند (1521.7 سم$^{-1}$) و(1344.3سم$^{-1}$) . وإختفاء امتصاص الحزمة الخاصة بـN-O عند (823.5 سم$^{-1}$)، وظـهور حزمة لـ NH_2 (3400 سم$^{-1}$) و(3380 سم$^{-1}$) الملحق(31) [112].قمنا بتعيين درجتي الانصهار للمادتين المتفاعلة والناتجة فكانتا على التوالي: 115 ^{0}م _ 124 ^{0}م.

III -4-4-إرجاع N- (فيروسينيل مثيل) 3- نيترو انيلين:



الشكل (35.III):مخطط تفاعل إرجاع N- (فيروسينيل مثيل) 3- نيترو انيلين: بواسطة(TBAF- PMHS)

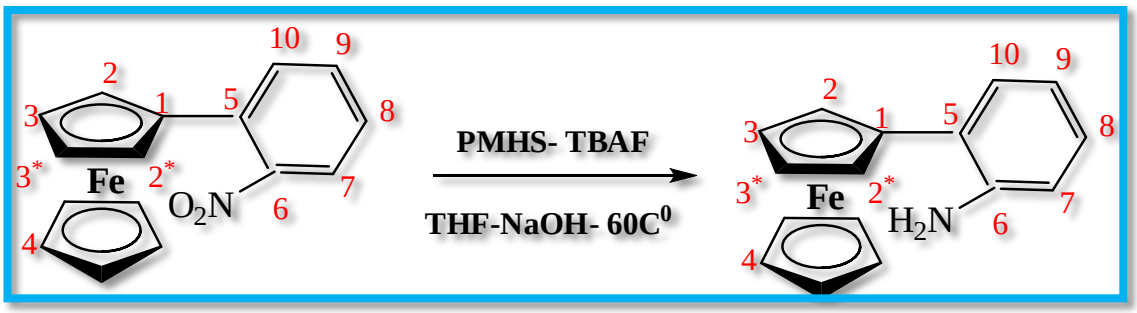
تم إرجاع N-(فيروسينيل مثيل) 3- نيترو انيلين إلى N- (فيروسينيل مثيل)3.1- ثنائي امين بنزن حـيث: قمنا باختبار سير التـاعل دوما بـCCM حيث تبين لنا ظـهور مركـب جديد ذو معامـل احتجاز R_f=0.58 يختلـف عن معامـل احتجاز المتفاعلR_f=0.87.

ثم قمنا بتحليل الناتج بمطيافية الأشعة تحت الحمراء فلاحظنا إختفاء للحزمـتين الخاصتين بـ : NO_2 المتواجدتين في المركب الأصلي عند (1340.4سم$^{-1}$) و (1521.7سم$^{-1}$) الملحق (32). وظهـور الحـزمة الخاصة بـNH_2 (3400 سم$^{-1}$) الملحق (33) [112].

قمنا بتعيين نقطة الانصهار 108 ^{0}م وكانت مختلفة عن المتفاعل 120 ^{0}م من خلال إرجاع المركبات الثلاثة N- (فيروسينيل مثيل) نيترو انيلين تحت الظروف التجريبية المذكورة أعلاه و في الوضعيات الثلاثة أورثو- ميتا –بارا . تبين لنا أن أفضل وضعية لحدوث عملية الإرجاع هي في الوضعية بارا بمردود يقدر: 64.89% ثم في الوضعية ميتا

مردود تفاعل 55.6% وأخيرا في الوضعية أرثو حيث تحصلنا على مردود تفاعل ضعيف نسبيا بقيمة 23.8% ، السبب نرجعه بصورة عامة الى الإعاقة الفراغية التي تسببها مجموعة الفيروسان والتي تعمل على عرقلة اتمام التفاعل.

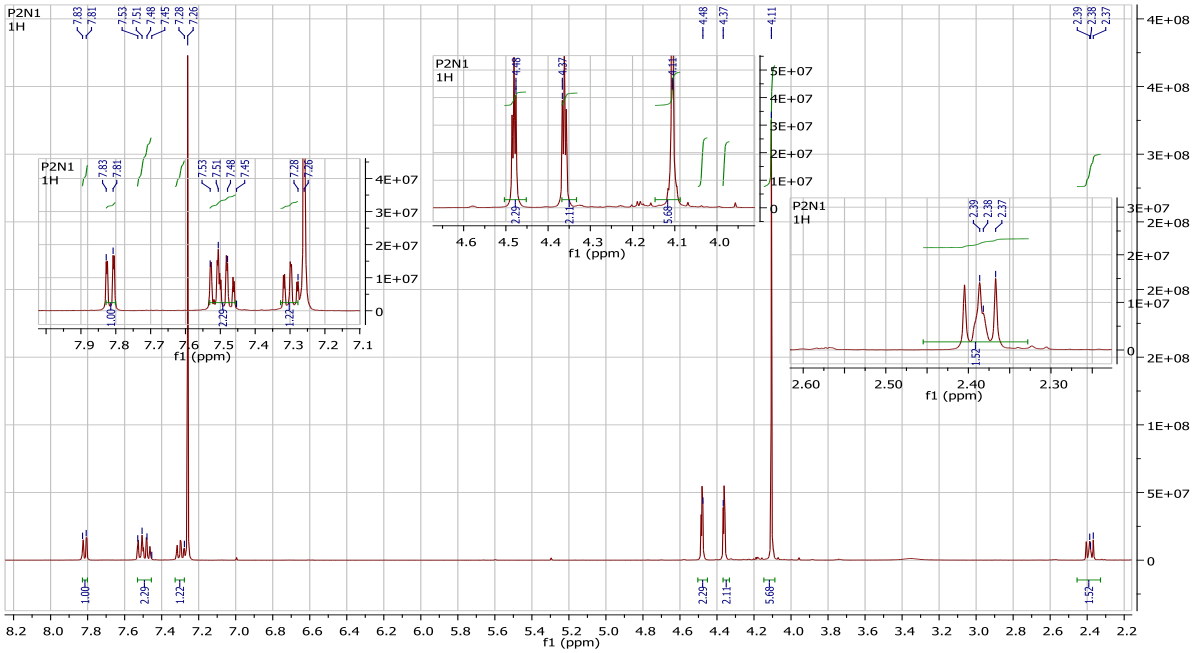
III -4-7-إرجاع 2-فيروسنيل نتروبنزن:



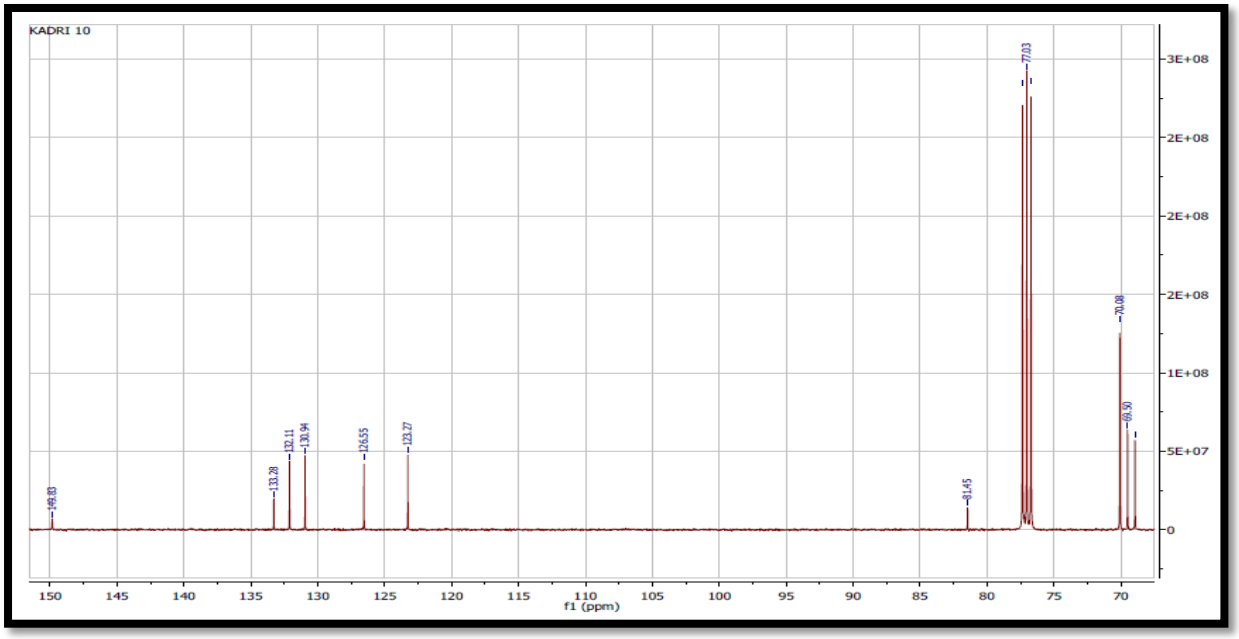
الشكل (36.III):مخطط تفاعل إرجاع 2-فيروسنيل نتروبنزن : بواسطة(TBAF- PMHS)

تمت متابعة تفاعل إرجاع المركب 2-فيروسنيل نترو بنزن الى 2– فيروسينيل أنيلين بواسطة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة حيث كان الطور المتحرك في هذه الحالة والذي أعطى لنا صورة واضحة هو المزيج التالي : ايثر بترول 2- ثنائي كلورو ميثان1 وأعطت المراقبة بعد نهاية التفاعل مايلي : R_F الناتج هو 0.64 .

بعدها عرضنا الناتج المرغوب فيه على مطيافية الأشعة تحت الحمراء، حيث أكدت لنا هذه الأخيرة حدوث عملية الارجاع، وذلك باختفاء الحزمتين المميزتين لـ NO_2 عند 1348.1سم$^{-1}$ و 1512.1سم$^{-1}$ الملحق (34) وظهور الحزمة القوية لمجموعة الأمين NH_2 عند 3394.5 سم$^{-1}$ الملحق (35) . [112]كما قمنا بتحديد درجة انصهار المركب الناتج فوجدناها 160 ^{0}م. كمأن نتائج التحليل بالطيف النووي المغناطيسي ، وبالمقارنة بالأطياف والنظرية دوما .تأكدنا نجاح عملية الإرجاع والحصول على المركب المرغوب فيه كما هو موضح في الشكلين (37.III)- (38.III).



الشكل (37.III): طيف RMN ^{1}H للمركب 2– فيروسينيل أنيلين



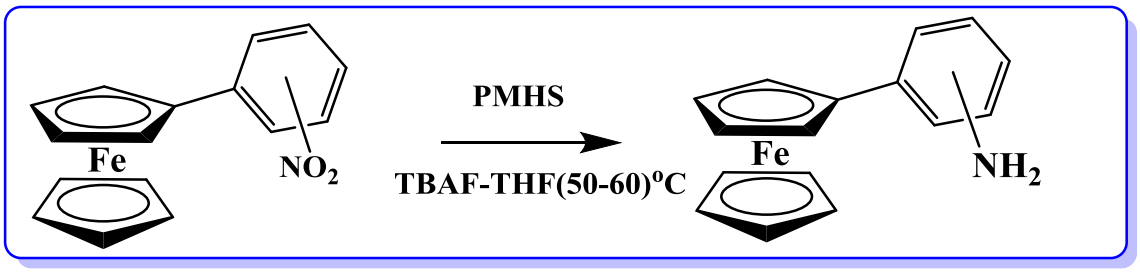
الشكل (38.III): طيف RMN ^{13}C للمركب 2– فيروسينـيل أنيلين

من خلال الشكلين السابقين يتبين لنا بوضوح أن المركب الناتج يحتوي على 16 ذرة كربون و 15 هيدروجينا موزعين كما يبينه الجدول الآتي :

الجدول(9-III) : تحليل نتائج الامتصاصات بالنسبة لـ: RMN ^{13}C و RMN ^{1}H للناتج التجريبي للمركب N-2– فيروسينـيل أنيلين

الأمتصاصات النظرية في الوضعية ميتا	المجموعات	الامتصاص H^1 للناتج في الوضعية أورثو	المجموعات	الأمتصاصات C^{13}الن ظرية فيالوضعية ميتا	الامتصاص C^{13} للناتج في الوضعية أورثو
4.105H- G C_4	5H- G C_4	4.11	2C, C_2 -C_{2*}	66.6	68
4.332H-C_3 _C_{3*}	2H-C_3 _C_{3*}	4.37	2C, C_3 -C_{3*}	68.9	69.80
4.652H-C_2_C_{2*}	2H-C_2_C_{2*}	4.48	5C,G C_4	69.9	70.08
3.712H-C_7_NH_2	2H-C_6_NH_2	2.38	1C, C_1	112.2	81.45
6.571H-C_5	1H-C_7	7.32	1C, C_7	112.9	123.27
6.931H-C_{10}	1H-C_8	7.46	1C, C_9	117.2	126.55
6.941H-C_8	1H-C_9	7.53	1C, C_5	122.9	130.94
7.131H-C_9	1H-C_{10}	7.82	1C, C_{10}	123.2	132.11
			1C, C_8	132.2	133.28
			1C, C_6	140.3	149.83

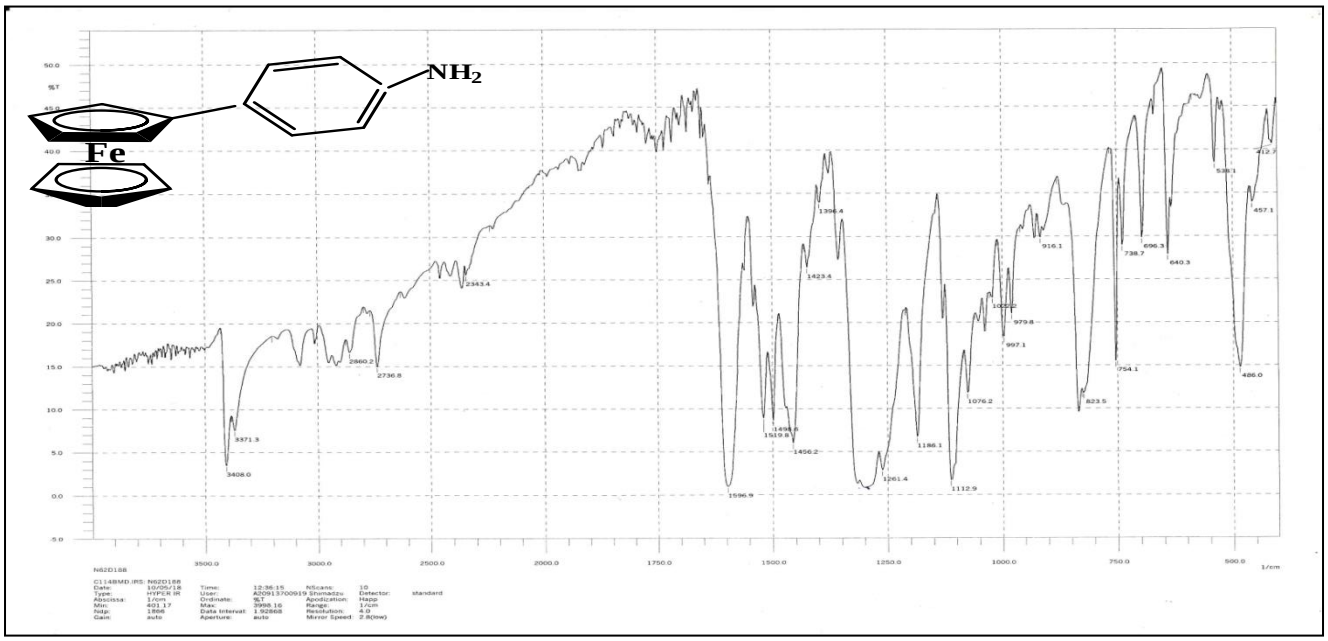
III -6-4-إرجاع 4-فيروسنيل نتروبنزن:



الشكل (39.III):مخطط تفاعل إرجاع 4-فيروسنيل نتروبنزن : بواسطة(TBAF- PMHS)

قمنا باختبار ناتج التفاعل دوما بـCCM الطور المتحرك (ثنائي كلورو ميثان 2- ايثر بترول 1) حيث تبين لنا ظهور مركب جديد ذو معامل احتجاز R_f=0.58 . قمنا بتحديد درجة انصهار المركب الناتج فوجدناها 152 ^{0}م. والقيمة النظرية هي : 156 ^{0}م

عرضنا النتائج على مطيافية الأشعة تحت الحمراء وقارناها بطيف المادة المتفاعلة فلاحظنا إختفاء للحزمة الخاصة بـNO_2 المتواجدة في المركب الأصلي عند (1523.7 سم$^{-1}$) و(1342.4 سم$^{-1}$) [117]، وظهور الحزمة الخاصة بـ : NH_2 (3371.3 سم$^{-1}$-3408.0 سم$^{-1}$) وقارنا امتصاصات هذا الطيف بالطيف النظري [119] فلاحظنا أن هناك تشابها كبيرا بين الطيفين ،كما يوضحه الشكلان (40.III).

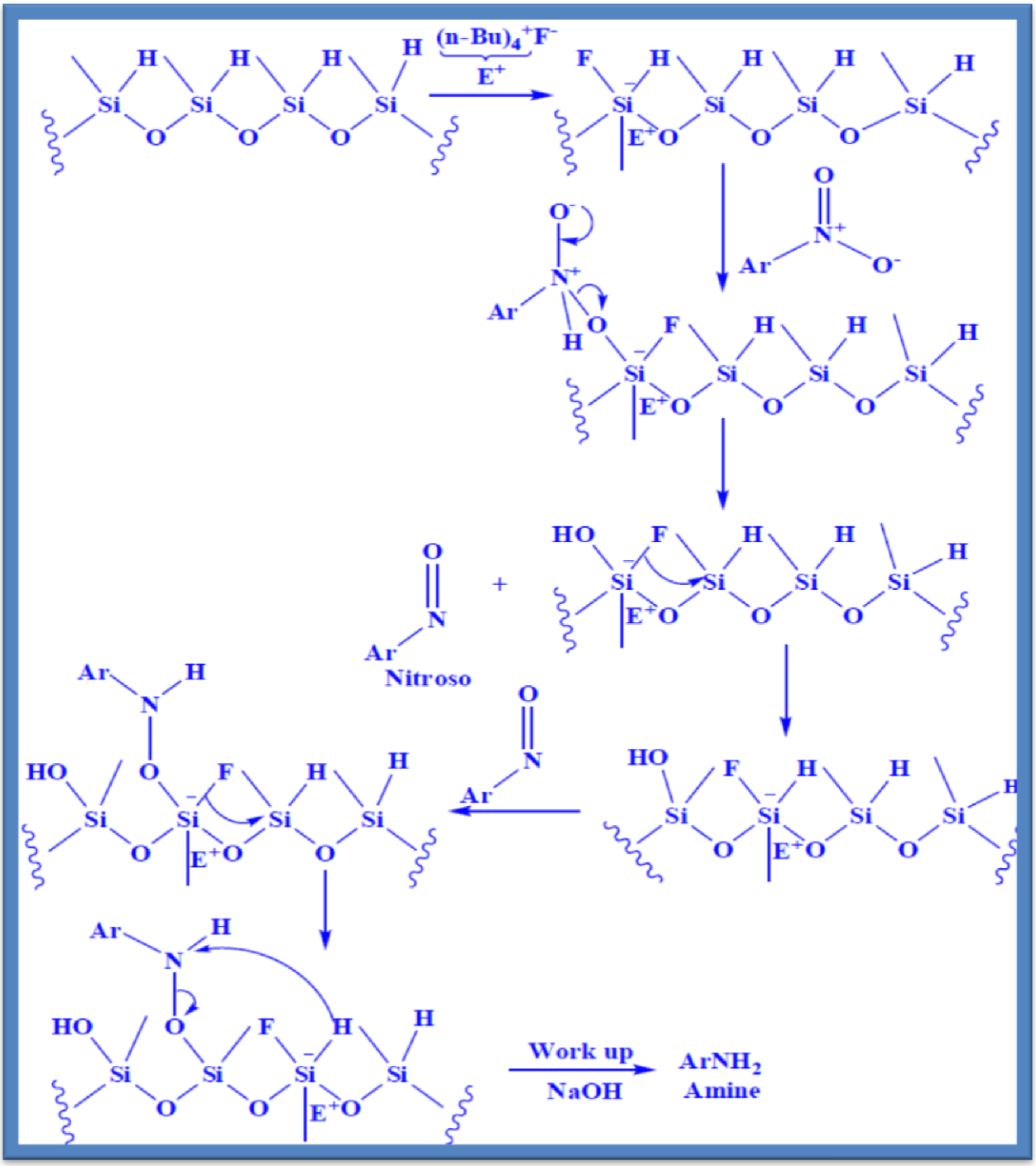


الشكل (40.III) *طيف IR لمركب 4 -* فيروسينيل أنيلين

تم تحليل العينة الناتجة كذلك بمطيافية الرنين النووي المغناطيسي حيث سجلنا الطيف الخاص بـ: RMN ^{13}C كما هو موضح في الملحق (36)-والطيف الخاص بـ: RMN ^{1}H حسب ما هو موضح الملحق(37).

III -4-8آلية التفاعل المقترحة لإرجاع وظيفة النترو:

اعتمادا على المرجع [120] نقترح الآلية الآتية لإرجاع مجموعة النترو إلى أمين.



الشكل (41.III):مخطط آلية تفاعل إرجاع مجموعة النترو بواسطة (TBAF- PMHS)

III -5-ملخص النتائج التجريبية:

نلخص بعض الخصائص الفيزيائية والطيفية وكذلك مردود التفاعل للمركبات الناتجة من تفاعلات الإرجاع للوظائف العضوية السابقة في الجداول الآتية:

الجدول(III-10): الخصائص الفيزيائية والطيفية للكحولات الأمينية الناتجة

اسم المركب الناتج	المظهر	معامل الاحتجاز	قرينة الانكسار	درجة الانصهار	الامتصاصات الأساسية IR Cm^{-1} ($\nu_{OH\ et\ NH2}$)
الغلسينول	زيت غروي شفاف	0.72	1.4496	/	3400-3192
الفالينول	زيت لزج شبه شفاف	0.64	1.4512	/	3400
الميثيونينول	زيت غروي برتقالي	0.62	1.5210	/	3356.9
الإيزوليسينول	زيت غليظ القوام بني	0.60	1.4563	/	3396.4
التايروسينول	زيت عنبري	058	1.5893	/	3392.6
فنيل ألنينول	رقائق صفراء	0.54	/	60-58	3400-3334.7

الجدول (III-11): الخصائص الفيزيائية والطيفية للأمينات الناتجة عن إرجاع مركبات النترو

اسم المركب الناتج	المظهر	معامل الاحتجاز	درجة الانصهار	الامتصاصات الأساسية IR Cm^{-1} ($_{NH2}$)
بارا-فنيلين ثنائي أمين	مادة صلبة ذات لون أصفر مخضر	0,44	142	3480-3101.3
ميتا-فنيلين ثنائي أمين	مادة صلبة ذات لون أحمر أجوري داكن	0,60	68	3400-3195.8
N-(فيروسينيل مثيل) 4.1- ثنائي أمين بنزن	مادة صلبة ذات لون بني إلى برتقالي	0,74	115	3500-3300
N-(فيروسينيل مثيل) 3.1- ثنائي أمين بنزن	مادة صلبة ذات لون أحمر داكن	0,87	108	3400
N-(فيروسينيل مثيل) 2.1- ثنائي أمين بنزن	مادة صلبة ذات لون بني إلى برتقالي (أحمر)	0,73	98	3400-3319.78

4 -فيروسينيل أنيلين	مادة صلبة ذات لون برتقالي مصفر	0,58	152	3419.6
3 -فيروسينيل أنيلين	مادة صلبة ذات لون أحمر فاتح	0.70	148	3408.0-3371.3
2 -فيروسينيل أنيلين	مادة صلبة بنية اللون	0.64	160	3394.5

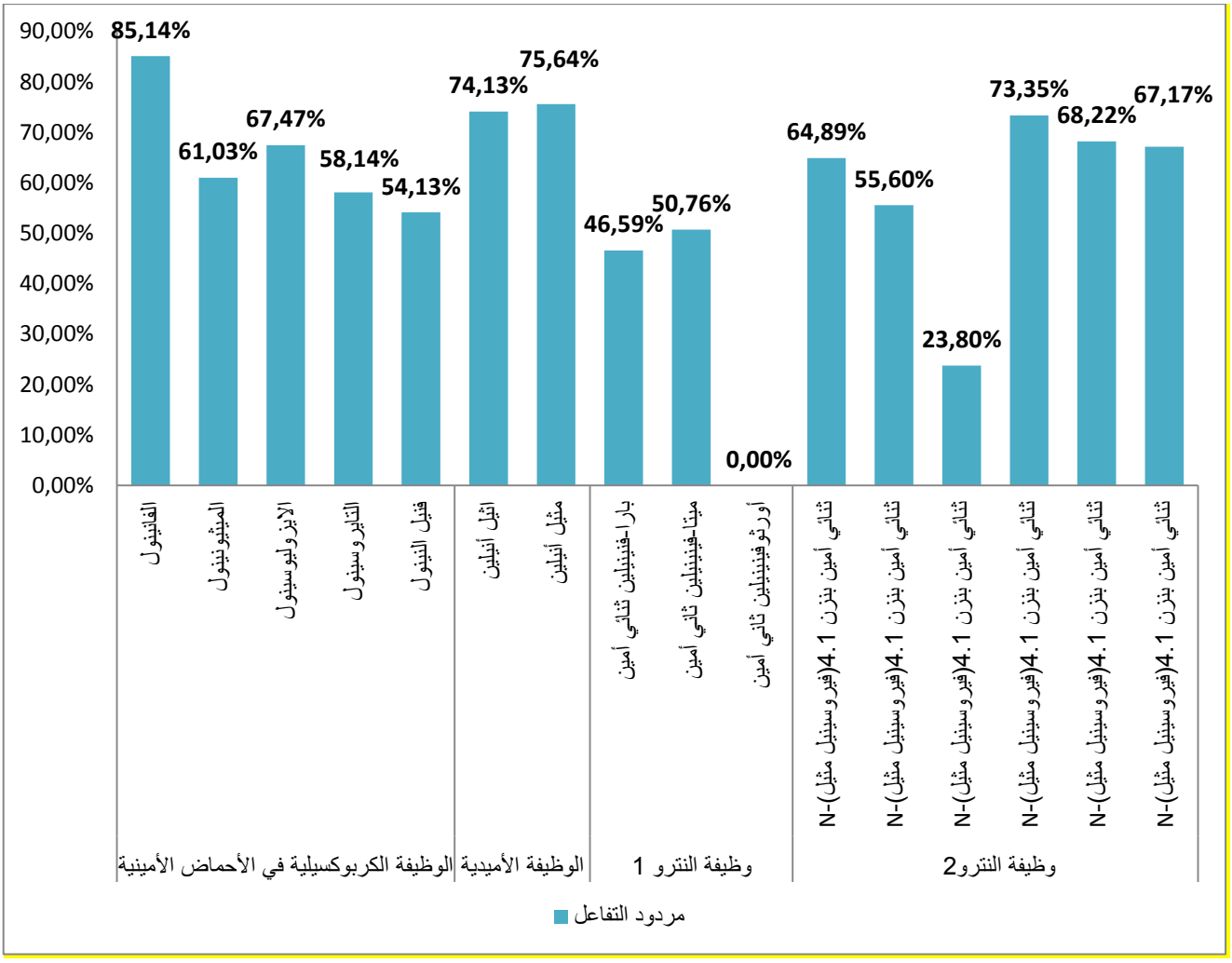
الجدول (III-12): الخصائص الفيزيائية والطيفية للأمينات الناتجة عن إرجاع الأميدات

اسم المركب الناتج	المظهر	معامل الاحتجاز	قرينة الانكسار	الامتصاصات الأساسية IR Cm^{-1}
N–مثيل انيلين	زيت لزج بني اللون	0.78	1,5763	2980 1317,3-1369,4
N–اثيل انيلين	زيت ذو لون أصفر	0.68	1,5537	2950-2873,3 1498,6-1278,7

الجدول(III-13): ملخص مردود التفاعل للمركبات الناتجة من تفاعلات الارجاع بـ (TBAF- PMHS)

الوظائف العضوية	المركبات المتفاعلة	المركبات الناتجة	مردودالتفاعل
الوظيفة الكربوكسيلية في الأحماض الأمينية	الفالين	الفانينول	%85.14
	المثيونين	الميثيونينول	%61.03
	الايزوليوسين	الايزوليوسينول	%67.47
	التايروسين	التايروسينول	%58.14
	فنيل الألنين	فنيل ألنينول	%54.13
الوظيفة الأميدية	فنيل الأسيتاميد	اثيل أنيلين	%74.13
	فنيل الفورماميد	مثيل أنيلين	%75.64
وظيفة النترو	4-نترو أنيلين	بارا-فنينيلين ثنائي أمين	%46.59
	3-نترو أنيلين	ميتا-فنينيلين ثنائي أمين	%50.76

	(فيروسنيل3مثيل)4نتروأنيلين	N-(فيروسينيل مثيل) 4.1-ثنائي أمين بنزن	%64.89
	(فيروسنيل3مثيل)3نتروأنيلين	N-(فيروسينيل مثيل) 3.1-ثنائي أمين بنزن	%55.6
	(فيروسنيل3مثيل)2نتروأنيلين	N-(فيروسينيل مثيل) 2.1-ثنائي أمين بنزن	%23.8
	4- فيروسنيل نتروبنزن	4 -فيروسينيل أنيلين	%73.35
	3- فيروسنيل نتروبنزن	3- فيروسينيل أنيلين	%68.22
	2- فيروسنيل نتروبنزن	2-فيروسينيل أنيلين	67.17%



الشكل (42): يمثل مخطط الأعمدة لمردود التفاعلات لكل المركبات المدروسة

الخلاصة العامة

الخلاصة و آفاق الدراسة:

الخلاصة العامة :

انطلاقا من العمل الذي قام به الأستاذ صخري، والمتمثل في إرجاع الوظيفة الكربونيلية في الأسترات والأحماض الكربوكسيلية والكيتونات والألهيدات بواسطة (TBAF - PMHS). كان هدفنا في هذا البحث هو تثمين تلك الدراسة ومحاولة توسيعها وتعميمها على وظائف عضوية أخرى، حيث تم في بداية هذا العمل دراسة تأثير بعض العوامل الحركية على مردود تفاعل إرجاع الأحماض الأمينية باستعمال التركيبة التفاعلية المذكورة أعلاه، والعوامل التي قمنا بدراستها هي درجة الحرارة ونوع المذيب ، حيث تهدف هذه الخطوة إلى تحديد الشروط التجريبية المثلى لتفاعلات ارجاع الأحماض الأمينية باستخدام PMHS ، والذي يعد عاملا مرجعا عصريا له العديد من المزايا كونه : سهل التعامل اليدوي ،غير سام ،آمنا ، نظيفا، رخيصا ، متاحا تجاريا ،ومصدرا متجددا للهيدروجين، مقارنة بالعوامل الأخرى التي عادة ما تكون سامة أو متفجرة أو تتم تحت ظروف قاسية.

أما الشطر الثاني من هذه الدراسة خصص لتعميم طريقتنا في الإرجع على وظائف عضوية مختلفة منها : الوظيفة الكربوكسيلية في الأحماض الأمينية ، الوظيفة الأميدية ، ووظيفة النترو في بعض المركبات الأروماتية ،حيث أعطت هذه الدراسة تباينا في مردود التفاعل حيث أشير أنPMHS بمساعدة TBAFهوعامل مرجع فعال للوظيفية الكربوكسيلية في الأحماض الأمينية بإجراء عملي قابل للتطبيق في مخبر الكيمياء العضوية ، فلقد تم في عملنا هذا إرجاع مجموعة من الأحماض α الأمينية الآتية [الغليسين، االفالين ،الميثيونين الإيزوليوسين، التايروسين ،الفنيل أنيلين] وتحويلها إلى الكحولات الأمينية الموافقة لها بمردود تفاعل تراوح ما بين 54% - 85 % .

وكذلك قمنا بإرجاع الوظيفة الأميدية في بعض المركبات الأروماتية محولين إياها إلى أمينات بمردود تفاعل قدر: 75%.وأخيرا مركبات النترو التي تطلب اجراء تفاعلاتها في درجة حرارة تفوق 50 درجة مئوية حيث أعطت نتائج متوسطة بالنسبة لمركبات النترو أنيلين في الوضعيتين ميتا –وبارا بمردود تراوح بين 40% - 50 % ، ولم نتحصل على ناتج في الوضعية أورثو.أما بالنسبة لوظيفة النترو في المركبات الفيروسينية فقد أعطت مردودا مقبولا تراوح بين 55% - 84 % ماعدا إرجاع المركب إرجاع N-(فيروسينيل مثيل) 2- نيترو انيلين إلى N-(فيروسينيل مثيل) 1.2-ثنائي أمين بنزن الذي أعطى مردودا ضعيفا قدر بحوالي: 24%.

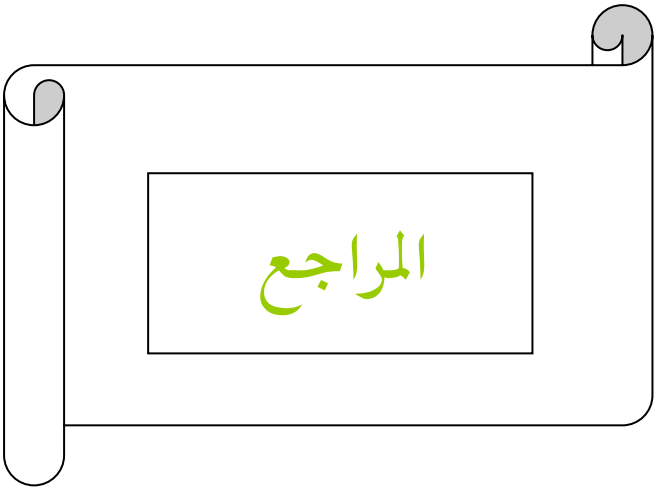
وفي الأخير يمكن الاستخلاص بأن النظام TBAF / PMHS يقدم نهجا تصنيعا بسيطا وناجحا وآمنا و تحت ظروف عادية غالبا لإرجاع مجموعة كبيرة من الوظائف العضوية .

آفاق الدراسة والتوصيات :

وفي آخر بحثنا هذا توصلنا إلى مقترحات وتوصيات نذكرها فيما يلي :

- البحث عن شروط تجريبية مثلى أخرى للرفع من مردود تفاعلات النترو أنيلين من جهة ومن جهة أخرى إنجاح تفاعل إرجاع النترو بنزن إلى الأنيلين بواسطة نفس التركيبة التفاعلية (TBAF - PMHS) ،والعوامل التي نقترحها زيادة زمن (مدة) التفاعل من 16 ساعة إلى (48-72ساعة) والرفع من درجة الحرارة من (80-120 ^{0}م).
- دراسة كفاءة المرجع PMHS بواسطة المحفز TBAF لإرجاع وظيفة السيانو في المركبات الأليفاتية والأروماتية العطرية .(مع العلم أننا بدأنا فيها والناتج الأولية كانت إيجابية.)

- دراسة كفاءة وانتقائية المرجع PMHS بواسطة المحفزTBAF لإرجاع مركبات بها أكثر من وظيفتين عضويتين .
- دراسة مقارنة بين مختلف طرق الإرجاع الحديثة مثل مقارنة بين طريقة الإرجاع الحفزي المتجانس بواسطة PMHS في وجود TBAF وطريقة الإرجاع الحفزي غير المتجانس بواسطة $NaBH_4$ و$Pd/C_{10\%}$.(مع العلم أننا بدأنا فيها والناتج الأولية كانت مشجعة).
- دراسة حركية لبعض التفاعلات السابقة .
- دراسة تأثير المستبدلات الحمضية والقاعدية المرتبطة بالحمض الأميني على مردود التفاعل في الشروط التجريبية السابقة.


المراجع

المراجع باللغة الأجنبية

[1] Ager, D.J; Prakash, I.; Schaad, D.R . *Chem. REV.* 1996, 96, 835 –875.

[2] Wu, M. J.; Pridgen, L. N. *Synlett,* 1990, 636.

[3] Evans, D. A.; Takacs, J.M.; McGee, L. R.; Ennis, M.D.; Mathre, D.J.; Bartroli, *J. Pure Appl. Chem.* 1981, 53, 1109.

[4] Mckennon, M.J.; Meyers, A.I.J. *Org Chem.*1993, 58, 3568–3571

[5] K. Chary., Purushothama; Ram, S. Raja; Iyengar, D. S.; *Synlett* (2000) 5, 683– 685.

[6] Demir, A.S.; Akhmedov. M.I.; Sesenoglu, O. *Turk J. Chem.* 1999, 23, 123.

[7] A. I. Meyers, D. A. Evans, M. D. A. Dickman, T. R. Bailey, *J. Am. Chem. Soc.*, 1985 107, 7974.

[8] Gage, J.R.; Evans, D.A. *Org. Synth.* 1989, 68, 77.

[9] D.W. Johnson, A. Poulos, *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 2045–2048.

[10] Ragnarsson, U., Sune, M.K., Bengt, E. S., Lars, EE. L.*Org. Synth.* 1993,6,203.

[11] Drew, M.D., Lawrence, N.J.; Fontaine, D.; Sekhri, L., *SYNLETT*, 1997,989.

[12] Kosinen A., Asymmetric Synthsis of Natural Products, 2nd Ed., *gohn Wiley & Sons Ltd; England.* 1995,116–131.

[13] Vollardt et Schose, Traitè de Chimie Organique, 3e ed. De Boeck, Paris, 1999,294–295.

[16] Xu, K., Zhang, Y., Chen, X., Huang, L., Zhang, R., Huang, J. Adv. Synth. Catal. 2011, 353, 1260 –1264.

[17] L. Pehlivanl, Diplôme de Doctorat Université Claude Bernard Lyon .11/12/2012.

[18] René MILCENT. chimie organique. Stéréochimie, entités réactives et réactions. BP 112– 91944.

[19] H.U.Blaser, A.Indolese, A.Schnyder, H.Steiner et . *Studer, g. Mol. Catal. A*, 2001, 173,3.

[20] U.K.Singh et M.A.Vannice, *J.Catal.*, 2001, 199, 73.

[21] U.K.Singh et M.A.Vannice, *J.Catal.*, 2000, 191, 165.

[22] U.K.Singh et M.Sysak, *J.Catal.*, 2000, 191, 181.

[24] J. Lew, "Chemistry LiberTexts, *Chemistry LiberTexts*, 30 12 2013.

[25] Reetz, M. T.; Drewes, M. W.; Schwickardi, R. *Organic Syntheses*, Coll. Vol. 10, p.256 (2004); Vol. 76, p.110 1999.

[26] A.Dibi et V.I.Kelarev, J.SOC. *Alg. Chim.* 1997, 7(1) 1.

[27] Banfi, L.; Narisano, E.; Riva, R. "Sodium Borohydride" in Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis (Ed: L. Paquette, *J. Wiley & Sons, New York*; 2004. DOI: 10.1002/047084289.

[28] C. Guyon, Diplôme de Doctorat Université Claude Bernard Lyon 2014.

[30] Chandrasekhar, S.; Chandrasekhar, G.; Babu, B. N.; Vijeender, K.; Reddy, K. V. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 5497.

[31] B.H. lipshutz, J.M. Servesko, BR. Teft, *g. Amchemsoc*, 2004, 126, 8352–8353.

[32] Lawrence, N. J., Drew, M. D., Bushell, S. M. J. *Chem. Soc., Perkin Trans.* 11999, 3381.

[33] S. Chandrasekhar and Moinuddin Ahmed. *Tetrahedron Letters* .1999. 40. P 9325–9327.

[34] U.K.Singh et M.A. *Vannice, AIChE*, 1999, 45 (5), 1059.

[35] AlfaAesar, Alfa," 24 11 2015. [Online]. Available: https://www.alfa.com/en/content/msds/USA/88756.pdf.

[36] B.H. lipshutz, J.M. Servesko, BR. Teft, g. *Amchemsoc,* 2004, 126, 8352–8353.

[37] D. Nishikawa, R. Sakae, Y. Miki, K. Hirano, M. Miura, *J. Org. Chem.*,2016, 81, 12128–12134.

[38] D. B. Nale, B. M. Bhanage, *Synlett*, 2015, 26, 2831–2834.

[39] Rahaim, R. J. Jr.; Maleczka, R. E. Jr. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 8823.

[40] H. Deleuze and B. Maillard, *J. Organomet. Chem.*, 1995,490, C14.

[41] G.L. Grady and H.G. Kuivila, *J. Org. Chem.*, 1969,34,2014.

[42] Lawrence, N. J., Bushell, S. M. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 4570.

[43] Chelucci, G., Muroni, D., Manca, I. J. Mol. *Catal. A: Chem.* 2005, 225, 11.

44[] Maleczka, R. E. Jr.; Rahaim, R. J. Jr; Teixeira, R. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43 7087.

[45] R. J. Rahaim, R. E. Maleczka, Jr., *Org. Lett*, 2005, 7, 5087–5090.

[46] K. Lee, R. E. Maleczka, Jr., *Org. Lett*, 2006, 8, 1887–1888. .

[47] Chandrasekhar, R. Reddy, R. J. Rao, *Tetrahedron,* 2001, 57, 3435–3438

[48] T. Mizuta, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Org. Chem.*, 2005, 70, 2195–2199.

[49] Ireland, T.; Fontanet, F.; Tchao, G. *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 4383.

[50] S. C. Berk, K.A .Kreutzer and S.L. Buchwald, *J. Am. Chem.Soc.*, 1991, 113, 471.

[51] Stephane Laval, Wissam Dayoub. *Tetrahedron,Lettrs.*Volume 52,Lssue 32,10 August 2011,Pages 4072–4075

[52] C. Chuit, R.J.P. Corriu, C. Rey and J.C. Young, *Chem. Rev.*, 1993, 93,1371

[53] C. Chuit, R.J.P. Corriu, R. Perz and C. Reyè, *Synthesis,* 1982, 981.

[54] Y.Kobayashi, Jpn. Kokai Tokkyo Koho J p, *Chem. Abstr.*, 1998. 128, 25710.

[55] Y.Kobayashi, E Takahisi, Nakano and K. Watatani, *Tetrahedron,*1997,53,1627

[57] K. Revunova, G. I. Nikonov, *Chem. Eur. J.* 2014, 20, 839–845.

[61] Abiko, A.; Masamune, S. Tetrahedron Lett. 1992, 33 (38), 5517.

[62] Mckennon, M.J.; Meyers, A.I.J. Org Chem.1993, 58, 3568–3571.

[63] K. Khaireddine, Sujet de Magister, Université BADJI MOKHTAR, ANNABA., (2005).

[64] A. I. Meyers, D. A. Dickman, T. R. Bailey, J. D. A. Evans, M. *Am. Chem. Soc.*, 1985 107, 7974.

[65] J. Cha, S.; Yu, S. J. Bull. *Korean Chem. Soc.* 2009, 30, 1588–1592.

[66] Gage, J.R.; Evans, D.A. *Org. Synth.* 1989, 68, 77.

[68] Sekhri, L, Drid, M, *Oriental Journal of Chemistry*, 1997; 23(3): 869–872.

[71] A. Prasad. S. B., Kanth, J. V. B., Periasamy, M. *Tetrahedron* 1992, 48, 4623.

[72] Kh. Kram. Mémoire de majister université Badji Mokhtar.Anaba.2005.

[73] E. Corey, J., Sach dev, H. S. J. *Org. Chem.* 1975, 40, 579.

[74] Mengdi Zhao, Chunming Cui. Organometallics 2013, 32, 24, 7440–7444.

[75] BJ Simmons ،M. Hoffmann ،J. Hwang ،M.K Jackl ،N.K Garg ، *Org.Lett.*، 2017، 19 ، 1910–1913

[76] O. O. Kovalenko, A. Volkov, H. Adolfsson, *Org. Lett.*, 2015, 17, 446–449..

[79] Borah, H. N., Prajapati, D., Sandhu, J.S.J. *Chem. Res.* 1994,228.

[80] Kadam, H. K., Tilve, S. G. *RSC Adv.* 2012, 2, 6057–6060.

[81] Kalbasi, R. J., Nourbakhsh, A. A., Babaknezhad, F. *Catal. Commun.* 2011, 12, 955–960.

[82] Behzad Zeynizadeh, B and Serve Sorkhabi. *J.Chem.Soc.Pak.*, Vol. 38, No. 04, (2016–) 679–684

[83] N. Hassanloie, B. Zeynizadeh and S. Ashuri, *Org. Chem. Indian J.*, 12, 6 (2016)

[84] Hassanloie, B. Zeynizadeh, S. Ashuri and F.Hassanloie, *Org. Chem. Indian J.,* 1059 (2014).

[85] Ke Ying Cai*, Ying Mei Zhou Bulletin of Chemical Reaction Engineering & Catalysis, 10 (3), 2015, 276

[86] R. J. Rahaim, R. E. Maleczka, Jr., Org. Lett. 2005, 7, 5087.

[87] A. Béchamp, J. Ann. Chim. Phys. 1954, 42, 186–196.

[88] A.Paul Krapcho et Theresa A. Collins.Synthetic Communications, 12(4), 1982, 293–298.

[89] T. Schabel ،C. Belger ،B. Plietker، *Org. Lett.*، 2013 ، 15 ،2858–2861

[90] NR Lee ،AA Bikovtseva ،M. Cortes–Clerget ،F. Gallou ،BH Lipshutz، *Org. Lett.*، 2017 ، 19 ،6518–6521

[91] Couturier, M.; Tucker, J. L., Andresen, B. M. Dubé, E., Brenek, S. J., Negri, J. T. *Tetrahedron Lett* .2001.42, 2285–2288.

[92] Chandrappa, S., Vinaya, K., Ramakrishnappa, T., Rangappa, K. S. *Synlett.* 2010, 20, 3019–3022.

[93] P.S. Kumar, K. M. Lokanatha Rai/ *Chemical Papers* 2012. 66 (8) 772–778.

[94] Shafqat Ali, Amin Badshah, Bhajan Lal, Khalid Mohammed Khan Med *Chem Res* (2013) 22:3154–3159.

[95] F. Li ،B. Frett ،H.–y Li، *Synlett* ، 2014 ، 25 ،1403–1408.

[96] V. O. Nyamori and C. Imrie, S. Afr. *J. Chem.*, 2009, 62, 97–101.

[97] N. Mase ،Y. Nishina ،S. Isomura ،K. Sato ،T. Narumi ،N. tanabe، *Synlett* ، 2017 ، 28 ،2184–2188.

[98] I. Entwiste, D.; Jackson, A. E.; Johnstone, R. A. W.; Telford, R. P. *J. Chem. Soc . Perkin I* 1977, 443–444.

[99] H. Meshram, M.; Ganesh, Y. S. S.; Chandra Sekhar, K.; Yadav, J. S. *Synlett* 2000, 993–994.

[100] D. G. Channe, A.S. P .Gowda, A.Ramesha Baba and Shankare G. *Synthetic Communications,* 2000, 30 (16), 2889–2895.

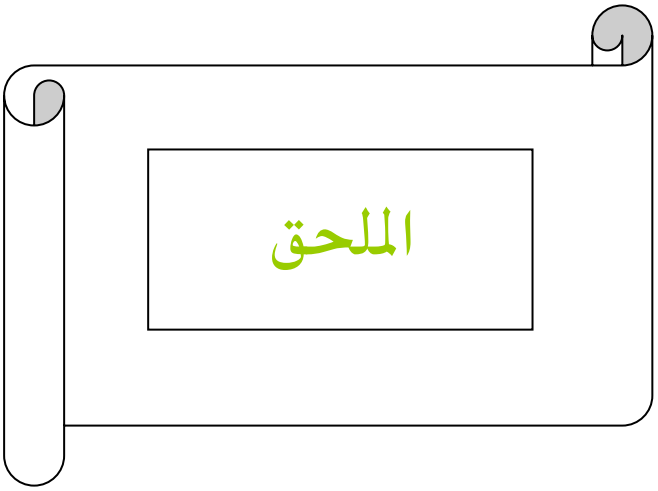
[101] M. Orlandi ،F. Tosi ،M. Bonsignore ،M. Benaglia، *Org*. ، 2015 ، 17 ،3941–3943.
[102] Buchwald, S. L.; Bolm, C. Angew. *Chem., Int. Ed.* 2009, 48, 5586–5587.
[103] Tafesh, A. M.; Weiguny, J. Chem. Rev. 1996, 96, 2035–2052.
[104] L. Pehlivanl, Diplôme de Doctorat Université Claude Bernard Lyon .11/12/2012.
[105] D. Chen, Y. Zhou, H. Zhou, S. Liu, Q. Liu, K. Zhang.y. Uozumi. Synthesis, 2018, 50, 1765–176
[106] Nicholas R. Babij, Elizabeth O. McCusker, Gregory T. Whiteker, Belgin Canturk, Nakyen Choy,Lawrence C. Creemer, Carl V. De Amicis, Nicole M. Hewlett, Peter L. Johnson, James A. Knobelsdorf,Fangzheng Li, Beth A. Lorsbach, Benjamin M. Nugent, Sarah J. Ryan, Michelle R. Smith, and Qiang Yang Org. Process Res. Dev. 2016, 20, 661–667.
[107] Sigma–Aldrich, "Sigma–Aldrich," 28 12 2010. [Online].Available: http://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/polymethylhydrosiloxane123456314857211:lang=en&region=DZ.
[108] Alf Aesar.A–Johnson Matthey Company.00–800–4566–www.alfa–chemcat.com.2006–07
[109] Hari K. Kadam[a] and Santosh G. Tilve ;*Royal Society of Chemistry* –J. Name., 2013, 00, 1–3 p 1–17
[110] Perrin DD ; Dissocitants of orgnic bases in aqurous solution.IUPAC chemical data series.Butterszorth London 1965.
[111] J. Kajima Mulengi, Chimie Organique Expdrirneutale, *OPU*, Alger, 1993.
[113] Yu–Qing Cao, Fa–Yu Zhang, Shuai Nian College of Pharmacy, Hebei University, Baoding 071002, (P.R.CHINA) OCAIJ, 11(2), 2015 [041–044]
[114] (+)–Isoleucinol Sigma–Aldrich. https://www.sigmaaldrich .com ›catalog › product › aldrich.p–190527
[115] McGraw–Hill Encyclopedia of Science & Technology, 10th Edition, Volume 9 (I–LEV), page. 190.
[116] P–Phenylendiamine–Sigma– Aldrich .https ://www .sigmaaldrich .com
[117] Oumelkheir Rahim, Abdelhamid Khelef, BelgacemTerki, Mohammed Sadok Mahboubc and Touhami Lanezc; *Acta Cryst.* (2012). E68, m1318
[118] S. BENABDESSELAM , These de Doctorat Université Kasdi Merbah Ouargla 16/05/ 2017.
[119] Síntese e estudo de propriedades de novos compostos magnéticos moleculares obtidos a partirde pré–ligantes contendo grupos ferrocenil, nitronil nitróxido e catecol. Orientadora: Profa.Dra. Maria das Graças Fialho Vaz Universidade Federal Fluminense – UFF–2006
[120] 1Al–Farabi Kazakh National University, 71, al–Farabi ave., 050040, Almaty, Kazakhstan.2Department of Mechanical Engineering, Dr. M.G.R Educational and Research Institute, University, Chennai, 600 095, India. SASSYKOVa *al., Orient. J. Chem*(2019).., Vol. 35(1), 22–38

المراجع بالعربية

[14] ألبير كيرمان ، جان كانتالوزن ، بييردوهامل ؛ " الكيمياء العضوية"، مترجم، ديوان المطبوعات الجامعية بن عكنون الجزائر 1982
[15] وفائي حقي ، يحي قدسي ؛" المطيافية العضوية والاصطناع الكيمياوي"، ديوان المطبوعات الجامعية : 10– 1992.
[23] أم . رحيم ؛ " مذكرة ماجستير" ، جامعة قاصدي مرباح ورقلة 2003 .
[29] س. بلكحل ؛ " مذكرة ماجستير"، جامعة قاصدي مرباح ورقلة 2003.
[56] م . نجيمي ؛ " مذكرة دكتوراه" ، جامعة قاصدي مرباح ورقلة 2018.
[58] سامي المظفر ؛ "كيمياء البروتينات"، دار المسيرة للنشر والتوزيع، عمان الأردن، الطبعة الأولى 1421– 2000.
[59] م . بن عبد الله اللحيدان ، س. بن سليم الذياب ؛ "المركبات الحلقية غير المتجانسة والحيوية" عمادة شؤون المكتبات، جامعة الملك سعود– 1989.
[60] أحمد مالو و آخرون ؛ ا لكيمياء الحيوية البنيوية "، ديوان المطبوعات الجامعية بن عكنون الجزائر 03–1991.
[67] د. محمد الحبيب ؛ " مذكرة ماجستير"، جامعة قاصدي مرباح ورقلة 2008.
[69] ب. بافلوف ، أ. تيرينتييف ؛ " الكيمياء العضوية "، دار مير للطباعة والنشر، الإتحاد السوفياتي موسكو 1979.
[70] وائل غلب محمد ؛ وليد محمد السطيعي " أسس الكيمياء العضوية"، دار االكتب الوطنية بنغازي ليبيا الطبعة الأولى 2008
[77] ستانلي ه – باين، جيمس ب – هيدريكسون، جورج س – هاموند. ترجمة : أ. عبد العزيز ياسين ، ج . حسن تمام، م. علي خليفة ؛ " الكيمياء العضوية المجلد الثاني، الدار الدولية للنشر والتوزيع شارع إبراهيم الغرابي – النزهة الجديدة القاهرة . الطبعة الرابعة 1996.

[78] ألبير كيرمان ، جان كانتالوزن ، بييردوهامل ؛ " الكيمياء العضوية، مترجم ، ديوان المطبوعات الجامعية بن عكنون الجزائر 1982.

[112] – د.عبد العليم سليمان ابو المجد،" االتحليل الطيفي باستخدام الأشعة تحت الحمراء الأكاديمية الحديثة للكتاب الجامعي .وادي النيل –المهندسين –القاهرة –مصر 149597 /1991–.9789776


الملحق