Pharmaceutical Organic Chemistry-1

Chapter-1: Introduction

Organic Chemistry: Definition

- The word **Organic** can be a biological or chemical term, in biology it means anything that is living or has lived. The opposite is Non-Organic.

اي شيء عايش او كان عايش

- **Organic Chemistry** is unique in that it deals with vast numbers of substances, both natural and synthetic.

تتميز الكيمياء العضويه بانها تتعامل مع عدد كبير من المواد سواء كانت طبيعيه او صناعيه

The clothes, the petroleum products, the paper, rubber, wood, plastics, paint, cosmetics, insecticides, and drugs

- But, from the chemical makeup of organic compounds, it was recognized that one constituent common to all was ***the element carbon***.

ولكن من التركيب الكيميائي للمركبات العضوية، تم الاعتراف بأن أحد المكونات المشتركة بين الجميع هو عنصر الكربون o.

- **Organic chemistry** is defined as ***the study of carbon/hydrogen-containing compounds and their derivatives.***

مشتقاته

The Uniqueness of Carbon

- **What is unique about the element *carbon*?**
- **Why does it form so many compounds?**

  ? ***The answers lie in***

  - **The structure of the *carbon* atom.**
  - **The position of *carbon* in the periodic table.** الجدول الدوري

- **These factors enable it to form strong bonds with**
  - **other carbon atoms**
  - **and with other elements (hydrogen, oxygen, nitrogen, halogens,…etc).**
- **Each organic compound has its own characteristic set of physical and chemical properties which depend on the *structure of the molecule*.**

يتمتع كل مركب عضوي بمجموعة مميزة من الخصائص الفيزيائية والكيميائية التي تعتمد على بنية الجزيء.

Atomic Structure

- **Atoms** consist of three main particles: **neutrons** (have no charge), **protons** (positively charged) and **electrons** (negatively charged).
  - Neutrons and protons are found in the nucleus.
  - Electrons are found outside the nucleus.

  موزعه
  Electrons are distributed around the nucleus in successive *shells* (*principal energy levels*). اغلفه متتاليه مستويات الطاقه الرئيسيه

- **Atom** is electrically neutral.

  i.e. Number of electrons = Number of protons 

- **Atomic number** of an element is the number of protons.

Atomic Structure

- **The energy levels are designated by capital letters (*K*, *L*, *M*, *N*, ..) or whole numbers (*n*).**
- **The maximum capacity of a shell = $2n^2$ electrons.**

***n* = number of the energy level.**

يعني اكبر سعه للغلاف=2(رقم الغلاف من ناحية الترتيب)²

مثال : سعة الغلاف الثاني =2(2)²=8

- **For example, the element carbon (atomic number 6)**

6 electrons are distributed about the nucleus as

Shell	K	L	M	N
Number of electrons	2	4	0	0

Atomic Structure

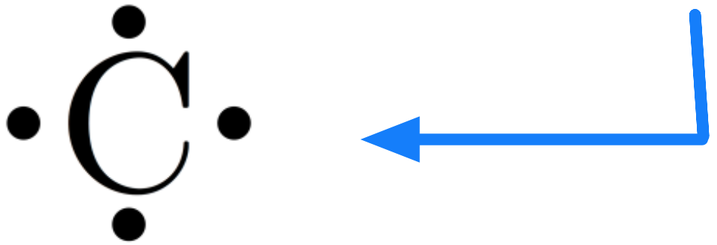
Valance Electrons: Electron-Dot Structures

الكترونات التكافؤ

اخر مستوى طاقه

- **Valance Electrons** are those electrons located in the ***outermost energy level*** (***the valance shell***). مستوى التكافؤ او غلاف التكافؤ
- **Electron-dot structures**
  - The symbol of the element represents the core of the atom.
  - The valance electrons are shown as dots around the symbol.

يعني كل نقطه حول العنصر بتعبر عن الكترون واحد



Chemical Bonding

- **In 1916 G.N. Lewis pointed out that:**

ووصف ان سبب عدم تفاعلها هو امتلاء غلاف التكافؤ او مستوى التكافؤ بالالكترونات

الغازات النبيله كانت مستقره

The noble gases were stable elements and he described their lack of reactivity to their having their valence shells filled with electrons.

  - **2 electrons in case of helium.**
  - **8 electrons for the other noble gases.**

- **According to Lewis,**

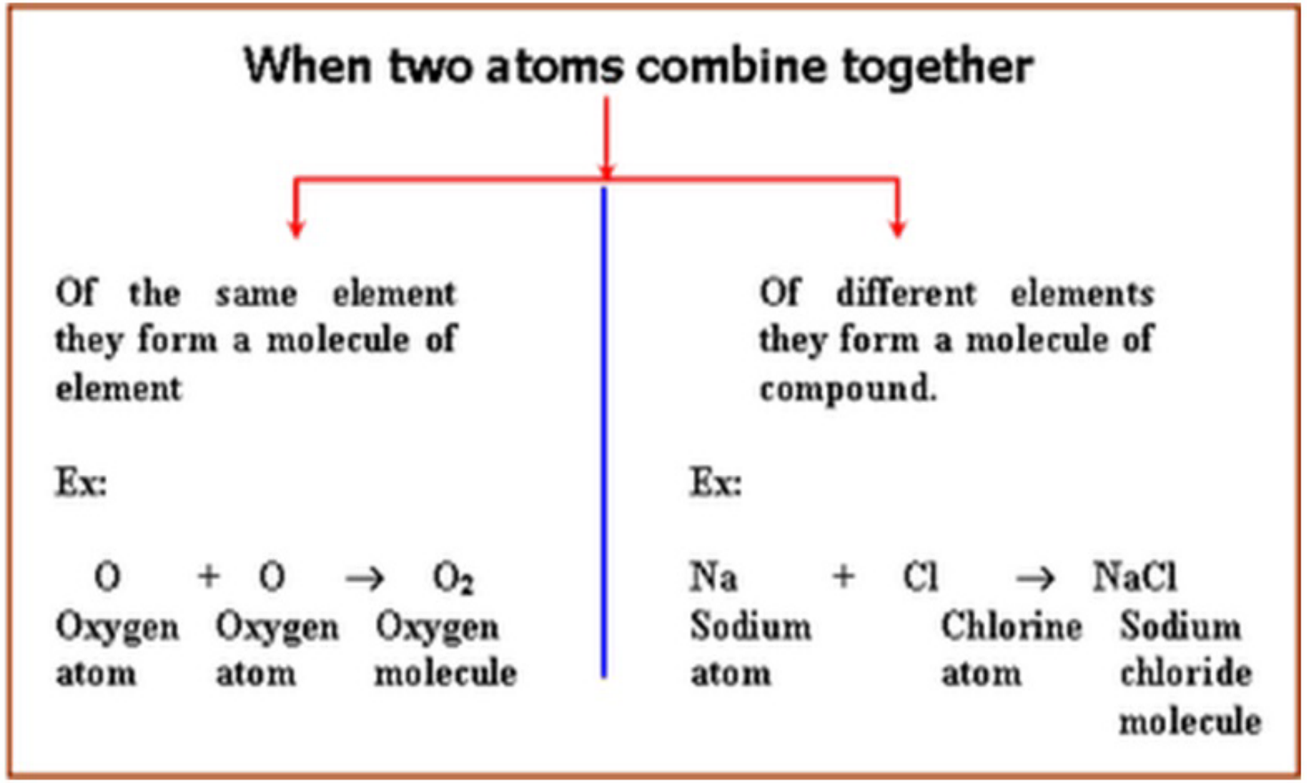
in interacting with one another atoms can achieve a greater degree of stability

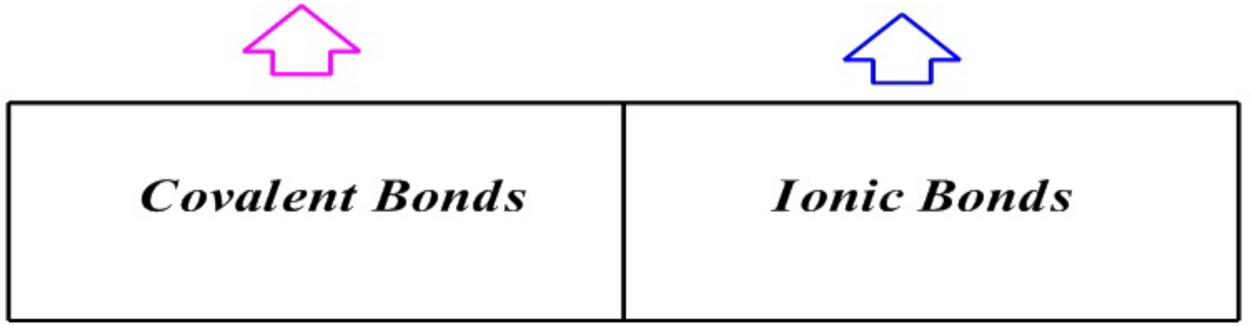
by rearrangement of the valence electrons

to acquire the outer-shell structure of the closest noble gas in the periodic table.

بقول لك وفقا للويس انه التفاعل مع ذرات اخرى بيحقق درجه اكبر من الاستقرار عن طريق اعادة ترتيب الغلاف الاخير او مستوى التكافؤ حتى يصبح المدار الاخير كشكل اقرب للغازات النبيله

Chemical Bonding





A) Ionic Bonds

- Elements at the left of the periodic table give up their valance electrons and become *+ve charged ions* (***cations***).

o العناصر الموجودة على يسار الجدول الدوري تتخلى او تفقد من إلكترونات التكافؤ وتصبح أيونات موجبة الشحنة (كاتيونات).

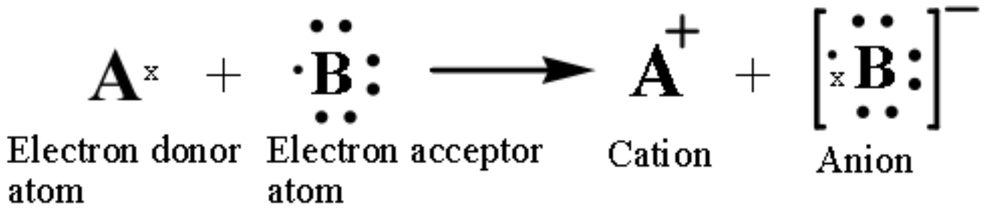
- Elements at the right of the periodic table gain the electrons and become *-ve charged ions* (***anions***).

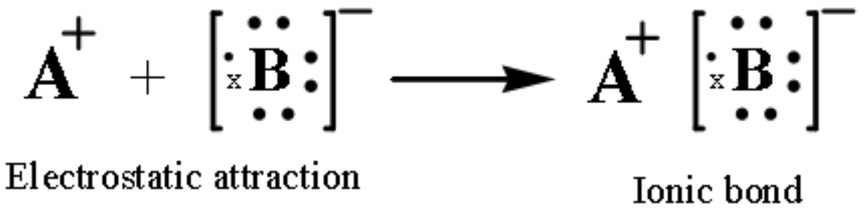
o العناصر الموجوده على يمين الجدول الدوري تكتسب الإلكترونات وتصبح أيونات سالبة الشحنة (أنيونات).

- **Ionic bond**

The electrostatic force of attraction between oppositely charged ions.

قوة التجاذب الكهروستاتيكي بين الأيونات ذات الشحنات المتعاكسة.





- The majority of ionic compounds are ***inorganic substances***.

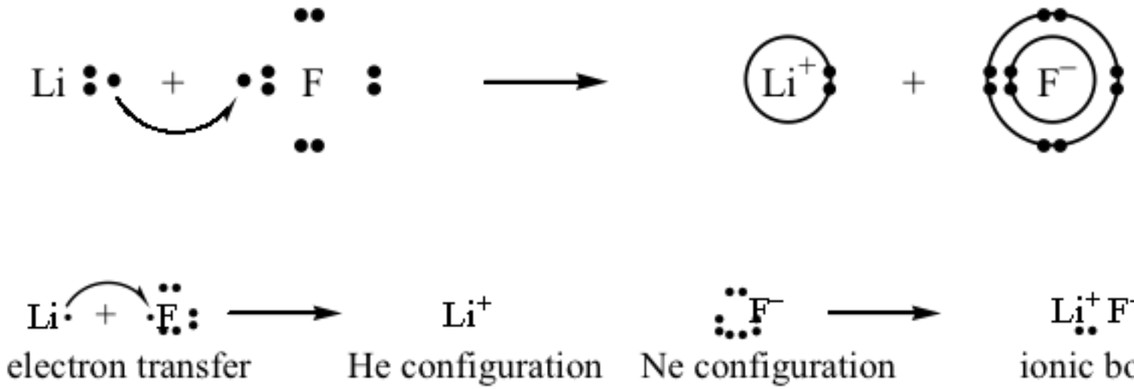
اغلبيه

Electronegativity Measures The Ability of An Atom To Attract Electrons

Increasing electronegativity

Decreasing electronegativity

							H
							2.1
F	**O**	**N**	**C**	**B**		**Be**	**Li**
4	3.5	3	2.5	2		1.5	1
Cl	**S**	**P**	**Si**	**Al**		**Mg**	**Na**
3	2.5	2.1	1.8	1.5		1.2	0.9
Br							**K**
2.8							0.8



ب) الروابط التساهمية

B) Covalent Bonds

تصل العناصر القريبة من بعضها البعض في الجدول الدوري إلى تكوين الغاز النبيل المستقر من خلال مشاركة إلكترونات التكافؤ فيما بينها.

- **Elements that are close to each other in the periodic table attain the stable noble gas configuration**

by sharing valence electrons between them.

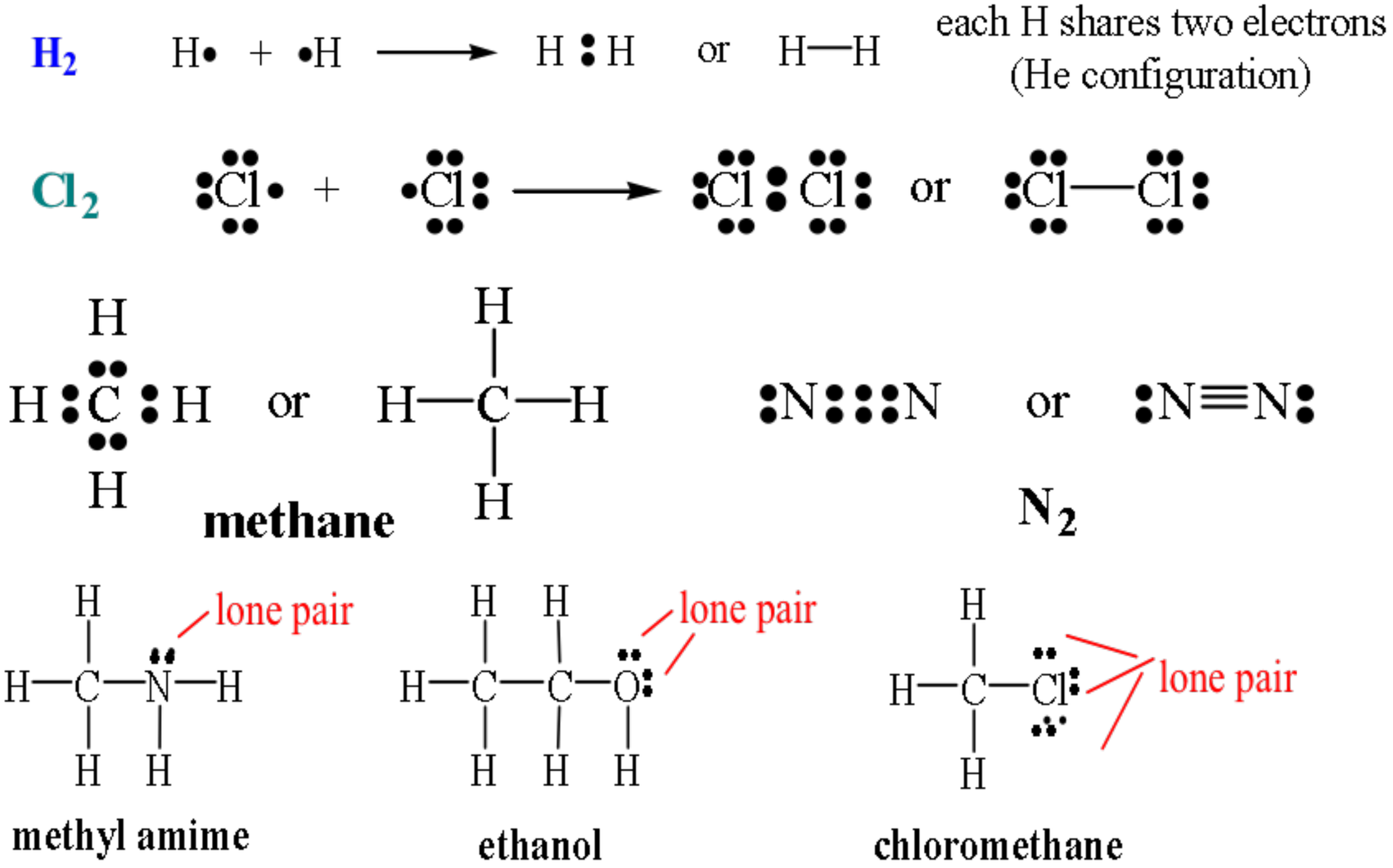
- **Covalent bond**

The chemical bond formed when two atoms share one pair of electrons.

- **A shared electron pair between two atoms or single covalent bond, will be represented by a dash (-).**

B) Covalent Bonds

Examples



اذا كانوا ذرتين متشابهتين فبصير تشارك بالتساوي لانهم بيحتوا على نفس الالكترونات الحره

B) Covalent Bonds

- In molecules that consist of **two like atoms**;

  the bonding electrons are shared equally

  (both atoms have the same electronegativity).

اذا كانوا ذرتين مختلفتين فبالتالي سوف يصبح التشارك غير متساوي وستسحب الذره ذات الكهروسالبية العاليه الكترونات الرابطه نحوها وبالتالي سميناها polar covalent bond

- When **two unlike atoms**;

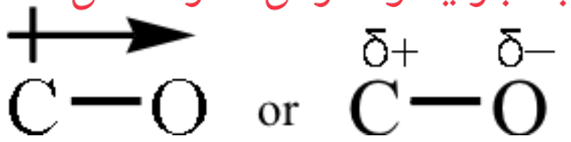
  the bonding electrons are no longer shared equally (shared unequally).

A) Polar Covalent Bond

A bond, in which an electron pair is shared unequally.

- **The more electronegative atom assumes a partial negative charge and the less electronegative atom assumes a partial positive charge.**

تفترض الذرة الأكثر سالبية كهربائية شحنة سالبة جزئية وتفترض الذرة الأقل سالبية كهربائية شحنة موجبة جزئية.

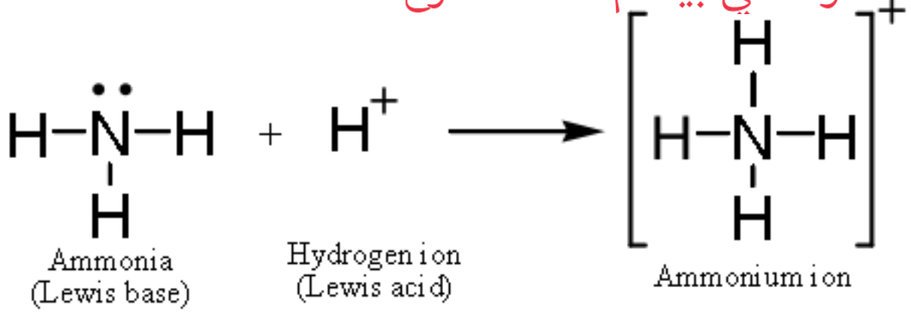


B) Coordinate Covalent Bonds

- There are molecules in which one atom supplies both electrons to another atom in the formation of a covalent bond.

o هناك جزيئات يزود فيها ذرة واحدة كلا الإلكترونين لذرة أخرى في تكوين رابطة تساهمية.
يعني واحد بيقدم زوج الالكترونات والثاني بيقدم الفلك الفارغ

- For example;



- **Lewis base** *The species that furnishes the electron pair to form a coordinate covalent bond.*

اللي بيقدم زوج الالكترونات بنسميه Lewis base

- **Lewis acid**

اللي بيقدم الفلك الاخير الفارغ بنسميه Lewis acid

The species that accepts the electron pair to complete its valance shell.

How Many Bonds to an Atom? Covalence Number

العدد التساهمي

The number of covalent bonds that an atom can form with other atoms.

i.e. *the covalence number is equal to the number of electrons needed to fill its valance shell.*

Element	Number of valence electrons	Number of electrons in filled valence shell	Covalence number
H	1	2	1
C	4	8	4
N	5	8	3
O	6	8	2
F, Cl, Br, I	7	8	1

Shapes of Organic Molecules: Orbital Picture of Covalent Bonds

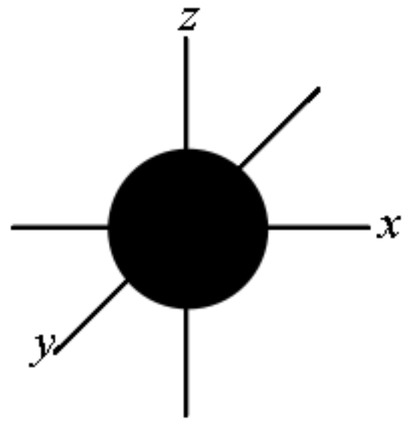
Atomic Orbitals المدارات الذريه

يمثل المدار الذري منطقة محددة في الفضاء من المرجح أن يوجد فيها الإلكترون o.

- **An atomic orbital** ***represents a specific region in space in which an electron is most likely to be found.***
- **Atomic orbitals are designated in the order in which they are filled by the letters *s, p, d,* and *f*.**
  - **Examples:** ***K shell has only one 1s orbital.***

    L shell has one 2s and three 2p ($2p_x$, $2p_y$ and $2p_z$).
  - **An *s* orbital is spherically shaped electron cloud with the atom's nucleus and its center.**

المدار s هو سحابة إلكترونية كروية الشكل مع نواة الذرة ومركزها.



s orbital

Shapes of Organic Molecules: Orbital Picture of Covalent Bond

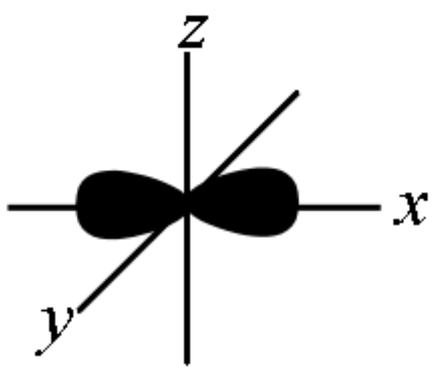
Atomic Orbitals

هو سحابة إلكترونية على شكل دمبل، نواتها بين فصين.

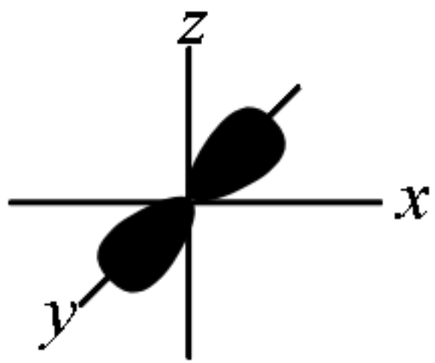
- **A *p* orbital is a dumbbell-shaped electron cloud with the nucleus between the two lobes.**

- **Each *p* orbital is oriented along one of three perpendicular coordinate axes (in the *x, y,* or *z* direction).**

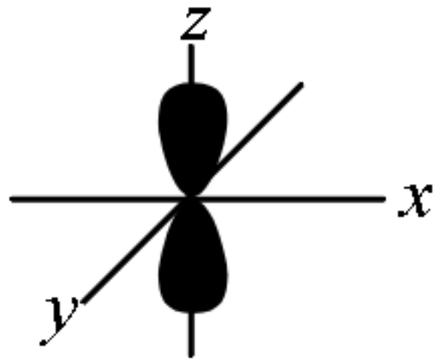
كل مدار p موجه على طول أحد محاور الإحداثيات الثلاثة المتعامدة (في اتجاه x أو y أو z).



p_x orbital



p_y orbital



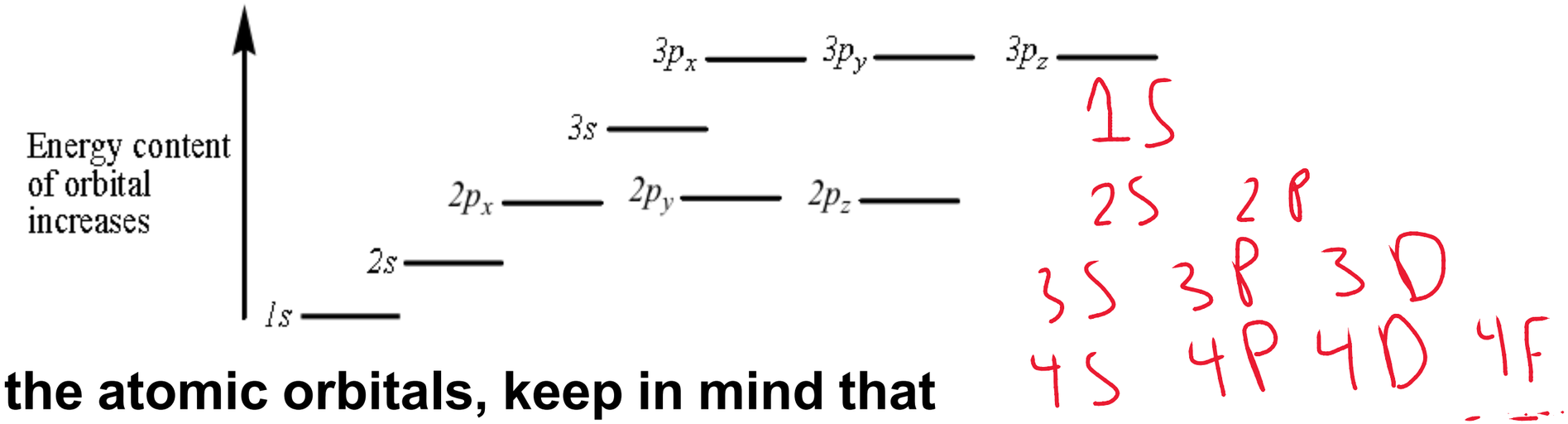
p_z orbital

يعني ممكن يكون
على ال x وممكن
يكون على ال y و
ممكن يكون على z

Shapes of Organic Molecules: Orbital Picture of Covalent Bond

Atomic Orbitals

- An energy level diagram of atomic orbitals.



- When filling the atomic orbitals, keep in mind that

(1) An atomic orbital contain no more 2 electrons.

(2) Electrons fill orbitals of lower energy first.

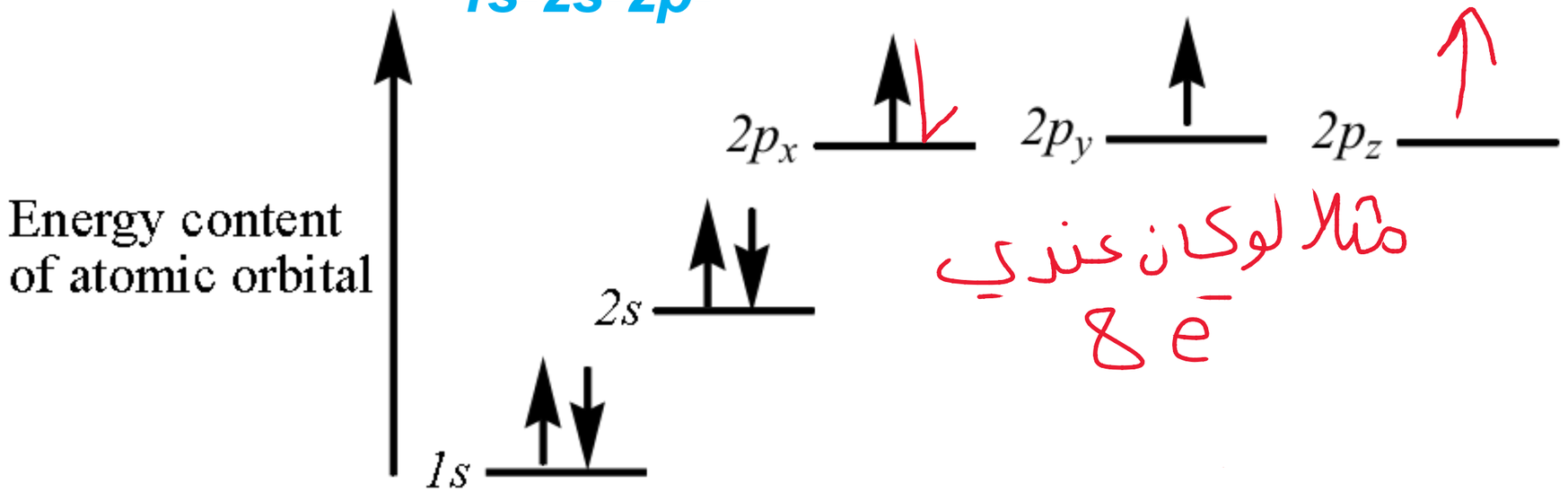
(3) No orbital is filled by 2 electrons until all the orbitals of equal energy have at least one electron.

Shapes of Organic Molecules: Orbital Picture of Covalent Bond

Atomic Orbitals

- The electronic configuration of carbon (atomic number 6) can be represented as

$1s^2 2s^2 sp^1_x 2p^1_y$ or $1s^2 2s^2 2p^2$



Energy level diagram for carbon.

لما نعبي ال p لازم نضمن انه يكون كل من اكس وواي وزد عندهم نفس العدد من الالكترونات فبلش اعطي الكترون لكل واحد وبعدين برجع بحط الكترون ثاني اذا ضل الكترونات

مثلا لو كان عندي 8 e⁻

Shapes of Organic Molecules: Orbital Picture of Covalent Bond

المدارات الجزيئية

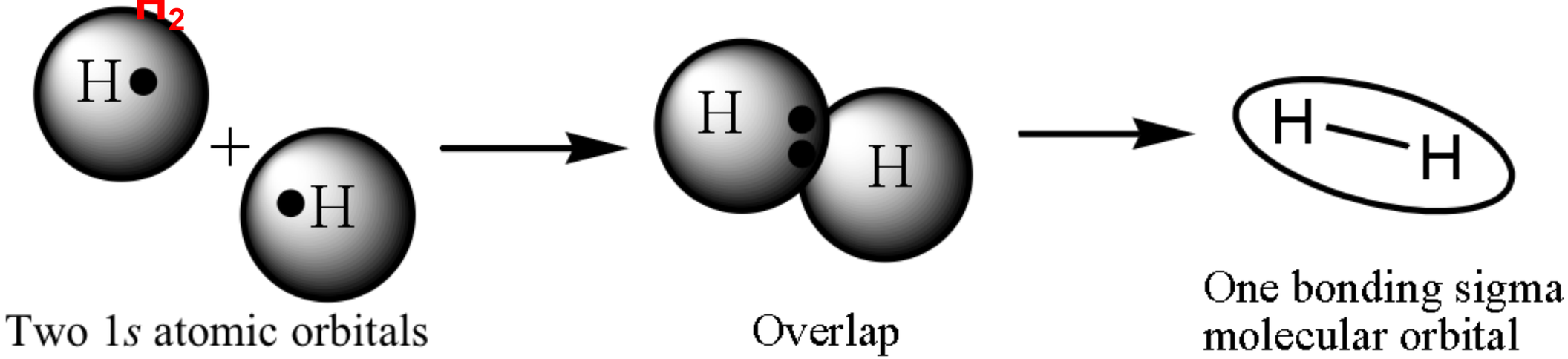
Molecular Orbitals

- A covalent bond consists of the overlap between two atomic orbitals to form a **molecular orbital**.

تتكون الرابطة التساهمية من تداخل مدارين ذريين لتكوين مدار جزيئي.

- **Example:**

Molecular orbital of H_2



Two 1*s* atomic orbitals → Overlap → One bonding sigma molecular orbital

Shapes of Organic Molecules: Orbital Picture of Covalent Bond

Molecular Orbitals

- **Sigma bonds (σ bonds)** can be formed from
  - The overlap of two *s* atomic orbitals.
  - The end-on overlap of two *p* atomic orbitals.
  - The overlap of two an *s* atomic orbital with a *p* atomic orbital.
- **pi bonds (π bonds)** can be formed from the side-side overlap between two *p* atomic orbitals.

Bond Energy and Bond Length

- A molecule is more stable than the isolated constituent atoms.
  - الجزيء أكثر استقرارًا من الذرات المكونة المعزولة.

This stability is apparent in the release of energy during the formation of the molecular bond.

يتضح هذا الاستقرار في إطلاق الطاقة أثناء تكوين الرابطة الجزيئية.

- **Heat of formation (bond energy)** الحراره الناتجه من التكوين

  هي الحراره الناتجه من تكوين الرابطه

  The amount of energy released when a bond is formed.

- **Bond dissociation energy** طاقه تفكك الرابطه

  هي الطاقه التي يجب امتصاصها لتفكيك الرابطه

  The amount of energy that must be absorbed to break a bond.

- **Bond length** طول الرابطه

  المسافة بين النوى في البنية الجزيئية.

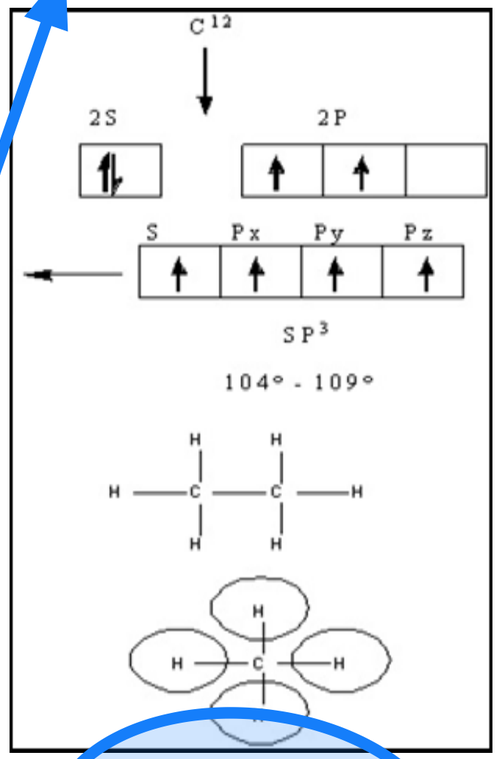
  The distance between nuclei in the molecular structure.

التهجين

Hybridization (Alkanes sp^3)

هاي المدارات الجديده لازم تحتوي على طاقه تكون اعلى من2s واقل من 2p

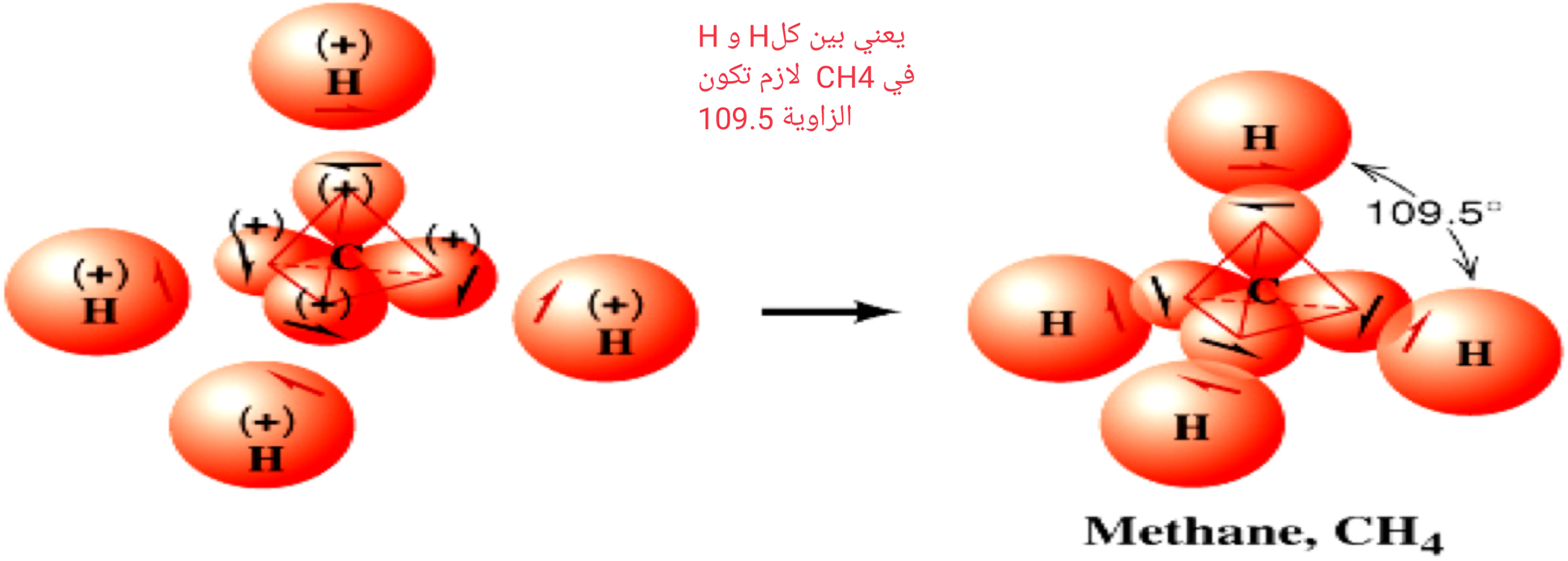
- In the case of **alkanes sp^3**, the three *2p* orbitals of the carbon atom are combined with its *2s* orbital to form four new orbitals called "***sp^3***" hybrid orbitals.
- Four hybrid orbitals were required since there are four atoms attached to the central carbon atom.
- These new orbitals will have an energy slightly above the *2s* orbital and below the *2p* orbitals as shown in the following illustration.
- Notice that no change occurred with the *1s* orbital.
- **Regular tetrahedron with all H-C-H bond angles of 109.5°.**



Methane

Hybridization (Alkanes *sp*3

يعني بين كلH و H
في CH4 لازم تكون
الزاوية 109.5



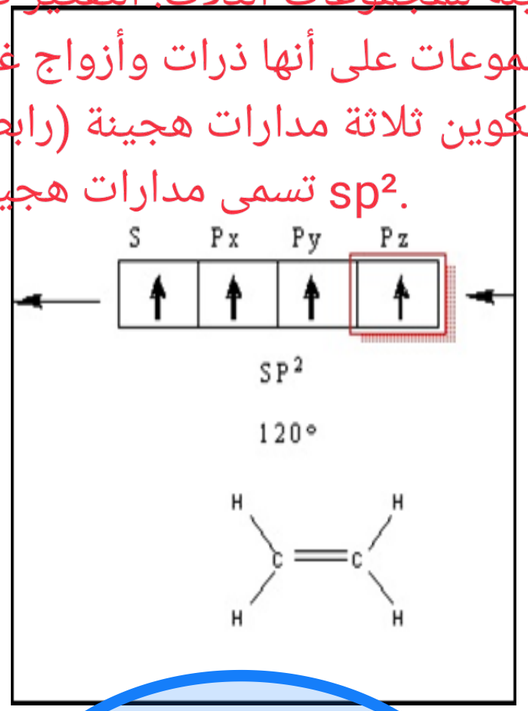
Hybridization (Alkenes sp^2)

يتم دمج 2s، في حالة الألكينات 2p في المدار 2p مع اثنين فقط من مدارات 2s (نظرًا لأننا نحتاج فقط إلى ثلاثة مدارات هجينة للمجموعات الثلاث. التفكير في المجموعات على أنها ذرات وأزواج غير لتكوين ثلاثة مدارات هجينة (رابطة تسمى مدارات هجينة sp^2.

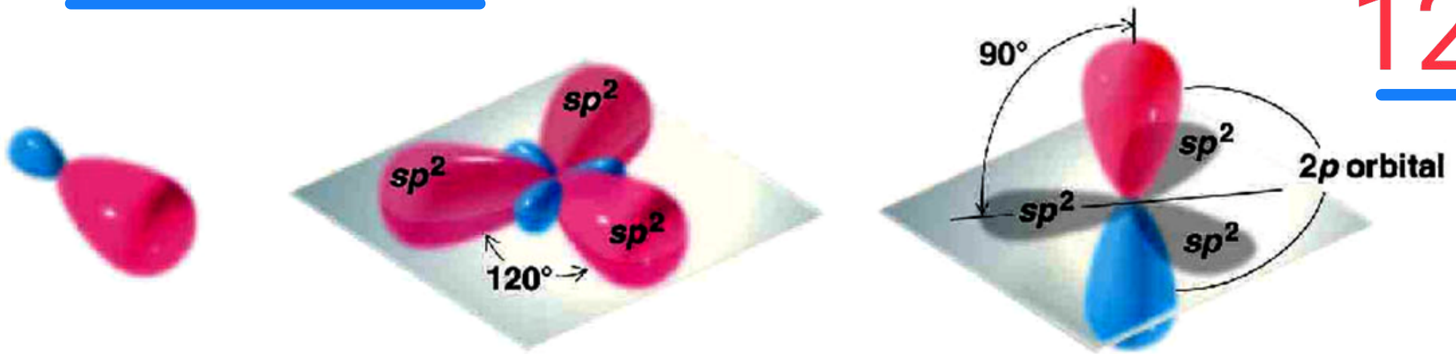
- In the case of **alkenes sp^2**, the *2s* orbital is combined with only two of the *2p* orbitals (*since we only need three hybrid orbitals for the three groups. thinking of groups as atoms and non-bonding pairs*) forming three hybrid orbitals called sp^2 hybrid orbitals.

يعني المدار يلي بضل من p راح يضل غير مهجن

- The other *p*-orbital remains unhybridized and is at right angles to the trigonal planar arrangement of the hybrid orbitals.
- **The trigonal planar** arrangement has **bond angles of 120º**



Ethene (Ethylene)



(a) An sp^2 orbital (b) Three sp^2 orbitals (c) Three sp^2 orbitals and an unhybridized 2*p* orbital

Hybridization (Alkynes *sp*)

في حالة الألكاينات sp، يتم دمج المدار 2s مع مدار واحد فقط من مدارات 2p لإنتاج مدارين هجينين

- In the case of **alkynes *sp***, the *2s* orbital is combined with only one of the *2p* orbitals to yield two *sp* hybrid orbitals.

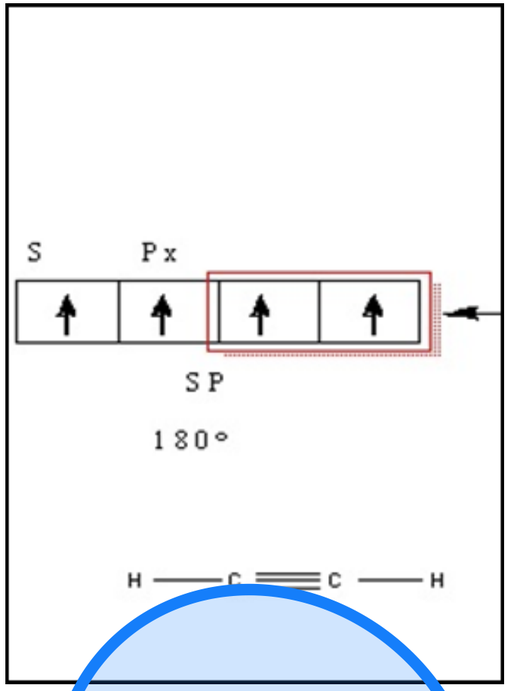
o سيتم ترتيب المدارين الهجينين بعيدًا عن بعضهما البعض قدر الإمكان بحيث تكون النتيجة ترتيبًا خطيًا.

- The two hybrid orbitals will be arranged as far apart as possible from each other with the result being a linear arrangement.

مواقعهم الخاصه

- The two unhybridized *p*-orbitals stay in their respective positions (at right angles to each other) and perpendicular to the **linear** molecule **(180°).**

عموديين



Ethyne (*Acetylene*)

Formal Charge

الشحنه الشكليه

هي الشحنة الصافية على كل ذرة من ذرات الجزيء أو الأيون. (التي تحتوي على رابطة تساهمية فقط)

Formal Charge: is the net charge on each atoms of the molecule or ion. (which contain a covalent bond only)

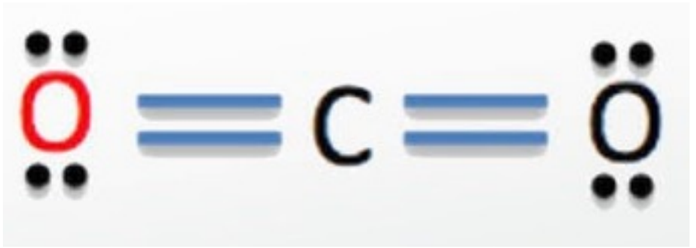
How to calculate the Formal Charge (FC):

$$FC = \begin{matrix}\text{Valence } e^- \\ \text{in Free Atom}\end{matrix} - \left(\begin{matrix}\text{Total} \\ \text{Nonbonding } e^-\end{matrix} + \frac{\text{Total Bonding } e^-}{2} \right)$$

Example: calculate the formal charge of CO2

FC for O= 6-(4+4/2)=0

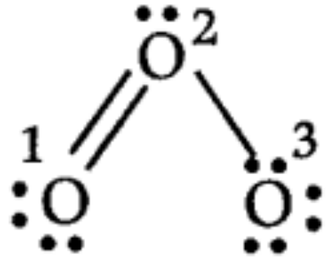
FC for C= 4-(0 + 8/2)= 0



Example:

Formal Charg

Lewis structure of O_3 is

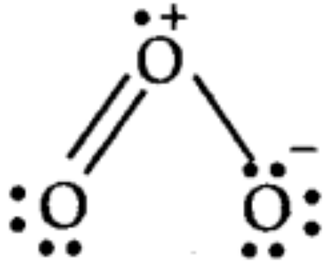


Formal charge on O(1) $= 6 - \left(4 + \frac{4}{2}\right) = 0$

Formal charge on O(2) $= 6 - \left(2 + \frac{6}{2}\right) = +1$

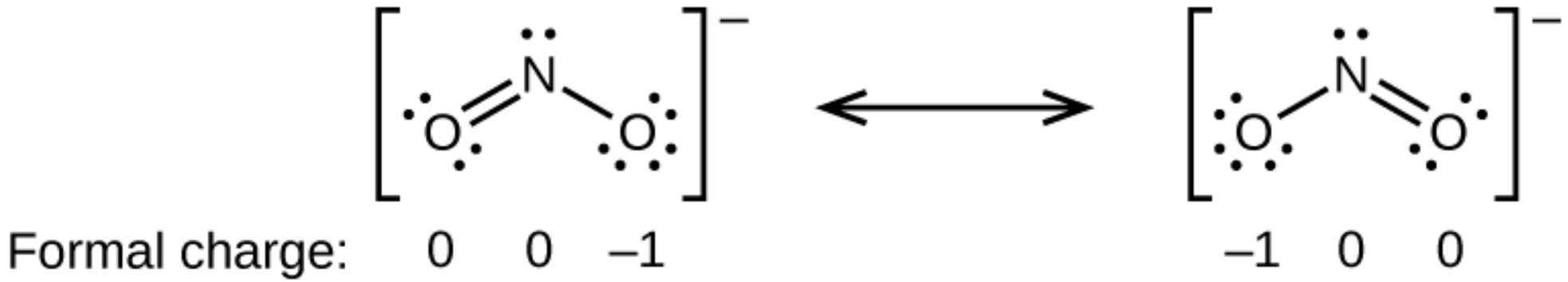
Formal charge on O(3) $= 6 - \left(6 + \frac{2}{2}\right) = -1$

Hence we represent O_3 along with formal charges as follows.



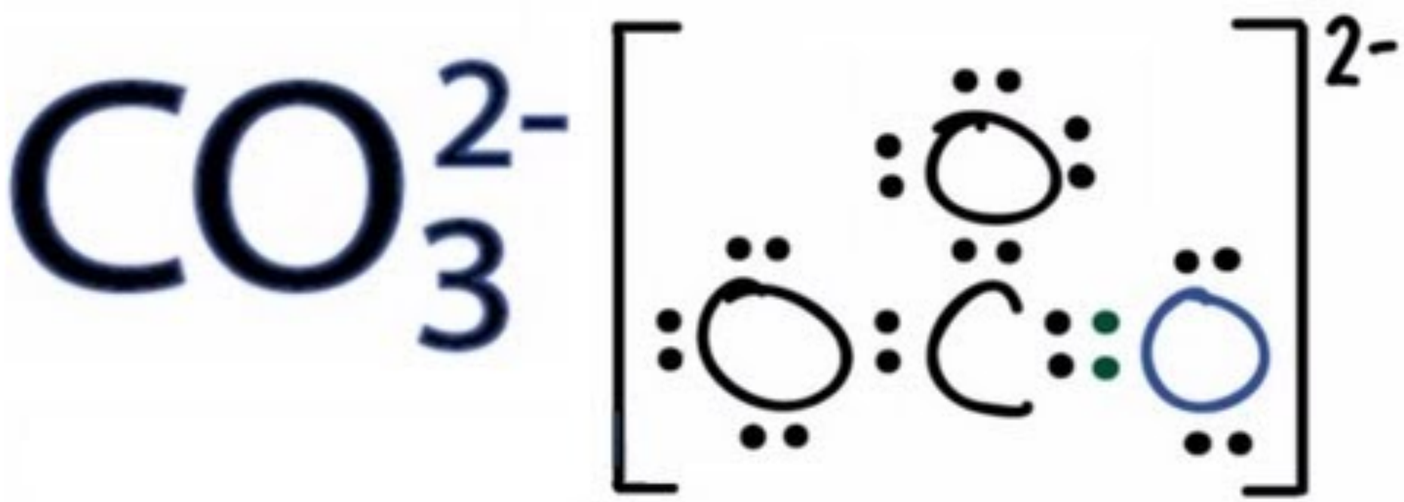
Formal Charg

Example:



Formal Charg

Example:



Formal Charge	=	Valence Electrons	-	NonBonding Val Electrons	-	Bonding Electrons / 2		
C	=	4	-	0	-	8/2	=	0
O	=	6	-	6	-	2/2	=	-1
O	=	6	-	4	-	4/2	=	0

o يمكن تعريف التأثير الحثي بأنه الإزاحة الدائمة للإلكترونات التي تشكل رابطة تساهمية (روابط سيجما) نحو العنصر أو المجموعة الأكثر كهروسالبية

الاثر الحاث او التاثير الاستقرائي

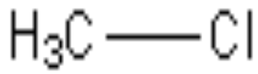
Inductive Effect

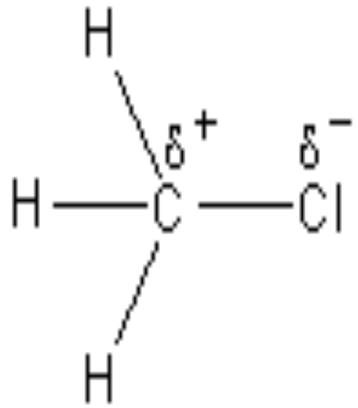
- **Inductive effect** can be defined as ***the permanent displacement of electrons forming a covalent bond (sigma σ bonds) towards the more electronegative element or group***.
- **The inductive effect is represented by the symbol, the arrow pointing towards the more electronegative element or group of elements.**

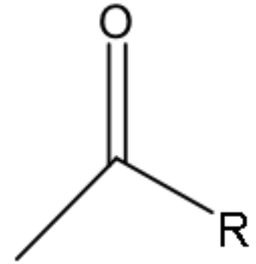
(+ I) effect if the substituent electron-donating

(- I) effect if the substituent electron withdrawing

يعني باختصار الاثر الحثي هو عباره عن انه الذره اللي بتملك كهروسلبيه عاليه او اعلى من الذره الاخرى تسحب الكترونات الرابطه نحوها







التأثير الموجب تدفع الالكترونات بعيدا

Electron-donating substituents (+I): $-CH_3$, $-C_2H_5$,….

Electron-withdrawing substituents (-I): $-NO_2$, -CN, $-SO_3H$, COOH, COOR, NH_2, OH, OCH_3

التاثير السالب تسحب الالكترونات نحوها

Bond Polarity and Dipole Moment (μ)

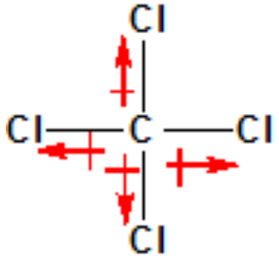
العزم القطبي او عزم ثنائي القطب

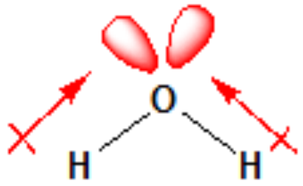
- **Dipole moment** (depends on the inductive effect).
- A bond with the electrons shared equally between two atoms is called a **nonpolar bond** like in Cl-Cl and C-C bond in ethane.
- A bond with the electrons shared unequally between two different elements is called a **polar bond**.
- The **bond polarity** is measured by its dipole moment (μ).
- **Dipole moment (μ)** defined to be the amount of charge separation (+δ and –δ) multiplied by the bond length.

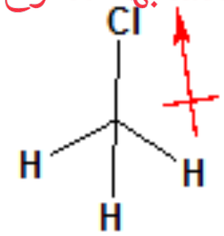
العزم القطبي=مقدار الشحنه المفصوله × طول الرابطه

CCl_4 H_2O CH_3Cl

يعني باختصار اذا كانت الذرات متشابهه ما رح يكون في فرق في الكهروسلبيه وبالتالي بنسميها nonpolar bond







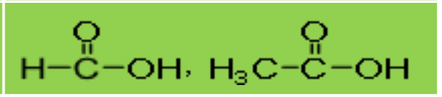
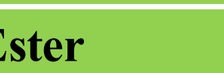
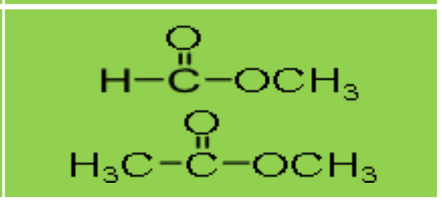
اما اذا كانت الذرات مختلفه رح يكون في فرق في الكهروسلبيه وبالتالي راح نسميها polar bond

μ = zero μ ≠ zero μ ≠ zero

Functional Groups

المجموعة الوظيفية هي جزء تفاعلي من جزيء عضوي أو ذرة أو مجموعة ذرات تمنح التي تمنح الجزيء خصائصه المميزه او المركب بشكل عام خصائصه المميزه

Functional Group is a reactive portion of an organic molecule, an atom, or a group of atoms that confers on the whole molecule its characteristic properties.

Class	General formula	Functional group	Specific
Alkane	RH	C – C (single bond)	$H_3C - CH_3$
Alkene	$R - CH = CH_2$	C = C (double bond)	$H_2C = CH_2$
Alkyne		 (triple bond)	
Alkyl halide	RX	-X (X = F, Cl, Br, I)	H_3C - Cl
Alcohol	R – OH	-OH	H_3C - OH
Ether	R – O –R’	- C- O – C -	$H_3C - O - CH_3$
Aldehyde			
Ketone			
Carboxylic acid			
Ester			
Amine	$R - NH_2$		$H_3C - NH_2$