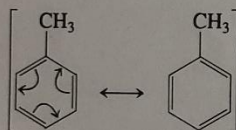


از نظر تاریخی، مشاهده فقط یک نوع محصول ۲،۱-دی‌برومبنزن معمای دیگری را ایجاد می‌کند. اگر مولکول توپولوژی (شکل هندسی) سیکلوهگزتریان با پیوندهای ساده و دوگانه یک در میان داشته باشد، باید دو ایزومر ۲،۱- و ۶،۱-دی‌برومبنزن ایجاد کند که دو استخلاف به ترتیب به پیوندهای دوگانه یا ساده کریں- کریں متصل شده‌اند. ککوله زیرکانه این معما را حل کرد و پیشنهاد کرد که بنزن را باید از دو ساختار که سریعاً قابل تبدیل هستند (او کلمه «نوسان‌کننده» را به کار برد) و ایزومرهای سیکلوهگزتریان می‌باشند، شناخت. به این ترتیب ایزومرهای ۲،۱- و ۶،۱-دی‌برومبنزن قابل تشخیص از یکدیگر نیستند. می‌دانیم که این نوع نشان دادن بنزن صحیح است. با توجه به نظریه الکترونی نوین، بنزن یک مولکول است که با دو ساختار رزونانسی معادل سیکلوهگزتریان نشان داده می‌شود (بخش ۱۴-۷).

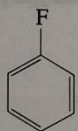
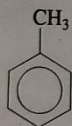
چرا همپوشانی الکترون‌های π پایداری غیرعادی به همراه دارد؟ چگونه می‌توانیم این مشاهده را به‌طور کمی اندازه‌گیری کنیم. آیا با استفاده از قدرت تشخیص NMR (بخش ۱۱-۴) و طیف-سنجی الکترونی (بخش ۱۴-۱۱) در تعیین سیستم π نامستقر، می‌توانیم سیگنال طیفی مشخصی از بنزن دریافت نمائیم؟ در این فصل به این سؤال‌ها پاسخ خواهیم داد. ابتدا با روش نامگذاری مشتقات بنزن آشنا می‌شویم، سپس ساختار الکترونی و مولکولی ماده را بررسی خواهیم نمود و آنگاه شواهد مربوط به انرژی پایداری بنزن را مطالعه می‌کنیم. ساختار خاص بنزن بر روی پایداری و واکنش‌پذیری آن اثر می‌گذارد. سپس خواهیم دید اگر دو یا چند حلقه با سایر حلقه‌های بنزنی به هم جوش بخورند، با تشکیل سیستم π توسعه یافته، چه خواهد شد. همچنین خواص بنزن را با سایر حلقه‌های پلی‌ان مزدوج مقایسه می‌کنیم و در پایان واکنش‌های استخلافی الکترون‌دوست آروماتیک را معرفی می‌نمائیم. از این واکنش‌ها برای تهیه مشتقات بنزن استفاده می‌شود.

۱-۱۵ نامگذاری بنزن‌ها

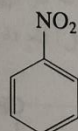
در ابتدا، به دلیل بوی خوش بسیار تند اغلب مشتقات بنزن، ترکیبات آروماتیک نامیده می‌شدند. گرچه بوی بنزن خوشایند نیست، ولی به عنوان مولکول آروماتیک «مادر» در نظر گرفته می‌شود. وقتی مولکول بنزن با سه پیوند دوگانه رسم می‌شود، باید به خاطر آورد که این ساختمان یکی از دو ساختار رزونانسی بنزن است. روش دیگر این است که یک شش ضلعی منظم با دایره‌ای داخل آن رسم شود. بسیاری از بنزن‌های تک استخلافی با افزایش پیشوند گروه استخلاف شده و کلمه بنزن نامگذاری می‌شوند.



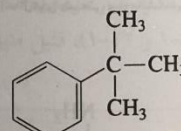
همانند



فلوئوروبنزن



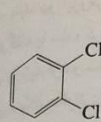
نیتروبنزن



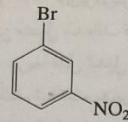
(۱،۱-دی‌متیل‌اتیل) بنزن
(ترسیو- بوتیل‌بنزن)

برای بنزن با دو استخلاف سه آرایش ممکن وجود دارد. این سه نوع با پیشوند ۲،۱- (اورتو، یا ۰-) برای استخلاف‌های کنار هم، ۳،۱- (متا-، یا m-) برای ۳،۱- دو استخلافی، و ۴،۱- (پارا-، یا

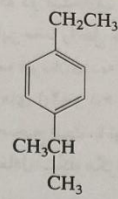
(-p) برای ۴،۱- دو استخلافی مشخص می‌شوند. استخلاف‌ها به ترتیب الفبای انگلیسی نامگذاری می‌شوند.



۲،۱- دی‌کلروبنزن
(o- دی کلروبنزن)

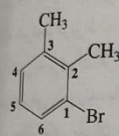


۱- برو-۳- نیتروبنزن
(m- برمونیتروبنزن)

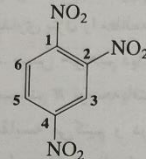


۱- اتیل-۴- (۱- متیل‌اتیل) بنزن
(p- اتیل ایزوپروپیل بنزن)

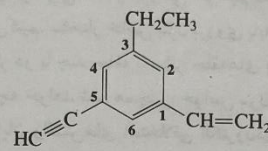
برای نامگذاری مشتقات سه (و بیشتر) استخلافی، شش کربن حلقه بنزن با استفاده از کمترین مجموع اعداد شماره‌گذاری می‌شود، استخلاف‌ها همانند نامگذاری سیکلو هگزان شماره‌گذاری می‌شوند.



۱- برو-۲،۳،۴-تری‌متیل‌بنزن

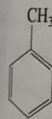


۴،۲،۱- تری‌نیتروبنزن

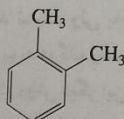


۱- اتیل-۳- اتینیل-۵- اتینیل‌بنزن

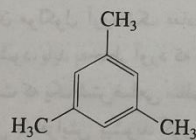
در این کتاب با مشتقات بنزن زیر برخورد خواهیم داشت.



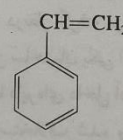
متیل بنزن
(تولون)



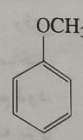
۲،۱- دی‌متیل‌بنزن
(o- زایلن)
(حلال‌های صنعتی و آزمایشگاهی)



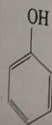
۱،۳،۵- تری متیل بنزن
(مزیتیلن)



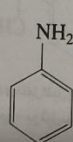
اتنیل‌بنزن
(استیرن)



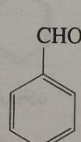
متوکسی بنزن
(آنیزول)
(در عطر استفاده می‌شود) (برای پلیمریزاسیون استفاده می‌شود)



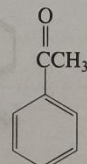
بنزن‌آل
(فئول)
(ضدعفونی‌کننده)



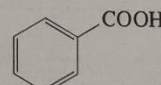
بنزن آمین
(آنیلین)
(در ساختن رنگ استفاده می‌شود)



بنزن کریوکسالدئید
(بنزالدئید)
(طعم‌دهنده مصنوعی)

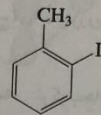


۱- فئیل‌اتانئون
(استوفئون)
(داروی خواب آور)

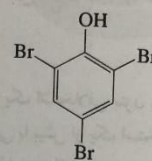


بنزن کریوکسیلیک اسید
(بنزواتیک اسید)
(محافظت کننده غذا)

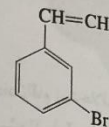
در اینجا از نامگذاری IUPAC جز در سه سیستم استفاده می شود. با تبعیت از روش فهرست کردن در *Chemical Abstracts*، از نام های متداول فنول، بنزآلدهید و بنزوئیک اسید به جای نام های سیستماتیک آنها استفاده خواهد شد. مشتقات استخلاف شده در حلقه این ترکیب ها با شماره گذاری کربن ها در حلقه یا با پیشوندهای *m* و *p* نامگذاری می شوند. استخلافی که به ترکیب نام پایه می دهد، کربن شماره ۱ است.



۱-ید-۲-متیل بنزن
(o-برموتولون)



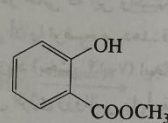
۲،۴،۶-تری برموفنول



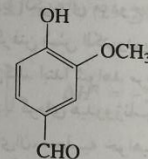
۱-برمو-۳-وینیل بنزن
(m-برمواستیرن)

تعدادی از ترکیب های آروماتیک نام های متداول دارند، که بسیاری از آنها مربوط به عطر یا منبع طبیعی می شود. تعدادی از این نام ها توسط IUPAC پذیرفته شده است. مانند قبل، نام منطقی سیستماتیک نیز، تا حد امکان، در کنار نام های متداول (در پرانتز) آورده شده است.

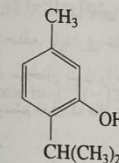
مواد طعم دهنده آروماتیک



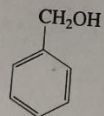
متیل ۲-هیدروکسی-
بنزوآت (متیل
سالیسیلات، طعم روغن)



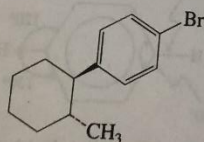
۳-هیدروکسی-۴-
متوکسی بنزآلدهید
(وانیلین، طعم وانیل)



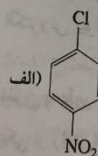
۵-متیل-۲-متیل اتیل
فنول
(نیمول، طعم اویشن)



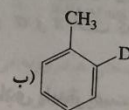
فنیل متانول
(بنزئیل الکل)



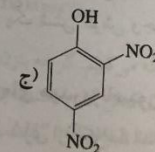
ترانس-۱-۲-برموفنیل -
۲-متیل سیکلو هکزان



الف



ب



ج

تمرین ۱-۱۵

نام های متداول و سیستماتیک بنزن های استخلاف دار زیر را بنویسید.

تمرین ۱۵-۲

ساختار الف) - (۱) متیل بوتیل بنزن؛ ب) - (۱) اتیل - (۴) نیترو بنزن (p- نیترواستیرن)؛ ج) - (۲) متیل - (۵،۳،۱) تری نیترو بنزن (۶،۴،۲) - تری نیترو تولوئن، ماده منفجره TNT را رسم کنید.

تمرین ۱۵-۳

نام‌های زیر نادرست هستند. نام صحیح آنها را بنویسید. الف) - (۵،۳) - دی کلرو بنزن، ب) - آمینوفیل فلئورید، ج) - p- فلئورو روبر مو بنزن

به طور خلاصه، ترکیب‌های ساده یک استخلافی بنزن با قرار دادن نام استخلاف قبل از «بنزن» نامگذاری می‌شوند. برای سیستم‌هایی با بیش از یک استخلاف، پیشوند ۱، ۲، ۳، ۴ یا ارتو، متا و پارا موقعیت‌های دو استخلاف را در حلقه مشخص می‌کنند و یا این که حلقه را شماره‌گذاری کرده و استخلاف‌ها را به ترتیب حروف الفبای انگلیسی نامگذاری می‌کنند. بسیاری از ترکیب‌های استخلاف شده بنزن نام‌های متداول دارند.

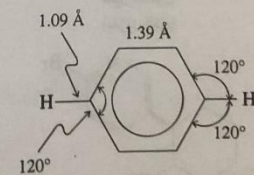
۲-۱۵ ساختار و انرژی رزونانس بنزن: نگاهی به خاصیت آروماتیک (آروماتیسیتی)

بنزن به‌طور غیر عادی غیر فعال است. در دمای اتاق، بنزن با اسیدها، H_2 ، Br_2 و $KMnO_4$ واکنش نمی‌دهد، در حالی که این واکنشگرها با آلکن‌های مزدوج (بخش ۱۴-۶) واکنش می‌دهند. این بخش دلیل آن را توضیح می‌دهد. قرار گرفتن شش الکترون پای در حلقه، پایداری خاصی با انرژی رزونانس زیاد (بخش ۱۴-۷) ایجاد می‌کند. ابتدا شواهد مربوط به ساختار بنزن را مرور خواهیم کرد و سپس انرژی رزونانس را با مقایسه با گرمای هیدروژناسیون سیستم مدل که فاقد حالت مزدوج حلقوی است، مانند ۳،۱-سیکلو هگزادی‌ان، محاسبه خواهیم کرد.

حلقه بنزن شش اوربیتال p یکسان دارد که با هم همپوشانی می‌کنند

اگر بنزن یک تری مزدوج «سیکلو هگزاتری‌ان» می‌بود، انتظار داشتیم که طول پیوندهای C-C یک در میان بین ساده و دوگانه باشد. در حالی که شواهد تجربی نشان می‌دهد که مولکول بنزن کاملاً متقارن شش گوش (شکل ۱۵-۱) و با طول پیوندهای C-C یکسان $1.39 \text{ \AA}$ است. طول پیوندهای C-C در بنزن بین پیوند ساده ($1.47 \text{ \AA}$) و پیوند دوگانه ($1.34 \text{ \AA}$) در ۳،۱- بوتادی‌ان می‌باشد (شکل ۱۴-۶).

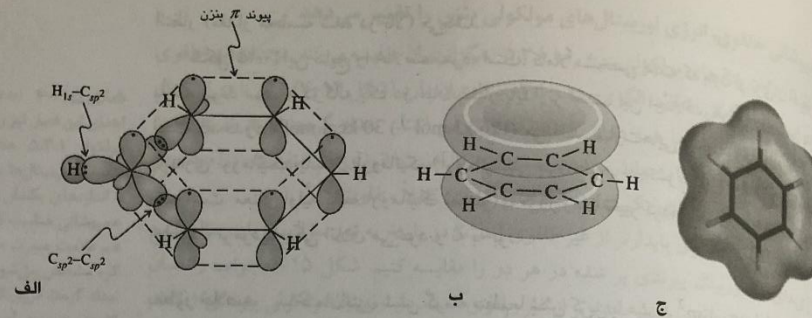
شکل ۲-۱۵ ساختار الکترونی حلقه بنزن را نشان می‌دهد. تمام کربن‌ها هیبرید sp^2 دارند، و هر اوربیتال p به‌طور مساوی با دو اوربیتال p مجاور خود همپوشانی می‌کند و در نتیجه الکترون‌های غیرمستقر، ابرالکترونی حلقوی π در بالا و پایین ایجاد می‌نماید. ساختار متقارن بنزن نتیجه مجموع الکترونی پیوندهای σ و π است که در یک شش گوش وجود دارند.



شکل ۱۵-۱ ساختار مولکولی بنزن. تمام پیوندهای C-C یکسان هستند و تمام زاویه‌ها 120° می‌باشند.

بنزن به‌طور غیر عادی پایدار است: گرمای هیدروژناسیون

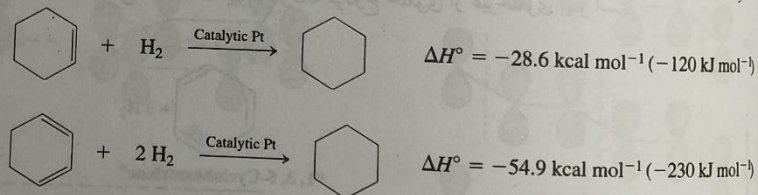
یکی از روش‌های تعیین پایداری نسبی یک سری از آلکن‌ها، اندازه‌گیری گرمای هیدروژناسیون آنها



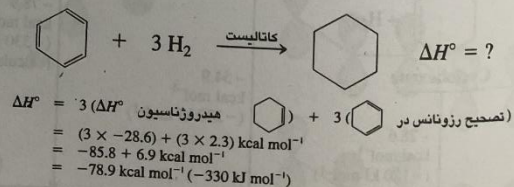
شکل ۲-۱۵ (به شکل ۱-۱۵ ضمیمه رنگی

ابتدای این فصل نیز رجوع شود). تصویر اوربیتالی پیوندی در بنزن. الف) چهارچوب σ به صورت خط-های مستقیم نشان داده شده است. به جز برای یک کربن که در آن اوربیتال p و هیبرید sp^2 به وضوح نشان داده شده است. ب) شش اوربیتال p در بنزن ابر الکترونی π در بالا و زیر صفحه مولکول تشکیل می‌دهند. ج) ساختار پتانسیل الکترواستاتیک بنزن توزیع الکترونی حلقه بنزن و یکسان بودن توزیع چگالی الکترونی را در شش اتم کربن در بنزن را نشان می‌دهد.

است (بخش‌های ۹-۱۱ و ۵-۱۴). در مورد بنزن نیز می‌توان آزمایش مشابهی انجام داد، و گرمای هیدروژناسیون آن را نسبت به $3,1$ -سیکلوهگزادیان و سیکلوهگزاترین تعیین نمود. این مولکول‌ها قابل مقایسه هستند زیرا هیدروژناسیون، آنها را به سیکلوهگزاترین تبدیل می‌کند. هیدروژناسیون سیکلوهگزاترین به مقدار $-28.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ گرمازا است و این مقداری است که برای هیدروژناسیون پیوند دوگانه سیس انتظار می‌رود (بخش ۹-۱۱). گرمای هیدروژناسیون $3,1$ -سیکلوهگزادیان ($\Delta H^\circ = -54.9 \text{ kcal mol}^{-1}$) کمی کمتر از دو برابر مقدار مربوط به سیکلوهگزاترین است، که به دلیل پایداری رزونانس دیان مزدوج می‌باشد (بخش ۵-۱۴). انرژی پایداری سیکلوهگزاد-دیان $2.3 \text{ kcal mol}^{-1} = 54.9 - (2 \times 28.6) = 2.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ (9.6 kJ mol^{-1}) است.



با توجه به مقادیر فوق، گرمای هیدروژناسیون مورد انتظار بنزن را می‌توان محاسبه نمود (اگر بنزن را با سه پیوند دوگانه مانند سیکلوهگزاترین در نظر بگیریم).



حال داده‌های آزمایش را ملاحظه می‌کنیم. گرچه بنزن به سختی هیدروژنه می‌شود (بخش ۷-۱۴) و کاتالیزت مخصوصی برای این واکنش لازم است، با این حال گرمای هیدروژناسیون بنزن را می‌توان اندازه‌گیری نمود: $\Delta H^\circ = -49.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ، که بسیار کمتر از $-78.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ مورد

انتظار (مقدار محاسبه شده در بالا) می باشد.

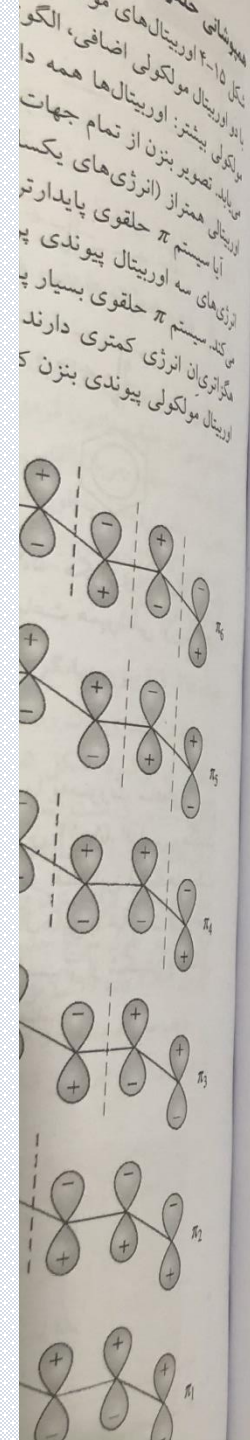
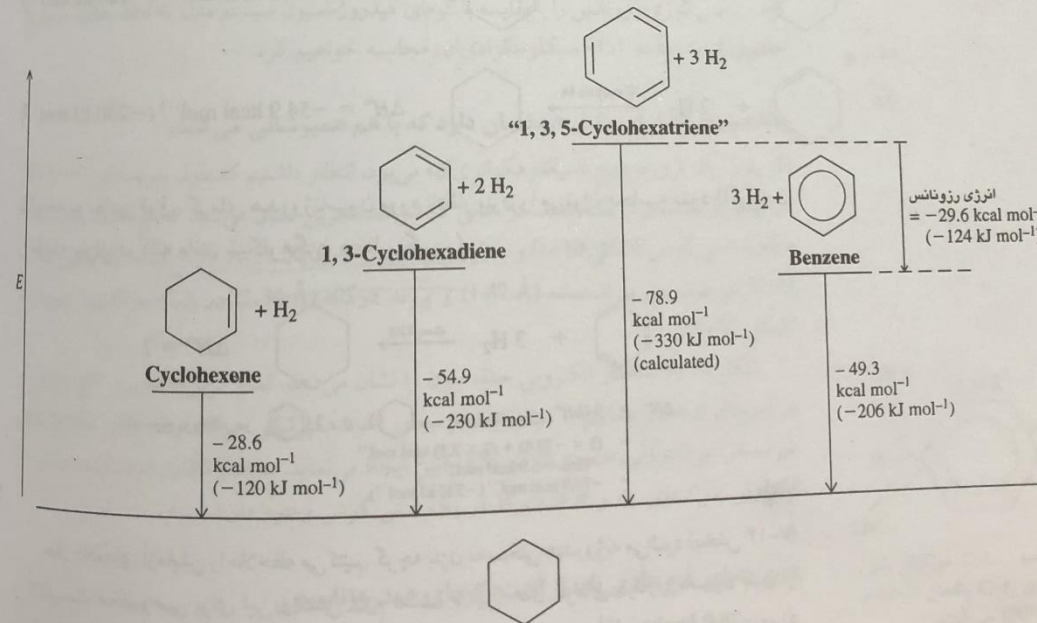
شکل ۱۵-۳ این نتایج را خلاصه نموده است. کاملاً مشخص است که بنزن از تریان حلقوی با سه پیوند ساده و دوگانه یک در میان بسیار پایدارتر است. این اختلاف، انرژی رزونانس بنزن است که حدود 30 kcal mol^{-1} (126 kJ mol^{-1}) می باشد. عبارت هایی مانند انرژی عدم استقرار، پایداری آروماتیک، یا بنزن آروماتیک (آروماتیسیته بنزن) نیز برای تشریح این مقدار انرژی به کار رفته است. معنای اولیه کلمه آروماتیک (معطر) با مرور زمان تغییر کرده است و در حال حاضر به خاصیت ترمودینامیکی اتلاق می شود و نه به بو.

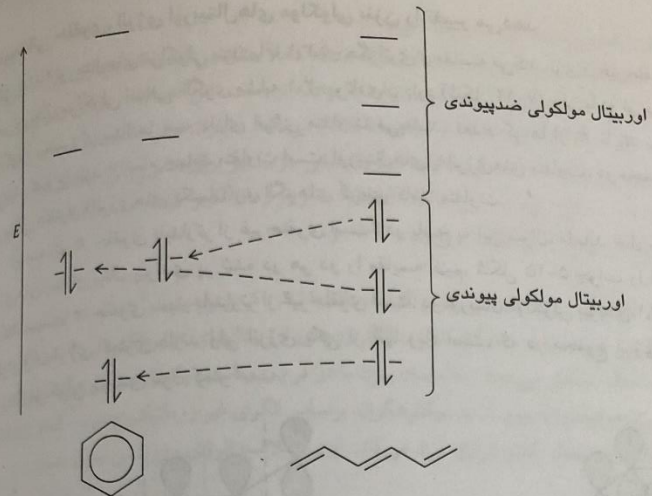
به طور خلاصه، ساختمان بنزن شش گوشه منظم با شش کربن با هیبرید sp^2 است. طول پیوندهای C-C بین پیوند ساده و دوگانه است. الکترون های اوربیتال های p ابرالکترونی π در بالا و زیر صفحه حلقه تشکیل می دهند. ساختمان بنزن با دو فرم رزونانسی یکسان سیکلو هگزاتریان نشان داده می شود. هیدروژناسیون آن به سیکلو هگزان، براساس الگوی غیر آروماتیک، حدود 30 kcal mol^{-1} از مقدار مورد انتظار کمتر انرژی آزاد می کند. این اختلاف، انرژی رزونانس بنزن است.

۱۵-۳ اوربیتال های مولکولی π بنزن

تصویر اوربیتالی بنزن را مشاهده نمودید. این بخش شش اوربیتال مولکول π بنزن را با $5, 3, 1$ هگزاتریان مقایسه می کند. هر دو مجموعه حاصل همپوشانی شش اوربیتال p مزدوج هستند، ولی سیستم حلقوی کاملاً با غیر حلقوی متفاوت است. مقایسه انرژی اوربیتال های پیوندی این دو ترکیب نشان می دهد که سه پیوند دوگانه مزدوج حلقوی از غیر حلقوی بهتر است.

شکل ۱۵-۳ گرمای هیدروژناسیون روشی برای اندازه گیری پایداری غیرعادی بنزن است. مقادیر تجربی برای $3, 1$ -سیکلو هگزادیان، امکان تخمین هیدروژناسیون برای مولکول فرضی « $5, 3, 1$ -سیکلو هگزاتریان» را میسر می کند. با مقایسه با ΔH° تجربی بنزن، مقدار تقریبی $29.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ انرژی رزونانس آروماتیک است.





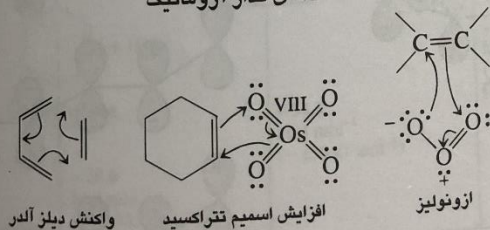
شکل ۱۵-۵ ترازهای انرژی اوربیتال‌های مولکولی π در بنزن و $5,3,1$ -هگزاتریان. در هر دو شش الکترون π اوربیتال‌های مولکولی پیوندی را پر می‌کنند. در بنزن، دو اوربیتال در سطح انرژی پایین‌تر و یکی بالاتر از اوربیتال‌های مشابه در $5,3,1$ -هگزاتریان می‌باشد. در نتیجه سیستم شش π الکترونی پایدارتری به‌دست می‌آید.

بررسی علامت‌های معادلات موجی کربن‌های انتهایی در $5,3,1$ -هگزاتریان (شکل ۱۵-۴) علت تفاوت انرژی اوربیتال‌ها را تشریح می‌کند. پیوند C1 و C6 باعث همپوشانی اوربیتال p در فاز π_1 و π_2 ولی خارج از فاز π_2 است.

تعدادی از واکنش‌ها حالت گذار آروماتیک دارند

ساختمان بنزن، تعدادی از واکنش‌ها که پیچیده‌تر به‌نظر می‌رسند را به‌صورت ساده‌ای تشریح می‌کند، جابه‌جایی هم‌زمانی سه زوج الکترون: واکنش دیلز-آلدر (بخش ۱۴-۸)، افزایش پرمنگات به آلکن (بخش ۱۲-۱۰)، و مرحله اول ازونولیز (بخش ۱۲-۱۱). در همه این فرآیندها، حالت گذار حلقوی با همپوشانی شش الکترون در اوربیتال‌های π (یا اوربیتال‌هایی با خاصیت π) وجود دارد. این آرایش الکترونی مشابه بنزن است و از نظر انرژی بسیار مناسب‌تر از شکستن و تشکیل پیوند مرحله به مرحله است. چنین حالت گذاری را آروماتیک می‌نامند.

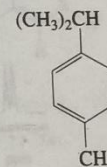
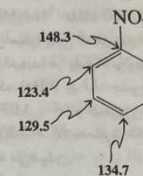
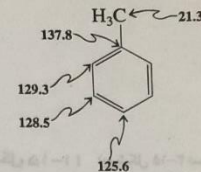
حالت‌های گذار آروماتیک



تمرین ۱۵-۴

اگر بنزن یک سیکلو هگزاتریان باشد، $2,1$ -دی‌کلرو و $4,2,1$ -تری‌کلرو بنزن باید هریک به‌صورت $1,2$ -ایزومر باشند. آنها را رسم کنید.

داده‌های ^{13}C NMR دو بنزن استخلافی



۱- متیل-۴- (۱- متیل اتیل) بنزن

شدنی در حدود ۱۰٪ شدت پیک یون مولکولی دارد. بلندترین پیک در طیف جرمی (پیک پایه) در m/z 119 ظاهر می‌شود. سایر داده‌های طیفی آن به‌صورت زیر هستند.

^1H NMR (90 MHz) δ = 7.02 (broad s, 4 H), 2.82 (J = 7.0 Hz, 1 H), 2.28 (s, 3 H), و 1.22 ppm (d, J = 7.0 Hz, 6 H); ^{13}C NMR δ = 21.3, 24.2, 38.9, 126.6, 128.6, 134.8, 134.8, و 145.7 ppm; IR $\bar{\nu}$ = 3030, 2970, 2880, 1515, 1465, و 813 cm^{-1} ; UV λ_{max} (ϵ) = 265(450) nm.

ساختمان آن چیست؟

مل تمرین طیف جرمی داده‌های بسیار خوبی دارد. تعداد هیدروکربن‌هایی که یون مولکولی با m/z 134 دارند زیاد نیستند و به‌راحتی می‌توان فرمول مولکولی را پیدا کرد. برای مثال حداکثر تعداد کربن‌ها باید کمتر از ۱۲ باشد زیرا جرم C_{12} برابر ۱۴۴ است در حالی که یون مولکولی این هیدروکربن ۱۳۴ است. اگر C_{11} داشته باشیم، فرمول مولکولی C_{11}H_2 است که چنین مولکولی وجود ندارد. $\text{C}_{10}\text{H}_{14}$ به‌نظر مناسب است. اگر C_9 را اختیار کنیم، فرمول C_9H_{26} غیرممکن می‌باشد. $\text{C}_{10}\text{H}_{14}$ یعنی چهار درجه غیراشباع (در مقایسه با فرمول $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$ ، بخش ۲-۴)، چهار درجه غیراشباع، حلقه، پیوندهای دوگانه و یا سه‌گانه را پیشنهاد می‌کند.

توزیع پیام‌ها در طیف NMR چگونه است؟ طیف ^1H NMR چهار هیدروژن را در ناحیه آروماتیک نشان می‌دهد که خیلی به‌هم نزدیک هستند و یک پیک پهن یکتایی را نشان می‌دهد. سایر سیگنال‌های هیدروژن مربوط به گروه‌های آلکیل است؛ یکی از آنها استخلاف متیل در δ = 2.28 ppm و سایر آنها به‌صورت پیچیده‌تر، یکی به‌صورت هفت‌تایی (با شش هیدروژن همسایه معادل) و دیگری یک دوتایی (با یک هیدروژن همسایه) که نشان‌دهنده گروه ۱- متیل اتیل (جدول ۱۰-۵) می‌باشند. مقدار δ گروه متیل یکتایی و هیدروژن نوع سوم مشخص می‌کند که به حلقه بنزن نزدیک هستند (جدول ۱۰-۲). با نگاه به طیف ^{13}C NMR، متوجه می‌شویم که حداقل سه اتم کربن با هیبرید sp^3 داریم (جدول ۱۰-۶). در حقیقت سیگنال‌های واقع در 38.9 ppm و 21.3, 24.2 δ در ناحیه کربن با هیبرید sp^3 هستند. در ناحیه آروماتیک چهار سیگنال وجود دارد. نظر به اینکه حلقه بنزن شش کربن دارد، پس باید تقارن داشته باشیم. طیف IR وجود باند C-H آروماتیک ($\bar{\nu}$ = 3030 cm^{-1}) و ($\bar{\nu}$ = 813 cm^{-1}) برای استخلاف پارا مشاهده می‌شود. در طیف الکترونی نیز سیستم مزدوج مشاهده می‌شود که مربوط به حلقه بنزن است. با جمع کردن کلیه داده‌ها، درمی‌یابیم که حلقه بنزن با دو استخلاف گروه متیل و ۱- متیل اتیل داریم. طیف ^{13}C NMR، موقعیت استخلاف در ارتو و متا را حذف می‌کند و فقط به ساختار ۱- متیل-۴- (۱- متیل اتیل) بنزن به‌عنوان جواب مسئله می‌رسیم.

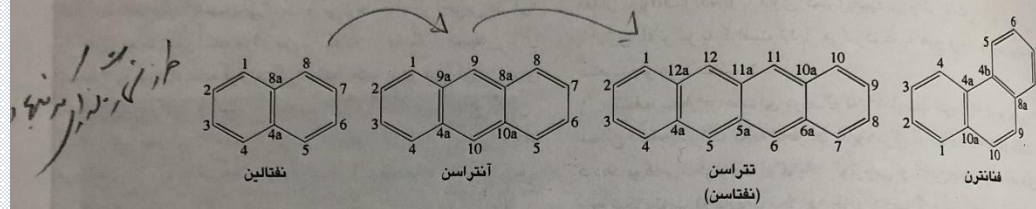
به‌طور خلاصه، بنزن و مشتقات آن را می‌توان توسط داده طیف شناسایی و ساختمان آنها را مشخص نمود. جذب الکترونی بین 250, 290 nm صورت می‌گیرد. باندهای ارتعاشی مادون قرمز در 3030 cm^{-1} (C-H آروماتیک) بین $1500\text{--}2000\text{ cm}^{-1}$ (C-C) و از $650\text{--}1000\text{ cm}^{-1}$ (خمشی C-H خارج از صفحه). بیشترین اطلاعات را طیف ^1H NMR در اختیار ما می‌گذارد، رزونانس هیدروژن‌ها و کربن‌ها در میدان پایین ظاهر می‌شوند. کوپلاژ بین هیدروژن‌های ارتو بیشترین است، و برای هیدروژن‌های متا و پارا کم است.

۱۵-۵ هیدروکربن‌های بنزنونیدی پلی‌سیکلیک

آیا اگر چند حلقه بنزن به‌هم متصل شوند، سیستم‌های π گسترده می‌دهند؟ مولکول‌هایی از این نوع را بنزنونید پلی‌سیکلیک یا هیدروکربن‌های آروماتیک پلی‌سیکلیک (PAHs) می‌نامند. در این

ساختارها دو یا چند حلقه بنزن دو یا چند اتم مشترک دارند. آیا این ترکیب‌ها نیز مانند بنزن از پایداری خاصی برخوردار هستند؟ در دو بخش بعد خواهیم دید که تا اندازه زیادی این خاصیت را دارند.

سیستم ساده‌ای برای نامگذاری آنها وجود ندارد و بنابراین از نام‌های متداول استفاده می‌کنیم. وصل شدن (جوش خوردن) یک حلقه بنزن به دیگری، ترکیبی موسوم به نفتالین را ایجاد می‌کند. وصل شدن (جوش خوردن) بیشتر می‌تواند به صورت خطی انجام شود که آنتراسن، تتراسن، پنتاسن و غیره حاصل می‌شوند، که سری آسن‌ها نام دارد. اتصال با زاویه (انولاسیون) منجر به تشکیل فنانترن می‌شود که با اتصال‌های زاویه‌دار (آنولاسیون) بیشتر بسیاری از بنزنوئیدهای پلی‌سیکلیک حاصل می‌شود.

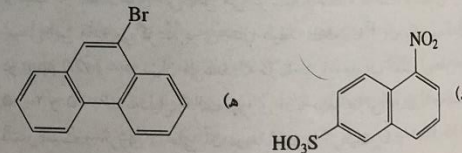


هر کدام روش نامگذاری خاص خود را دارند. کربن نوع چهارم (کربن بدون هیدروژن) شماره کربن قبل از خود به همراه حروف a ، b و غیره را دارد که به نزدیکی آن به کربن بستگی دارد.

تمرین ۸-۱۵

نام ترکیب‌های زیر را بنویسید یا آنها را رسم کنید.

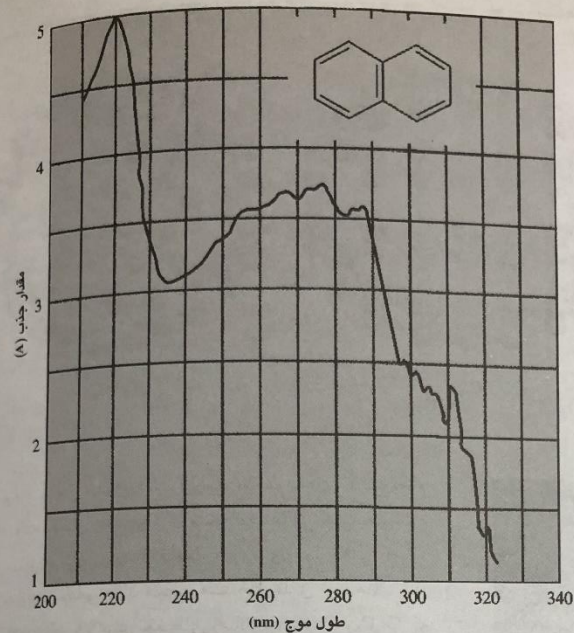
الف) ۶،۲-دی‌متیل‌نفتالین ب) ۱-برمو-۶-نتیروآنتراسن ج) ۱۰،۹-دی‌فیل‌آنتراسن



نفتالین آروماتیک است: نگاهی به طیف‌ها

برخلاف بنزن که مایع است، نفتالین یک ماده بیرنگ بلوری با دمای ذوب 80°C است. این ترکیب را بیشتر به عنوان ضدبید و ضدحشره‌های شناسیم، گرچه به جای آن از ترکیب‌های کلره مانند ۴،۱-دی‌کلروبنزن (p -دی‌کلروبنزن) استفاده می‌شود.

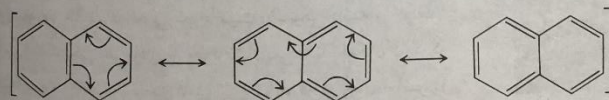
آیا نفتالین آروماتیک است؟ آیا مانند بنزن الکترون‌های غیرمستقر دارد و از نظر ترمودینامیکی پایدار است؟ خواص طیفی آن نشان می‌دهد که این طور است، به خصوص طیف‌های ماوراء بنفش و NMR این خاصیت را نشان می‌دهند. طیف ماوراء بنفش نفتالین (شکل ۱۵-۱۳) الگوی متداول



گسترش یافته در نفتالن در طیف UV آن مشخص است (در اتانول ۹۵٪). پیچیدگی و محل جذبها با سیستم مزدوج گسترش یافته مطابقت دارد.

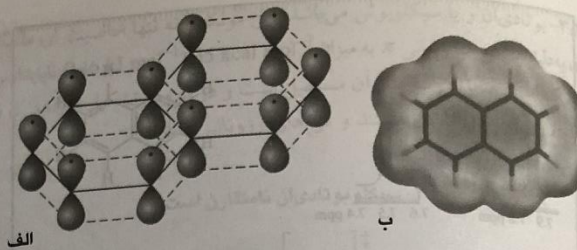
سیستم مزدوج گسترش یافته را، با پیک‌هایی با طول موج حداکثر 320 nm را نشان می‌دهد. براساس این مشاهده، الکترون‌ها بیش از بنزن غیرمستقر هستند (بخش ۱۵-۲ و شکل ۱۵-۶). بنابراین به نظر می‌رسد چهار الکترون π اضافه شده، به طور مؤثر در همپوشانی حلقه بنزن مجاور شرکت می‌کنند. در حقیقت تعداد ساختمان‌های رزونانس بیشتری را می‌توان برای آن رسم کرد.

ساختمان‌های رزونانس در نفتالن



راه دیگر نشان دادن همپوشانی ده اوربیتال p در شکل ۱۵-۱۴ نشان داده شده است. براساس این شواهد، ساختار نفتالن باید متقارن و مسطح بوده، دو حلقه بنزن تقریباً شش گوش و دو صفحه عمود تصویر آئینه‌ای مولکول را به دو نیم تقسیم می‌کنند. اندازه‌گیری کریستالوگرافی اشعه-X این پیش‌بینی را تأیید می‌کند (شکل ۱۵-۱۵). پیوند C-C به مقدار جزئی با بنزن تفاوت دارند ($1.39 \text{ \AA}$)، کاملاً با پیوند ساده خالص ($1.54 \text{ \AA}$) و پیوند دوگانه ($1.33 \text{ \AA}$) متفاوت است. شاهد بیشتری برای آروماتیک بودن نفتالن طیف $^1\text{H NMR}$ آن است (شکل ۱۵-۱۶) در چندتایی متقارن در $\delta = 7.49$ و 7.86 ppm مشاهده می‌شود، که مشخصه هیدروژن‌های نابوشیده آروماتیک توسط اثر جریان حلقه لوپ الکترون π است (بخش ۱۵-۴ و ۱۵-۹ را ببینید). کوپلاژ در هسته نفتالن خیلی شبیه بنزن است. $J_{\text{H-H}} = 0.7 \text{ Hz}$ ، $J_{\text{H-C}} = 1.4 \text{ Hz}$ ، $J_{\text{C-C}} = 7.5 \text{ Hz}$.

شکل ۱۴-۱۵ (به شکل ۶-۱۵ ضمیمه رنگی ابتدای این فصل نیز رجوع شود). الف) تصویر اوربیتالی در نفتالن که همپوشانی p گسترش یافته را نشان می‌دهد. ب) نقشه پتانسیل الکتروستاتیک را نشان می‌دهد که چگالی الکترونی روی هر دو کربن قرار گرفته است.



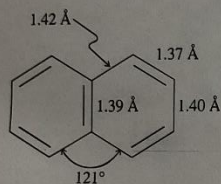
طیف ^{13}C NMR سه پیک در $\delta = 126.5, 128.5$ و 134.4 ppm را نشان می‌دهد. جابه‌جایی شیمیایی در محدوده مشتقات بنزن است. بنابراین براساس ساختمان و خصوصیات طیفی، نفتالن آروماتیک است.

تمرین ۱۵-۹

یک نفتالن استخلاف شده $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2$ مشخصات طیفی زیر را نشان می‌دهد:

^1H NMR $\delta = 5.20$ (broad s, 2 H), 6.92 (dd, $k = 7.5$ Hz و 1.4 Hz, 2 H), 7.00 (d, $J = 1.4$ Hz, 2 H), 7.06 (d, $l = 7.5$ Hz, 2 H) ppm

ساختار آن را تعیین کنید (واهنمایی: J را برای ارتو، متا و پارا در بنزن مرور کنید بخش ۱۵-۴، تعداد پیک‌های NMR کمتر از ماکزیمم است).

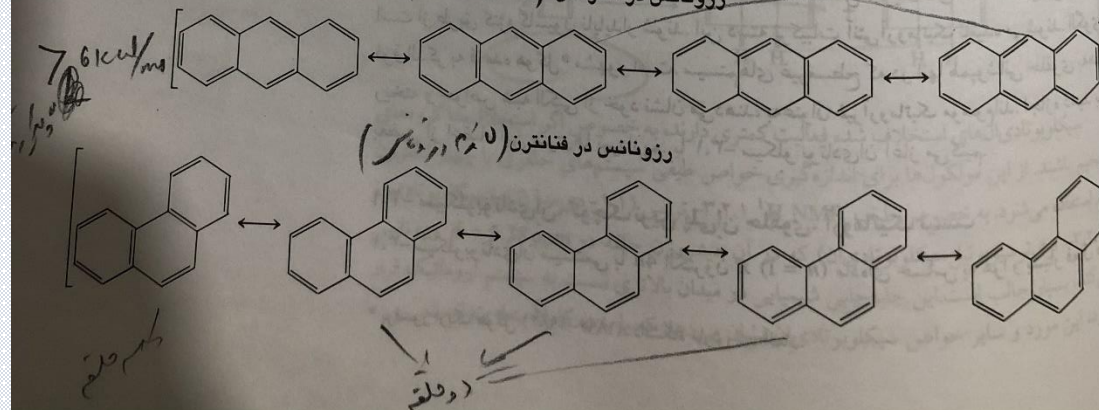


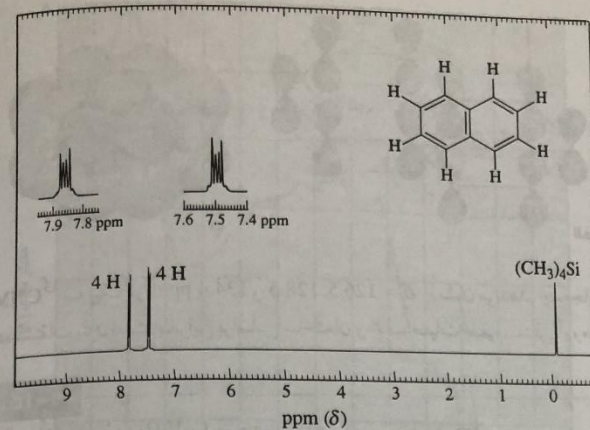
شکل ۱۵-۱۵ ساختمان مولکولی نفتالن- زاویه‌ها داخل حلقه 120°C است.

اکثر هیدروکربن‌های بنزنوئیدی به هم جوش خورده آروماتیک هستند

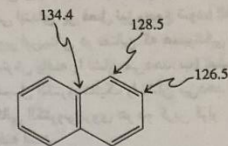
خواص نفتالن برای اکثر هیدروکربن‌های بنزنوئیدی پلی سیکلیک نیز وجود دارد. به نظر می‌رسد که غیرمستقر بودن حلقوی در هریک از حلقه‌های بنزن به تنهایی، با وجود اینکه باید حداقل یک پیوند π مشترک داشته باشند، دستخوش دگرگونی قابل ملاحظه‌ای نمی‌شوند. گرچه این دو با یکدیگر ایزومر و بسیار مشابه هستند، ولی پایداری ترمودینامیکی متفاوتی دارند: آنتراسن در حدود 6 kcal mol^{-1} (25 kJ mol^{-1}) از فنانترن پایداری کمتری دارد، اما هر دو آروماتیک هستند. تعداد ساختمان‌های رزونانسی مختلف این دو مولکول علت آن را توضیح می‌دهد. آنتراسن چهار فرم رزونانسی دارد که فقط دو تا از آنها دو حلقه بنزن آروماتیک کامل دارند. فنانترن پنج فرم رزونانسی دارد که سه تا دو حلقه و یکی سه حلقه بنزن آروماتیک دارد.

رزونانس در آنتراسن (۴ فرم رزونانس)





داده‌های ^{13}C NMR
نفتالن (ppm)



شکل ۱۵-۱۶ (به شکل ۷-۱۵ ضمیمه
رنگی ابتدای این فصل نیز رجوع شود) طیف
 ^1H NMR 300 MHz نفتالن ناپوشیدگی
حاصل از اثر جریان حلقه‌ای π را آشکار
می‌سازد.

تمرین ۱۵-۱۰

کلیه فرم‌های رزونانسی ممکن برای تتراسن (نفتاسن، بخش ۱۵-۵) را رسم کنید. حداکثر تعداد حلقه‌های
بنزن آروماتیک در این ساختارها چیست؟

به‌طور خلاصه، خواص فیزیکی نفتالن نشان‌دهنده سیستم آروماتیک است. طیف UV نشان‌دهنده
این است که تمام الکترون‌های π غیرمستقر هستند. ساختمان مولکولی نشان می‌دهد که طول
پیوندها و زاویه آنها مشابه بنزن است. طیف ^1H NMR هیدروژن‌های ناپوشیده حلقه را مشخص
می‌کند که نشانه جریان حلقه آروماتیک است. سایر هیدروکربن‌های بنزنوئیدی پلی‌سیکلیک
خواص مشابه دارند و آروماتیک هستند.

۱۵-۶ سایر پلی‌ان‌های حلقوی: قاعده هوکل

پایداری خاص و فعالیت کم در سیستم‌های حلقوی غیرمستقر منحصر به بنزن و بنزنوئیدهای پلی
سیکلیک نمی‌شود. لذا خواهیم دید که پلی‌ان‌های مزدوج حلقوی در صورتی که $4n + 2$ الکترون
داشته باشند، آروماتیک هستند ($n = 0, 1, 2, 3, \dots$). بالعکس جریان‌های $4n\pi$ الکترونی ممکن
است از طریق کنژوگاسیون ناپایدار شوند. این دسته ترکیبات آنتی آروماتیک نامیده می‌شوند. الگوی
فوق‌الذکر به **قاعده هوکل*** مشهور است. سیستم‌های غیرمسطح که در آنها همپوشانی حلقوی به‌هم
ریخته و خواص شبه الکنی از خود نشان می‌دهند، به‌عنوان غیر آروماتیک موسوم‌اند. اجازه دهید به
بعضی از اعضاء این سری‌ها بپردازیم. با ۱، ۳- سیکلو بوتادی‌ان آغاز می‌کنیم.

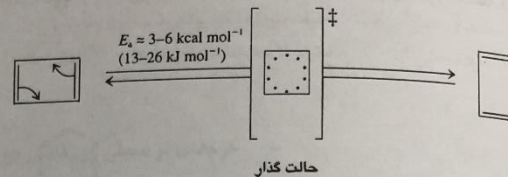
۳،۱- سیکلو بوتادی‌ان، کوچک‌ترین پلی‌ان حلقوی، آروماتیک نیست

۳،۱- سیکلو بوتادی‌ان سیستمی با $4n$ الکترون ($n = 1$) ماده‌ای حساس به هوا و بسیار فعال در

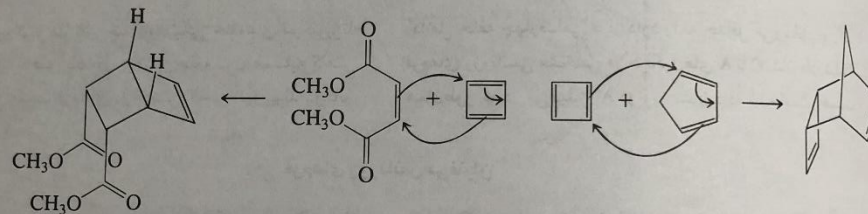
* پرفسور اریک هوکل (۱۹۸۴-۱۸۹۶)، دانشگاه ماربورگ، آلمان.

مقایسه با ۳،۱- بوتادی‌ان و یا سیکلویوتن می‌باشد. این مولکول نه تنها خاصیت آروماتیکی مانند بنزن را ندارد، به دلیل داشتن همپوشانی π به میزان 35 kcal mol^{-1} (146 kJ mol^{-1}) ناپایدارتر است و لذا ضد آروماتیک است. بنابراین ساختار آن مستطیل است و دو ایزومر تشکیل می‌دهد که از طریق حالت گذار متقارن در حال تعادل هستند و فرم‌های رزونانس ندارند.

۳،۱- سیکلویوتادی‌ان نامتقارن است

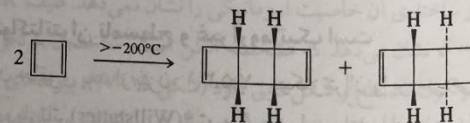


این مولکول را فقط در دمای بسیار پایین می‌توان تهیه و خواص طیفی آن را مشاهده کرد. فعالیت سیکلویوتادی‌ان را در واکنش بسیار سریع دیلز-آلدر می‌توان یافت، که هم به عنوان دی‌ان و هم دی‌ان‌دوست عمل می‌کند.



تفرین ۱۵-۱۱

۳،۱- سیکلویوتادی‌ان در دمای کم -200°C دایمر شده و دو ترکیب زیر را می‌دهد. مکانیسم آن را توضیح دهید.



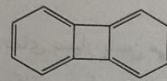
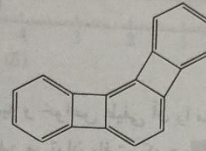
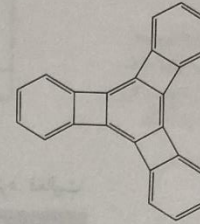
سیکلویوتادی‌ان‌های استخلاف شده فعالیت کمتری دارند، به خصوص اگر استخلاف‌ها گروه‌های حجیم باشند. از این مولکول‌ها برای اندازه‌گیری خواص طیفی سیستم‌های حلقوی با چهار الکترون π استفاده می‌شود. به خصوص طیف $^1\text{H NMR}$ ۳،۲،۱-تریس (۱،۱-دی‌متیل‌اتیل) سیکلویوتادی‌ان (۳،۲،۱-تری‌ترسیوبوتیل سیکلویوتادی‌ان) که در آن هیدروژن حلقه در $\delta = 5.38 \text{ ppm}$ رزونانس می‌کند، بسیار جالب است. این جابه‌جایی شیمیایی در میدان بالاتری نسبت به سیستم آروماتیک قرار دارد. این مورد و سایر خواص سیکلویوتادی‌ان نشان می‌دهد که با بنزن کاملاً متفاوت است.

نکته جالب شیمیایی ۱۵-۲

کنار هم قرار دادن حلقه‌های آروماتیک و ضدآروماتیک در هیدروکربن‌های با حلقه‌های جوش خورده

خود را که مربوط به حلقه $4n$ الکترون π است به حداقل برساند. یکی از موارد هم کناری، حلقه بنزن با سیکلوتادیان در سری مولکول‌های زیر است که توسط مؤلف کتاب (ولهارد) مورد مطالعه قرار گرفته است.

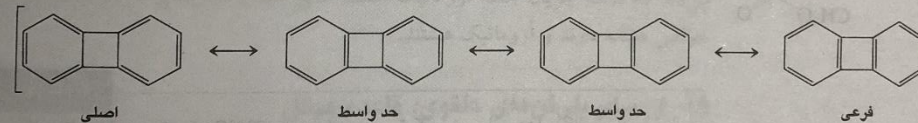
اگر حلقه‌های آروماتیک و ضدآروماتیک جوش خورده داشته باشیم چه می‌شود؟ جواب کلی به این سؤال این است که سیستم حاصل سعی می‌کند خود را از حالت ضدآروماتیک منحرف کند و حالت ناپایدار

A
بی‌فنیلینB
[۳] فنیلین زاویه‌دارC
C₃ - متقارن [۴] فنیلین

داخل حلقه چهارضلعی قرار دارد را به حداقل می‌رساند. این اثر با فرم‌های رزونانسی مشخص در مولکول‌های A تا C نشان داده شده است. همان‌طور که در بی‌فنیلین A در زیر نشان داده شده است، اهمیت فرم

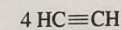
در این هیدروکربن‌ها، تأثیر ضدآروماتیکی حلقه‌های سیکلوتادیان-دی‌ان با تقویت پیوندهای یک در میان در حلقه بنزن همسایه کاهش پیدا می‌کند و لذا اهمیت فرم‌های رزونانسی که در آنها پیوند دوگانه

فرم‌های رزونانس بی‌فنیلین



۷،۵،۳،۱-سیکلوآکتاتران نامسطح و غیرآروماتیک است

حال خواص پلی‌ان حلقوی بعد از بنزن، ۷،۵،۳،۱-سیکلوآکتان را بررسی می‌کنیم. این ترکیب در سال ۱۹۱۱ توسط ویلزاتر (Willstatter)* تهیه گردید. این ماده را امروزه می‌توان با واکنش زیر با کاتالیست نیکل (تترامریز کردن اتین) تهیه نمود. مایعی زرد رنگ با دمای جوش 152°C است و در سرما پایدار است و با حرارت دادن به سرعت پلی‌مریزه می‌شود. توسط هوا اکسید شده و به آسانی به سیکلوآکتان هیدروژنه می‌گردد. واکنشگرهای الکترون‌دوست به آن اضافه شده و در واکنش‌های حلقه‌زایی شرکت می‌کند. این فعالیت شیمیایی برای مولکولی که آروماتیک باشد، قابل انتظار نیست (بخش ۱۴-۷).



70%

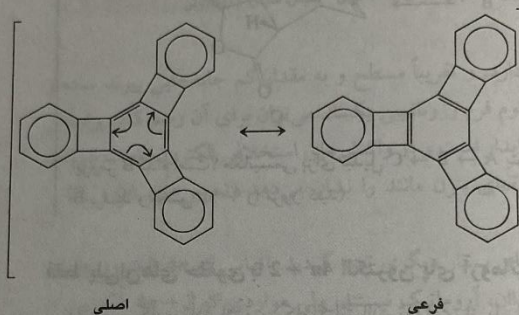
۷،۵،۳،۱-سیکلوآکتاتران

* پروفیسور ریچارد ویلزاتر، (۱۸۷۲-۱۹۴۲)، دانشگاه فنی مونیخ، آلمان جایزه نوبل ۱۹۱۵ (شیمی).

رزونانس در فرمی که به دلیل تقارن پیوند دوگانه در دو طرف سیکلویوتا- دیان قرار دارد، به حداقل می‌رسد و یا با اهمیت نمی‌باشد. ولی در فنیل‌های B و C حلقه‌های خارجی برای حفظ خاصیت آروماتیکی خود، به نحوی عمل می‌کنند تا حلقه بنزن مرکز بیشتر شبیه سیکلوهگزاتری‌ان شود (بخش ۱۵-۲). حالت خلاصه شده، ولی کاملاً

توصیفی تصویر رزونانس آن به صورت زیر است. این نتیجه‌گیری براساس مشاهده طیف اشعه X و خصوصیات شیمیایی A تا C است. برای مثال، مقدار δ برای هیدروژن‌های داخلی «آروماتیک» در B 6.13 ppm است که نشان می‌دهد جریان حلقه بنزنوئید کاهش یافته است (بخش ۱۵-۴). میزان تناوب پیوند بین پیوندهای ساده

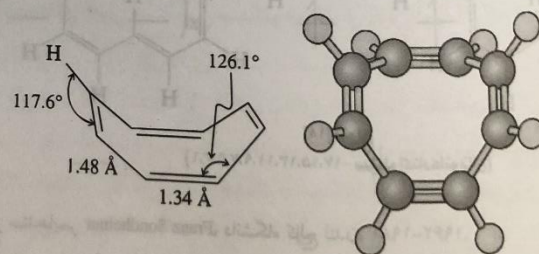
فرم‌های توصیفی رزونانس در C



(1.5 Å) و دوگانه (1.34 Å) در سیکلوهگزاتری‌ان داخلی در C حداکثر است، و B و C در واکنش‌های افزایشی مشابه با آلکن‌ها (فصل ۱۲) شرکت می‌کنند. قانع‌کننده‌ترین دلیل، ΔH° هیدروژن‌دار شدن C (بین

-8.30 تا $-84.2 \text{ kcal mol}^{-1}$) است که مقدار قابل انتظار برای سه پیوند دوگانه که به مقدار جزیی برهمکنش دارند، می‌باشد. همان‌طور که در سیکلوهگزاتری‌ان «فرضی» وجود دارد و در بخش ۱۵-۲ بحث شد.

داده‌های طیفی و ساختاری آن خاصیت آروماتیکی را نشان نمی‌دهد. طیف $^1\text{H NMR}$ یک پیک تایی تیز در $\delta = 5.68$ نشان می‌دهد که مشخصه آلکن است. ساختمان مولکولی سیکلواکتاتران خص می‌کند که مولکول نامسطح و شکل قایق دارد (شکل ۱۵-۱۷)، پیوندهای دوگانه تقریباً عمود هستند و پیوندهای ساده و دوگانه یک در میان هستند. نتیجه‌گیری: مولکول غیرآروماتیک است.



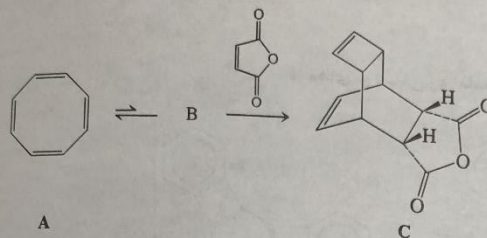
شکل ۱۷-۱۵ ساختار مولکولی ۷.۵۳.۱- سیکلواکتاتران، به پیوندهای یگانه و دوگانه متناوب در این مولکول غیرمسطح آروماتیک توجه کنید.

تمرین ۱۵-۱۲

براساس ساختمان مولکولی $7,5,3,1$ -سیکلوآکتاتتران، آیا پیوندهای دوگانه مزدوج هستند (برای مثال، همپوشانی π گسترش یافته)؟ آیا می‌توان دو فرم رزونانسی برای این مولکول رسم کرد، همان‌طور که برای بنزن انجام می‌دهیم؟ (واهنمایی: مدل مولکولی از دو فرم $2,1$ -دی‌متیل سیکلوآکتاتتران بسازید.)

تمرین ۱۵-۱۳

سیکلوآکتاتتران A با ایزومر بی سیکلو B به مقدار کمتر از ۰.۵ درصد در حال تعادل است که می‌توان آن را توسط واکنش حلقه‌زایی دیلز-آلدر با بوتن دی‌اوانیک انیدرید (مالئیک انیدرید، جدول ۱۴-۱) به دام انداخت و ترکیب C را به دست آورد.

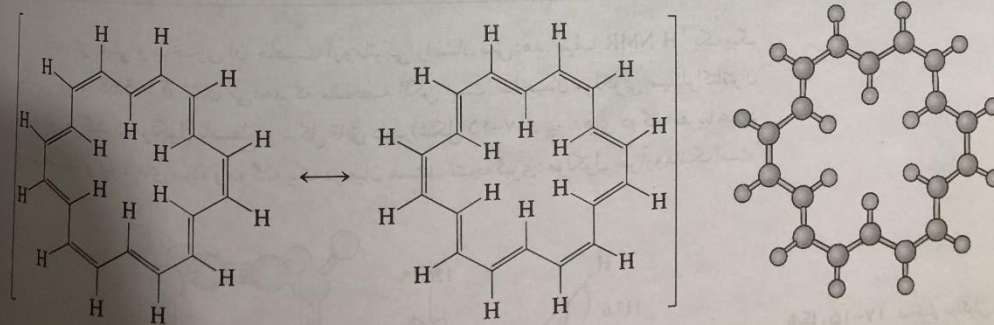


ایزومر B کدام است؟ مکانیسمی برای تبدیل $C \rightarrow B \rightarrow A$ بنویسید (واهنمایی: به‌طور معکوس از C به B برسید و بخش ۱۴-۹ را مرور کنید).

فقط پلی‌ان‌های حلقوی با $4n + 2$ الکترون پای آروماتیک هستند

برخلاف سیکلوتادیان و سیکلوآکتاتتران، تعدادی از پلی‌ان‌های مزدوج آروماتیک هستند. تمام آنها یک خاصیت مشترک دارند: $4n + 2$ الکترون π دارند.

اولین چنین سیستمی در سال ۱۹۵۶ توسط سندهایمر* تهیه گردید. این ترکیب $7,5,3,1,1,9,11,13,15,17$ -سیکلوآکتادکانونان با ۱۸ الکترون π است. برای اجتناب از چنین نامگذاری، سندهایمر روش ساده‌ای را برای سیستم یک حلقه‌ای مزدوج پلی‌ان پیشنهاد نمود. او هیدروکربن



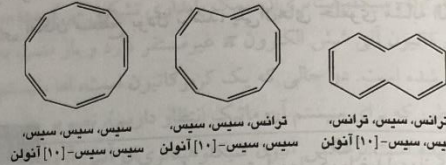
[۱۸] آنولین
($7,5,3,1,1,9,11,13,15,17$ -سیکلوآکتادکانونان)

* پرفسور فرانز سندهایمر Franz Sondheimer دانشگاه کالج لندن، ۱۹۸۱-۱۹۶۲.

کاملاً مزدوج یک حلقه‌ای $(CH)_N$ را $[N]$ آنولن نامگذاری نمود که در آن N اندازه حلقه را نشان می‌دهد. بنابراین سیکلوتادیان $[4]$ آنولن، بنزن، $[6]$ آنولن و سیکلواکتاتران، $[8]$ آنولن می‌باشد. اولین سیستم آروماتیک بدون فشار حلقه (بعد از بنزن) $[18]$ آنولن است.

تمرین ۱۵-۱۴

سه ایزومر $[10]$ آنولن که در زیر نشان داده شده، تهیه گردیده‌اند و رفتار غیرآروماتیک دارند؟ چرا؟ (راهنمایی: مدل بسازید).



$[18]$ آنولن الکترون‌های غیرمستقر دارد، و تقریباً مسطح و به مقدار کم جابه‌جایی پیوند ساده و دوگانه را نشان می‌دهد. مانند بنزن، دوم فرم رزونانسی یکسان می‌توان برای آن رسم کرد. براساس خاصیت آروماتیکی، مولکول نسبتاً پایدار است و در واکنش‌های استخلافی الکترون‌دوست شرکت می‌کند. همچنین یک اثر جریان حلقه‌ای بنزن مانند را نشان می‌دهد (تمرین‌های ۵۸ و ۵۹ را ملاحظه کنید).

پس از تهیه $[18]$ آنولن، آنولن‌های بسیار دیگری تهیه گردید. آنهایی که $4n$ الکترون دارند، مانند سیکلوتادیان و سیکلواکتاتران، آروماتیک نیستند، ولی مواردی که $4n + 2$ الکترون دارند، مانند بنزن و $[18]$ آنولن، آروماتیک هستند.

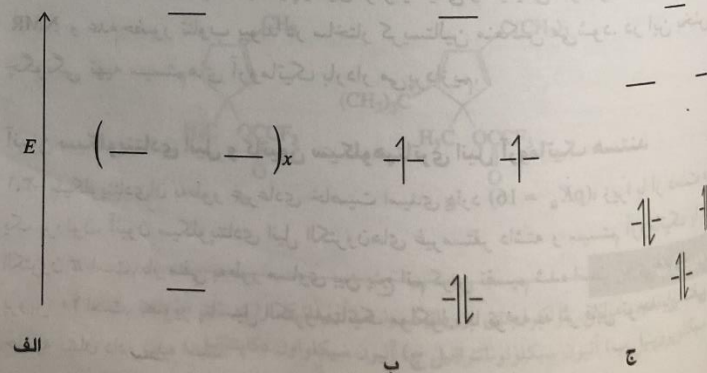
قاعده هوکل الگوی اوربیتال‌های مولکولی را در پلی‌ان‌های مزدوج حلقوی بیان می‌کند. اوربیتال‌های p با یکدیگر همپوشانی می‌کنند و همان تعداد اوربیتال‌های مولکولی π می‌دهند (شکل ۱۵-۱۸). به‌جز پایین‌ترین اوربیتال مولکولی پیوندی و بالاترین اوربیتال مولکولی π ضدپیوندی، سایر ترازها به‌صورت جفت هم انرژی هستند. یک سیستم بسته حلقوی فقط وقتی ممکن است وجود داشته



[۱۸] آنولن

(به شکل ۱۵-۸ ضمیمه رنگی ابتدای این فصل نیز رجوع شود).

شکل ۱۵-۱۸ الف قاعده هوکل براساس الگوی اوربیتال‌های مولکولی π در حلقه‌های مزدوج پلی‌ان بنا نهاده شده است. ترازهای انرژی با فاصله‌های یکسان قرار دارند و فقط بالاترین و پایین‌ترین آنها غیرهم‌تراز از نظر انرژی هستند. ب) ترازهای اوربیتال مولکولی سیکلوتادیان. ۴ الکترون برای تشکیل لایه بسته کافی نیست، بنابراین مولکول آروماتیک نیست. ج) شش الکترون π در بنزن ساختار لایه ایجاد می‌کند.



باشد که تمام اوربیتال‌های پیوندی پر شده باشند (بخش ۷-۱)، یعنی اگر $4n + 2$ الکترون π داشته باشد. به عبارت دیگر، سیستم $4n$ الکترون π شامل یک زوج اوربیتال با یک الکترون فرد است که به این ترتیب آرایش الکترونی نامطلوبی دارد.

به طور خلاصه، پلی‌ان‌های حلقوی مزدوج به شرط داشتن $4n + 2$ الکترون π ، آروماتیک هستند. این تعداد برای پر کردن اوربیتال‌های مولکولی پیوندی لازم است. برعکس سیستم $4n$ الکترون π ، ساختمان لایه باز دارد، فعال و فاقد اثر جریان حلقه آروماتیک در $^1\text{H NMR}$ است. همچنین اگر در اثر فشار فضایی امکان مسطح بودن نباشد، پلی‌ان‌های حلقوی مشابه الکن‌های غیر آروماتیک عمل می‌کنند.

تمرین ۱۵-۱۵

بر اساس قاعده هوکل، مولکول‌های زیر را به صورت آروماتیک یا ضد آروماتیک مشخص کنید.

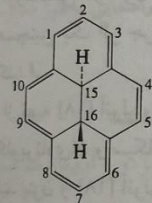
(الف) [۳۰] آنولن؛

(ب) [۱۶] آنولن؛

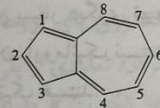
(ج) ترانس-۱۶،۱۵-دی‌هیدروپیرن؛

(د) آزولن آبی پررنگ (شکل ۱۴-۱۶)

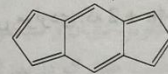
(ه) S-اینداسن



ترانس-۱۶،۱۵-دی‌هیدروپیرن



آزولن



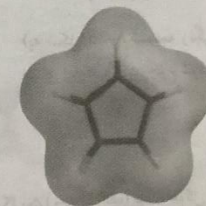
S-اینداسن

۷-۱۵ قاعده هوکل و مولکول‌های باردار

مولکول‌های باردار نیز از قاعده هوکل پیروی می‌کنند، به شرط آنکه حلقه الکترون‌های غیرمستقر داشته باشد. خصلت آروماتیک آنها در پایداری ترمودینامیکی و سینتیکی، اثر جریان حلقه در آزمایش NMR و عدم حضور تناوب پیوند در ساختار کریستالین منعکس می‌شود. در این بخش به چگونگی تهیه سیستم‌های آروماتیک باردار می‌پردازیم.

آنیون سیکلپنتادی‌انیل و کاتیون سیکلوهپتاتری‌انیل آروماتیک هستند

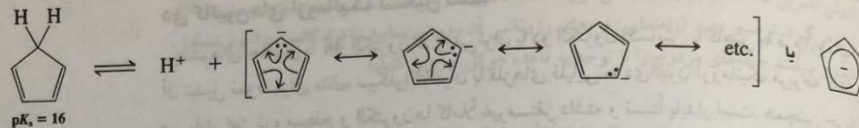
۳،۱-سیکلپنتادی‌ان به طور غیرعادی خاصیت اسیدی دارد ($pK_a \approx 16$)، زیرا با از دست دادن یک پروتون، آنیون سیکلپنتادی‌انیل الکترون‌های غیرمستقر داشته و سیستم آروماتیک با شش الکترون π است. بار منفی به طور مساوی بین پنج اتم کربن تقسیم شده است. برای مقایسه، pK_a پروپن ۴۰ است. تصویر پتانسیل الکترواستاتیک مولکول، با توجه به اثر قابل توجه بار منفی، در حاشیه نشان داده شده است.



سیکلپنتادی‌انیل آنیون

(به شکل ۹-۱۵ ضمیمه رنگی
ابتدای این فصل نیز رجوع شود.)

آنیون آروماتیک سیکلوپنتادی انیل



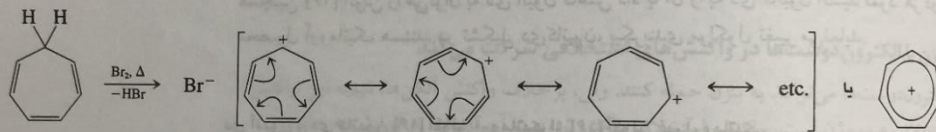
سیکلوپنتادی انیل کاتیون

(به شکل ۱۵-۱۰ ضمیمه رنگی
ابتدای این فصل نیز رجوع شود)

برعکس، کاتیون سیکلوپنتادی انیل، سیستمی با ۴ الکترون π ، فقط در دمای بسیار پایین تهیه می‌شود و بسیار فعال است.

از ترکیب برم با ۵،۳،۱-سیکلوپنتادی ان، نمک پایداری تشکیل می‌گردد؛ سیکلوپنتادی انیل بر می‌د. در این مولکول کاتیون آلی شش الکترون π غیرمستقر دارد و بار مثبت به‌طور مساوی بین هفت اتم کربن تقسیم شده است. در حالی که یک کربوکاتیون است، اما سیستم به‌طور غیرعادی غیرفعال است (همان‌طور که برای سیستم آروماتیک انتظار داریم). تصویر پتانسیل الکترواستاتیک در حاشیه نشان داده شده است. برعکس آنیون سیکلوپنتادی ان آنتی آروماتیک است و خاصیت اسیدی بسیار کمتری ($pK_a = 39$) در مقایسه با سیکلوپنتادی ان دارد.

کاتیون آروماتیک سیکلوپنتادی انیل

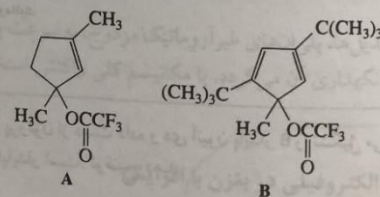


تمرین ۱۵-۱۶

تصویر اوربیتال الف) آنیون سیکلوپنتادی انیل و ب) کاتیون سیکلوپنتادی انیل را رسم کنید (از شکل ۱۵-۲ کمک بگیرید).

تمرین ۱۵-۱۷

سرعت سالولیز ترکیب A در ۲،۲،۲-تری‌فلورو اتانول در ۲۵۰°C به اندازه 10^{14} بار بیشتر از ترکیب B است. توضیح دهید.



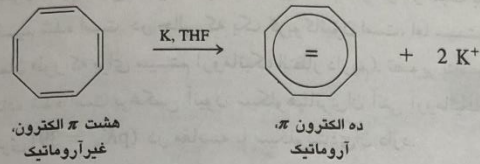
تمرین ۱۵-۱۸

براساس قاعده هوکل، مولکول‌های آروماتیک یا ضدآروماتیک را در زیر مشخص کنید. الف) کاتیون سیکلوپروپیل ب) آنیون سیکلوناتر انیل ج) آنیون سیکلوانون دکاپتائیل.

پلی‌ان‌های غیر آروماتیک حلقوی می‌توانند دی‌انیون‌ها و دی‌کاتیون‌های آروماتیک تشکیل دهند

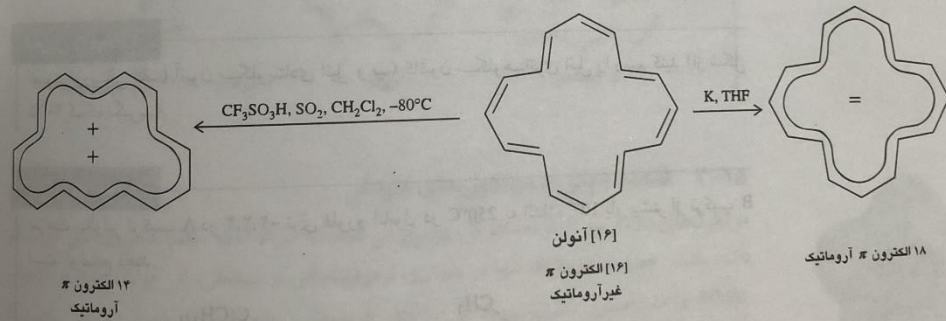
سیستم‌های حلقوی با $4n$ الکترون π را می‌توان با دو الکترون اکسایش یا کاهش به فرم آروماتیک آن تبدیل نمود. برای مثال، سیکلواکتاتران با فلزهای قلیایی به دی‌انیون آروماتیک مربوطه کاهش می‌یابد. این ذره مسطح و الکترون‌ها کاملاً غیرمستقر داشته و نسبتاً پایدار است. همچنین جریان حلقه آروماتیک در $^1\text{H NMR}$ نشان می‌دهد.

سیکلواکتاتران غیر آروماتیک، دی‌انیون آروماتیک تشکیل می‌دهد



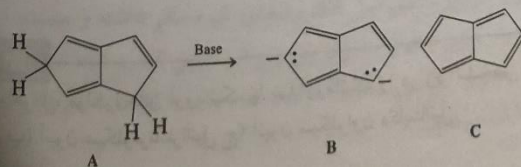
همچنین [۱۶] آنولن را می‌توان به دی‌انیون کاهش داد یا آن را به دی‌کاتیون اکسید نمود. هر دو محصول آروماتیک هستند. در تشکیل دی‌کاتیون، پیکربندی مولکول تغییر می‌نماید.

دی‌انیون و دی‌کاتیون [۱۶] آنولن آروماتیک از [۱۶] آنولن غیر آروماتیک



تمرین ۱۵-۱۹

تریان A به آسانی دو پروتون از دست داده و دی‌انیون پایدار B را تشکیل می‌دهد. ولی تتران C (مشابه B بدون بار، پنتالن) ناپایدار است. توضیح دهید.



ازولن (تمرین ۱۵-۱۵ را ببینید) به آسانی مورد حمله الکترون دوست در Cl و حمله هسته دوست در C4 قرار می گیرد. توضیح دهید (واهنمایی: فرم های رزونانس آن را رسم نمایید تا فرم کاتیون-آنیون تشکیل شود و سیستم حلقه های مزدوج را با توجه به قاعده هوکل ارزیابی کنید).

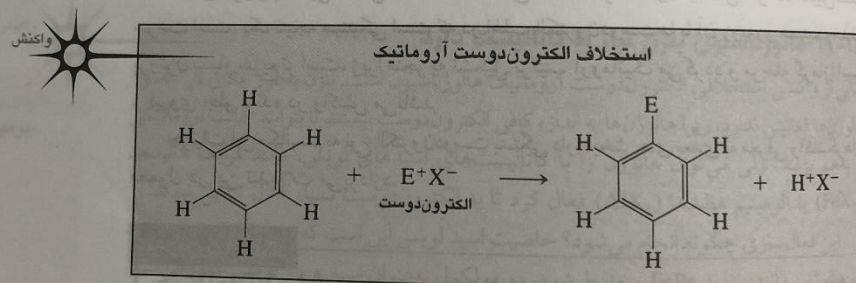
به طور خلاصه، گونه های باردار ممکن است آروماتیک باشند به شرطی که الکترون ها در حلقه غیرمستقر بوده و از قاعده $4n + 2$ پیروی کنند.

۸-۱۵ سنتز مشتقات بنزن: واکنش استخلافی الکترون دوست آروماتیک

در این بخش فعالیت بنزن را بررسی می کنیم، که الگوی نخستین از ترکیب های آروماتیک است. پایداری آروماتیک بنزن آن را نسبتاً غیرفعال می کند. در نتیجه تبدیل های شیمیایی به شرایط خاص نیاز دارند و از طریق مسیر جدیدی انجام می شوند. بدیهی است که اکثر شیمی بنزن مربوط به حمله الکترون دوست ها به حلقه بنزن است. در بخش ۲۲-۴ خواهیم دید که حمله هسته دوست به حلقه بنزن ممکن است ولی به ندرت انجام می شود و به شرطی انجام می شود که گروه ترک شونده مناسب حضور داشته باشد.

بنزن با الکترون دوست ها در واکنش های استخلافی شرکت می کند

الکترون دوست ها می توانند به بنزن حمله کنند. ولی، برخلاف واکنش آلکن ها، نتیجه این واکنش استخلاف هیدروژن است، واکنش استخلافی الکترون دوست آروماتیک، نه افزایش به حلقه:



در شرایط لازم برای این تبدیل ها، پلی ان های غیر آروماتیک مزدوج، به سرعت پلیمریزه می شوند. ولی پایداری حلقه بنزن باعث نگهداری آن می گردد. با مکانیسم کلی واکنش استخلافی الکترون دوست آروماتیک شروع می کنیم.

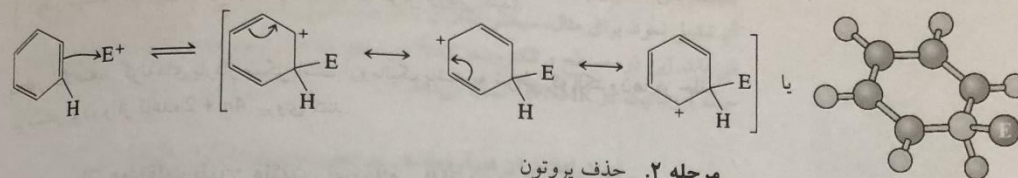
واکنش های استخلافی الکتروفیلی در بنزن با افزایش الکتروفیل و حذف پروتون همراه است

مکانیسم واکنش دارای دو مرحله است. ابتدا الکتروفیل به حلقه بنزن حمله می کند (همان گونه که به پیوند دوگانه حمله می نماید) در نتیجه، حد واسط کاتیونی پایدار شده از طریق رزونانس تشکیل می گردد و سپس با حذف پروتون، حلقه آروماتیک مجدداً تشکیل می شود.

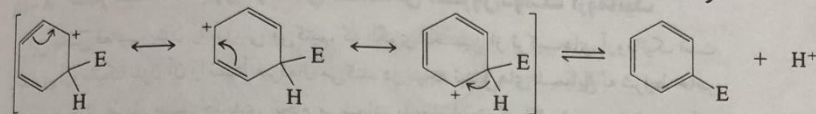
مکانیسم واکنش استخلافی الکترون دوست آروماتیک



مرحله ۱. حمله الکترون دوست



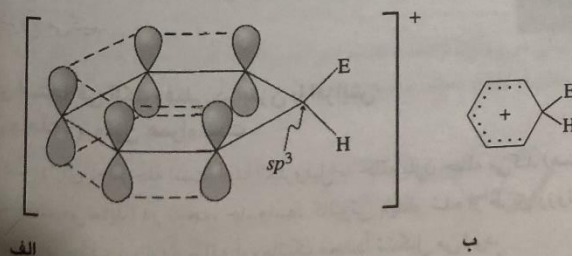
مرحله ۲. حذف پروتون



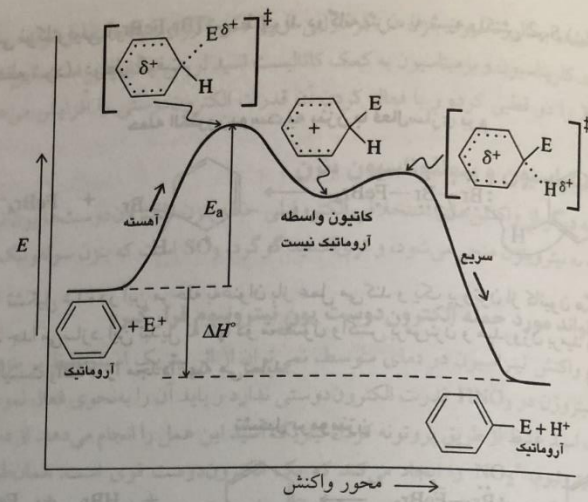
مرحله اول از نظر ترمودینامیکی مناسب نیست، گرچه بار مثبت در حد واسط کاتیون غیرمستقر می باشد، با تشکیل پیوند C-E یک کربن با هیبرید sp^3 در حلقه نتیجه می شود، و فرم مزدوج حلقه به هم می خورد: حد واسط آروماتیک نیست (شکل ۱۵-۱۹). ولی مرحله بعد، با حذف پروتون از کربن sp^3 ، حلقه بنزن مجدداً تشکیل می گردد. این فرآیند مناسب تر از به تله افتادن آن توسط آنیون همراه E^+ است. با به تله افتادن آن توسط آنیون همراه E^+ ، محصول افزایشی غیرآروماتیک تشکیل می شود. در مجموع واکنش استخلافی گرمازا است و پیوند جدید قوی تر از پیوند قبلی است. شمای انرژی پتانسیل (شکل ۱۵-۲۰) نشان می دهد که مرحله اول واکنش، مرحله تعیین کننده سرعت است، یک نتیجه سینتیکی است که در اغلب الکترون دوست ها با آن روبه رو هستیم. حذف پروتون بسیار سریع تر است، زیرا منجر به تشکیل ترکیب آروماتیک می گردد و مرحله گرمازا است و نیروی جلو برنده در واکنش می باشد. جزئیات این مکانیسم به نوع الکترون دوست بستگی دارد. بخش های بعدی به معرفی واکنشگرهای معمول در این تبدیلات می پردازد.

تمرین ۱۵-۲۱

بخش ۱۲-۱ را مرور کنید و توضیح دهید که چرا واکنش افزایشی در حلقه بنزن انجام نمی شود (ΔH° را برای واکنش افزایشی محاسبه کنید).



شکل ۱۵-۱۹ الف تصویر اوربیتالی کاتیون حد واسط حاصل از حمله الکترون دوست به حلقه بنزن. حالت آروماتیک از بین رفته است زیرا حالت مزدوج حلقه توسط کربن با هیبرید sp^3 قطع شده است. چهار الکترون π نشان داده نشده اند. (ب) نقطه چین ها ماهیت غیرمستقر بودن کاتیون را نشان می دهد.



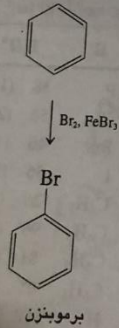
شکل ۱۵-۲۰ شمای انرژی پتانسیل که مراحل واکنش بنزن با الکترون دوست را نشان می‌دهد. اولین حالت گذار مرحله تعیین کننده سرعت است. حذف پروتون نسبتاً سریع است. سرعت کلی واکنش با E_a تعیین می‌شود و گرمازا بودن آن با ΔH° .

به‌طور خلاصه، مکانیسم کلی واکنش استخلافی الکترون دوست آروماتیک با حمله الکترون دوست E^+ می‌شود و حد واسطی با بار مثبت غیرمستقر، ولی غیر آروماتیک می‌دهد که مرحله تعیین کننده سرعت است. متعاقب آن با حذف پروتون در محل استخلاف، حلقه آروماتیک مجدداً ایجاد می‌گردد.

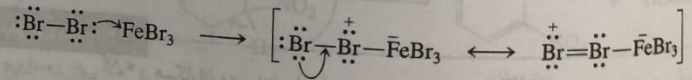
۹-۱۵ هالوژناسیون بنزن نیاز به کاتالیست دارد

مثالی از واکنش استخلافی الکترون دوست آروماتیک هالوژناسیون است. بنزن به‌طور عادی در حضور هالوژن‌ها فعالیت ندارد، زیرا هالوژن‌ها به اندازه کافی الکترون دوست نیستند تا بتوانند حالت آروماتیکی را بهم بزنند. ولی می‌توان هالوژن را با کاتالیست‌های اسیدهای لوئیس، مانند فریک هالیدها، (FeX_3) یا آلومینیم هالیدها (AlX_3) فعال کرد تا به الکترون دوست بسیار فعال تبدیل شوند. این فعال سازی چگونه انجام می‌شود؟ خاصیت اسید لوئیس این است که زوج الکترون می‌پذیرد. اگر هالوژنی مانند برم با $FeBr_3$ مخلوط شود، دو مولکول به‌عنوان اسید و باز لوئیس عمل می‌کنند.

برمیناسیون بنزن



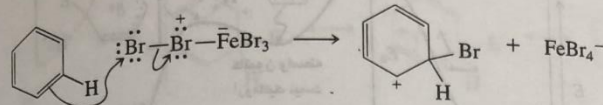
فعال سازی برم توسط اسید لوئیس $FeBr_3$



این کمپلکس پیوند $Br-Br$ را قطبی می‌کند و به یکی از آنها خاصیت الکترون دوستی می‌دهد. حمله الکترون دوست به بنزن به برم انتهایی صورت می‌گیرد و اجازه می‌دهد برم دیگر به‌صورت گروه ترک‌شونده $FeBr_4^-$ جدا شود. از نظر جریان الکترونی، می‌توان این فرایند را به‌صورت یک واکنش

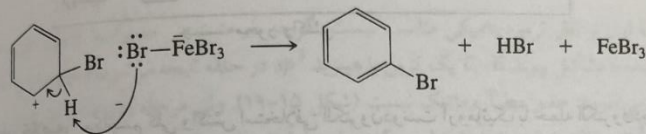
استخلافی نوکلئوفیلی $[Br_2FeBr_3]$ توسط پیوند دو گانه بنزن، نه شبیه واکنش S_N2 (شکل ۱۵-۲۱) نیز ملاحظه شود، در نظر گرفت.

حمله الکترون دوست به بنزن با فعال سازی برم



$FeBr_4^-$ تشکیل شده در این مرحله به عنوان باز عمل می کند و یک پروتون از کاتیون هگزادی انیل حدواسط جدا می سازد، این تبدیل نه تنها دو محصول واکنش برموبنزن و هیدروژن برمید را می سازد، بلکه کاتالیست $FeBr_3$ را مجدداً تهیه می نماید.

تشکیل برموبنزن



محاسبه نشان می دهد که واکنش برمیناسیون الکترون دوست با بنزن گرمازا است. پیوند فنیل-هیدروژن (در حدود 12 kcal mol^{-1} ، جدول ۱۵-۱) و مولکول برم (46 kcal mol^{-1}) را از دست می دهیم و در مقابل پیوند فنیل-برم (81 kcal mol^{-1}) و پیوند $H-Br$ ($87.5 \text{ kcal mol}^{-1}$) تشکیل می شوند. بنابراین واکنش کلی با $-10.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ یا 43.9 kJ mol^{-1} گرمازا است.

مانند هالوژناسیون رادیکالی الکانها (بخش ۳-۷)، گرمازایی هالوژناسیون آروماتیک از بالا به پایین در جدول تناوبی کاهش می یابد. فلوریناسیون بقدری گرمازا است که واکنش مستقیم فلور با بنزن منفجر شونده است. کلریناسیون قابل کنترل است ولی به کاتالیست فعال کننده مانند آلومینیم کلرید یا فریک کلرید نیاز دارد. مکانیسم این واکنش کاملاً مشابه برمیناسیون است. بالاخره یدیناسیون الکترون دوست با ید گرماگیر است و در حالت عادی امکان پذیر نیست.

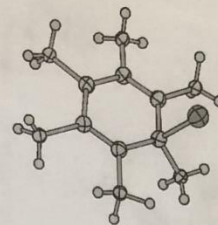
تمرین ۱۵-۲۲

وقتی بنزن در D_2SO_4 حل می شود، جذب آن در $^1H \text{ NMR}$ در $\delta = 7.27 \text{ ppm}$ حذف می شود و ترکیب جدیدی با وزن مولکولی ۸۴ تشکیل می گردد. این ترکیب چیست؟ مکانیسمی برای تشکیل آن بنویسید.

تمرین ۱۵-۲۳

پروفسور جی آله* و همکاران وی بنزن را با اسید بسیار قوی $HF-SbF_5$ در لوله NMR واکنش دادند و طیف $^1H \text{ NMR}$ آن را به صورت 9.58 ppm (2 H)، 9.42 ppm (1 H)، 8.22 ppm (2 H)، 5.69 ppm (2 H) گزارش کردند. ساختمانی برای این گونه رسم کنید.

* پروفسور جورج آله (متولد ۱۹۲۷)، دانشگاه کالیفرنیا جنوبی لس آنجلس جایزه نوبل ۱۹۹۴ (شیمی).



شکل ۱۵-۲۱ ساختار اشعه X کربو-کاتیون حاصل از حمله برم به هگزامتیل بنزن. این کاتیون را می توان جداسازی کرد، زیرا به طور غیر معمول توسط استخلاف های متیل پایدار شده است و نیز فاقد پروتون روی کربن با هیبرید sp^3 می باشد، و قادر به تشکیل برمو آرن نیست.

جدول ۱۵-۱ انرژی تفکیک

$A-B$ پیوند (DH°)		
$[kcal \text{ mol}^{-1} (kJ \text{ mol}^{-1})]$		
A	B	DH°
F	F	38 (159)
Cl	Cl	58 (243)
Br	Br	46 (192)
I	I	36 (151)
F	C_6H_5	126 (527)
Cl	C_6H_5	96 (402)
Br	C_6H_5	81 (339)
I	C_6H_5	65 (272)
C_6H_5	H	112 (469)
F	H	135.8 (568)
Cl	H	103.2 (432)
Br	H	87.5 (366)
I	H	71.3 (298)

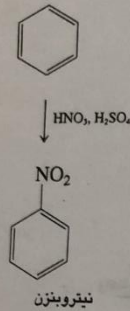
به طور خلاصه، هالوژناسیون بنزن در گرمایی از I_2 (گرمگیر) به F_2 (منفجر شونده و گرمزا) زیاد می شود. کلریناسیون و برمیناسیون به کمک کاتالیز است اسید لوئیس امکان پذیر است. این کاتالیزت پیوند $X-X$ را دو قطبی کرده و با فعال کردن آن قدرت الکترون دوستی را افزایش می دهد.

۱۰-۱۵ نیتراسیون و سولفوناسیون بنزن

در دو نمونه دیگر از واکنش های استخلافی الکترونیلی حلقه بنزن، الکترون دوست ها یون نیترونیوم، NO_2^+ ، که به نیتروبنزن منجر می شود، و تری اکسید گوگرد، SO_3 است که بنزن سولفونیک می دهد.



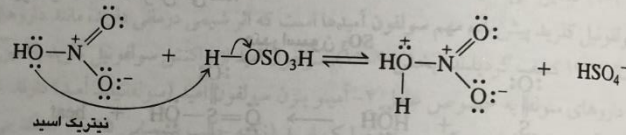
نیتراسیون بنزن



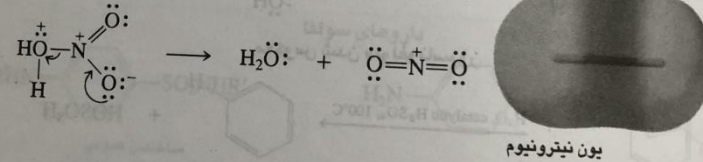
بنزن می تواند مورد حمله الکترون دوست یون نیترونیوم قرار گیرد

برای انجام واکنش نیتراسیون در دمای متوسط، نمی توان از اثر نیتریک اسید غلیظ بر بنزن استفاده کرد، زیرا نیتروژن در HNO_3 قدرت الکترون دوستی ندارد و باید آن را به نحوی فعال نمود. افزایش سولفوریک اسید غلیظ از طریق پروتونه کردن نیتریک اسید این عمل را انجام می دهد. از دست دادن آب، یون نیترونیوم، NO_2^+ را ایجاد می کند که یک الکترون دوست قوی است. همان طور که در شکل توزیع چگالی الکترونی مشاهده می کنید اکثر بار مثبت بر روی نیتروژن مستقر می باشد.

فعال سازی نیتریک اسید توسط سولفوریک اسید



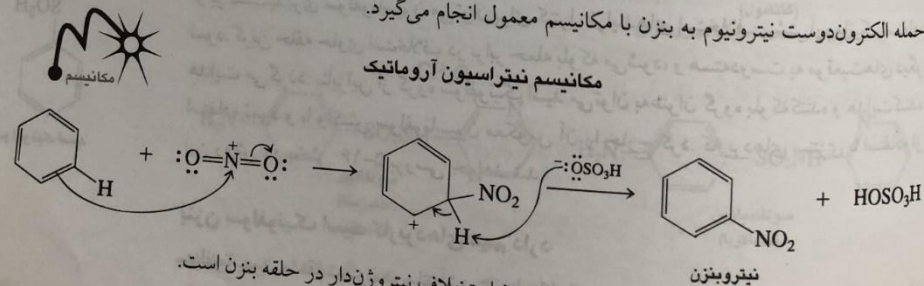
نیتریک اسید



یون نیترونیوم

حمله الکترون دوست نیترونیوم به بنزن با مکانیسم معمول انجام می گیرد.

مکانیسم نیتراسیون آروماتیک



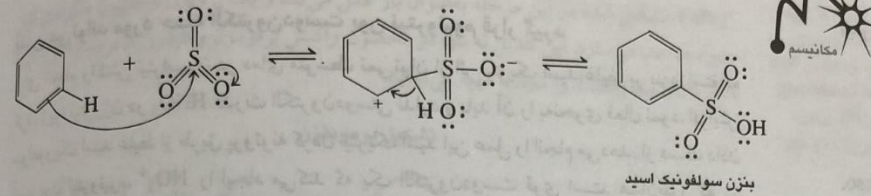
نیتروبنزن

نیتراسیون آروماتیک بهترین روش برای وارد کردن استخلاف نیتروژن دار در حلقه بنزن است. گروه نیترو عاملی است که استخلاف بیشتری را در حلقه بنزن هدایت می کند (فصل ۱۶). همچنین به صورت عامل آمین محافظت شده (۵-۱۶) و یا بنز آمین (آنیلین، بخش ۲۲-۱) در واکنش های الکترون دوست شرکت می نماید.

سولفوناسیون برگشت پذیر است

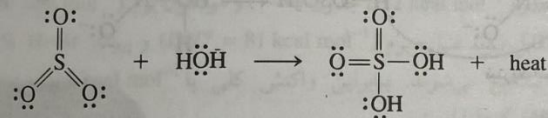
سولفوریک اسید غلیظ بنزن را در دمای اتاق سولفونه نمی کند. اما فرم فعال تر آن به نام سولفوریک اسید دودکننده، امکان حمله الکترون دوست SO_3 را دارد. سولفوریک اسید دودکننده تجارتنی با افزایش ۸٪ سولفورتری اکسید، SO_3 ، به سولفوریک اسید غلیظ ساخته می شود. به دلیل اثر الکترون کشندگی قوی سه اکسیژن گوگرد در SO_3 به اندازه کافی الکترون دوست است و مستقیماً به بنزن حمله می کند. در مرحله بعد، انتقال پروتون مشتق سولفونه شده، بنزن سولفونیک اسید را می دهد.

مکانیسم سولفوناسیون آروماتیک

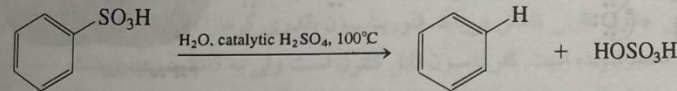


سولفوناسیون آروماتیکی به آسانی برگشت پذیر است. واکنش تری اکسید گوگرد با آب و تشکیل سولفوریک اسید آنقدر گرمازا است که حرارت دادن بنزن سولفوریک اسید در محلول رقیق اسید، سولفوناسیون را کاملاً معکوس می کند.

هیدراسیون SO_3



معکوس شدن سولفوناسیون

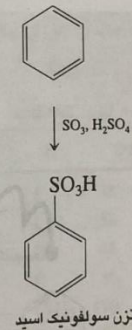


از برگشت پذیری سولفوناسیون می توان برای کنترل فرایندهای استخلاف بیشتر آروماتیک استفاده نمود. کربن حلقه حاوی استخلاف در برابر حمله بلوکه می شود، و هسته دوست به موقعیت های دیگر هدایت می گردد. بنابراین از گروه سولفونیک اسید می توان به عنوان گروه بلوکه کننده و هدایت کننده استفاده نمود و با واکنش سولفوناسیون معکوس آن را خارج کرد. کاربردهای سنتزی با استفاده از این روش در بخش ۱۶-۵ بررسی خواهد شد.

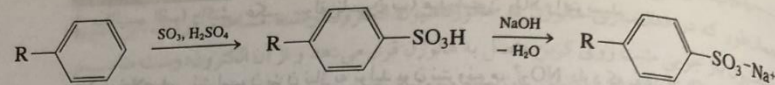
بنزن سولفونیک اسید کاربردهای مهم دارد

سولفوناسیون مشتقات بنزن در سنتز شوینده ها به کار می رود. تا چندی پیش، آلکیل بنزن های شاخه دار به سولفونیک اسیدهای مربوط سولفونه می شدند، سپس به نمک سدیم تبدیل می گردیدند. به دلیل اینکه این شوینده ها به آسانی در طبیعت تجزیه نمی شوند، با شوینده هایی که بیشتر مورد قبول محیط زیست است، جایگزین گردیدند. ما در فصل ۱۹ این دسته از ترکیب ها را بررسی خواهیم کرد.

سولفوناسیون بنزن



سنتز شوینده‌های آروماتیک



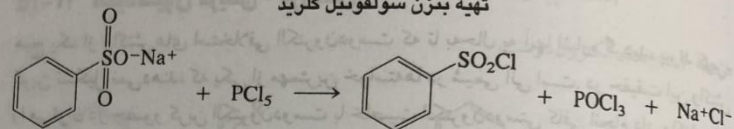
R = گروه اتکیل شاخه‌دار

از کاربردهای دیگر سولفوناسیون در صنعت رنگ است، زیرا گروه سولفونیک اسید باعث

حلالیت در آب می‌شود (فصل ۲۲).

ترکیب مفید دیگر سولفونیل کلرید (اسید کلرید ترکیب سولفونیک اسید بخش ۹-۴ را ببینید) است. این ترکیب را می‌توان از واکنش نمک سدیم اسید با PCl_5 یا SOCl_2 تهیه نمود.

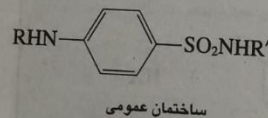
تهیه بنزن سولفونیل کلرید



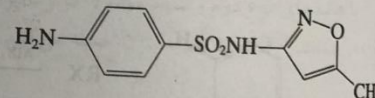
سولفونیل کلرید اغلب در سنتز به کار می‌رود. برای مثال، به‌خاطر بی‌آوردی که گروه هیدروکسی الکل را به گروه ترک‌شونده خوب ۴-متیل بنزن سولفونات (*p*-تولون سولفونات یا توسیلات، بخش ۷-۶ و ۹-۴) تبدیل می‌نماید.

سولفونیل کلرید پیش‌ماده مهم سولفون آمیدها است که اثر شیمی درمانی دارند، مانند داروهای سولفا که در سال ۱۹۳۲ کشف گردیدند (بخش ۹-۱۱). سولفون آمید از واکنش سولفونیل کلرید با آمین به‌دست می‌آید. داروهای سولفا به خصوص عامل ۴-آمینو بنزن سولفون آمید (سولفاتیلید آمید) دارند. عمل آنها مداخله در آنزیم باکتری است که به سنتز فولیک اسید (نکته جالب شیمیایی ۲۵-۴) کمک می‌کند.

داروهای سولفا



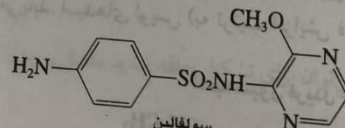
ساختمان عمومی



سولفامتوکسازول

(گنتانول)

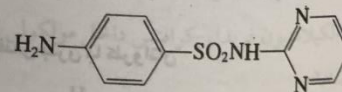
(ضد باکتری برای معالجه عفونت مجاری ادرار)



سولفالین

(کلفی‌زینا)

(ضد‌جذام)



سولفادiazین

(ضدمالاریا)

در حدود ۱۵۰۰۰ مشتق سولفا سنتز شده و فعالیت ضدباکتری آنها بررسی گردیده است، و تعدادی از آنها به‌عنوان داروی جدید انتخاب شده است. با ورود آنتی‌بیوتیک، استفاده دارویی از داروهای سولفا بسیار کاهش یافته است ولی کشف آنها در توسعه سیستماتیک شیمی دارویی اهمیت بسزایی داشته است.

مکانیسم الف) واکنش عکس سولفوناسیون ب) هیدراسیون SO_3 را بنویسید.

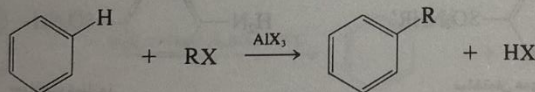
به طور خلاصه، نیتراسیون بنزن نیاز به تولید یون نیترونیوم، NO_2^+ دارد که به عنوان الکترون دوست فعال عمل می نماید. یون نیترونیوم با از دست دادن آب از نیتریک اسید پروتونه شده به دست می آید. سولفوناسیون با سولفوریک اسید دودکننده انجام می شود که در آن تری اکسید گوگرد الکترون دوست وجود دارد. سولفوناسیون با محلول گرم اسید آبکی معکوس می شود. بنزن سولفونیک اسید در تهیه شوینده ها، رنگ ها، ترکیب هایی با گروه ترک شونده و داروهای سولفا به کار می رود.

۱۱-۱۵ آلکیلایون فریدل-کرافتس

هیچ یک از واکنش های استخلافی الکترون دوست که تا به حال به آنها اشاره گردید، پیوند کربن-کربن تشکیل نمی دهند، که یکی از مهمترین خواسته ها در شیمی آلی است. در حقیقت این واکنش را می توان در حضور کربن الکترون دوست با خاصیت الکترون دوستی کافی انجام داد. واکنش های چنین تبدیل ها را با نام **واکنش های فریدل-کرافتس*** معرفی می نمایند. رمز موفقیت در این واکنش ها در هر دو فرآیند، استفاده از اسید لوئیس، معمولاً آلومینیم کلرید، است. در حضور این واکنشگر، هالوآلکان به بنزن حمله می کند و آلکیل بنزن تشکیل می دهد.

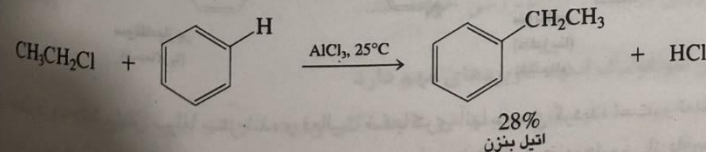
در سال ۱۸۷۷ فریدل و کرافتس کشف کردند که هالوآلکان در حضور آلومینیم هالید با بنزن واکنش می دهد. محصول حاصل آلکیل بنزن و هیدروژن هالید است. این واکنش را که می توان در حضور سایر اسیدهای لوئیس به عنوان کاتالیست نیز انجام داد، آلکیلایون فریدل-کرافتس بنزن نامیده می شود.

آلکیلایون فریدل-کرافتس



فعالیت هالوآلکان ها با افزایش پلاریته پیوند C-X به صورت $\text{RI} < \text{RBr} < \text{RCl} < \text{RF}$ افزایش می یابد. اسیدهای لوئیس (به ترتیب افزایش فعالیت) AlBr_3 , AlCl_3 , FeCl_3 , SbCl_5 , BF_3 است.

آلکیلایون فریدل-کرافتس بنزن با کلرواتان



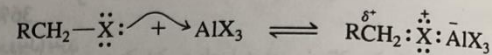
* پروفیسور چارلز فریدل ۱۸۹۹-۱۸۳۲، سوربرن، پاریس، پروفیسور جیمز ام. کرافتس ۱۹۱۷-۱۸۳۹، انستیتو تکنولوژی ماساچوست، کمبریج، امریکا.

با هالیدهای نوع اول واکنش با کئوردیناسیون لوئیس اسید به هالوژن هالوآلکان شروع می‌شود. همان‌طور که در فعال‌سازی هالوژن در هالوژناسیون الکترون‌دوست مشاهده گردید، این کئوردیناسیون بار جزئی مثبت روی کربن متصل به هالوژن قرار می‌دهد و از آن الکترون‌دوست مناسب‌تر می‌سازد. حمله به حلقه بنزن و متعاقب آن حذف پروتون به‌صورت معمول، محصول را تولید می‌نماید.

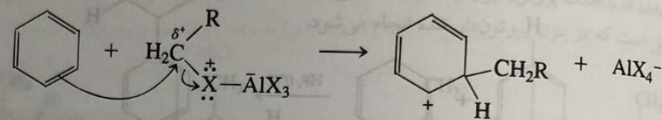


مکانیسم واکنش فریدل-کرافتس با هالوآلکان‌های نوع اول

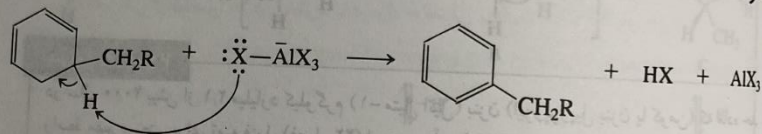
مرحله ۱. فعال‌سازی هالوآلکان



مرحله ۲. حمله الکترون‌دوست



مرحله ۳. حذف پروتون



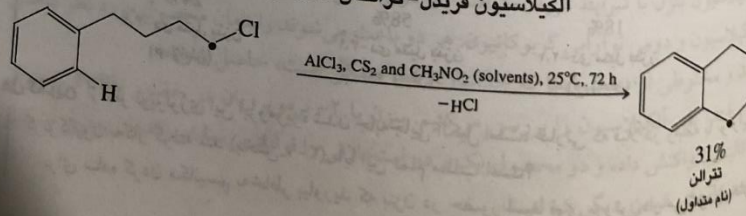
با هالیدهای نوع دوم و سوم معمولاً کربوکاتیون آزاد به‌عنوان حدواسط تشکیل می‌شود. این گونه‌ها همانند NO_2^+ ، به حلقه بنزن حمله می‌کنند.

تفصیل ۱۵-۲۵

مکانیسم تشکیل (۱،۱-دی‌متیل‌اتیل) بنزن (ترسیو-بوتیل بنزن) را از ۲-کلرو-۲-متیل پروپان (ترسیو-بوتیل کلرید)، بنزن و کاتالیست $AlCl_3$ بنویسید.

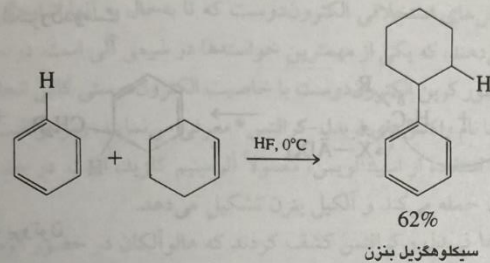
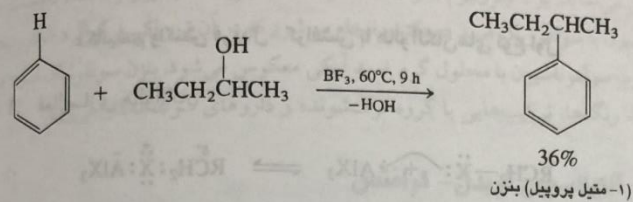
آلیکسیون فریدل-کرافتس داخل مولکولی را می‌توان برای تشکیل حلقه جدید متصل به بنزن به‌کار برد.

آلیکسیون فریدل-کرافتس داخل مولکولی



آلکیلایون فریدل-کرافتس را می‌توان با مواد اولیه دیگری که به‌عنوان پیش‌ماده کربوکاتیون عمل می‌کنند (مانند الکل یا آلکن) نیز انجام داد. (بخش‌های ۹-۲ و ۱۲-۳).

آلکیلایون فریدل کرافتس با پیش‌ماده کربوکاتیون

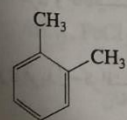


تمرین ۱۵-۲۶

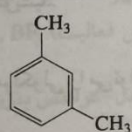
در سال ۲۰۰۰ بیش از ۲٫۱ میلیارد کیلوگرم (۱-متیل اتیل) بنزن (ایزوپروپیل بنزن یا کومن) که ماده حد واسطه مهم صنعتی برای تهیه فنول (فصل ۲۲) است در آمریکا از پروپن و بنزن در حضور فسفریک اسید سنتز گردید. مکانیسم تهیه آن را در این واکنش بنویسید.

تمرین ۱۵-۲۷

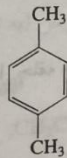
حرارت دادن هریک از سه ایزومر دی‌متیل بنزن با HF در حضور BF_3 در 80°C به تعادل با مخلوطی از هر سه ترکیب زیر می‌رسیم. مکانیسمی برای این ایزومریزه شدن بنویسید. از ۲٫۱-دی‌متیل بنزن شروع کنید و از H^+ به‌عنوان اسید استفاده نمایید. چرا در این تعادل غلظت ایزومر ۲٫۱-کمترین است؟



18%
۲٫۱-دی متیل بنزن
(o-زایلن)



58%
۳٫۱-دی متیل بنزن
(m-زایلن)

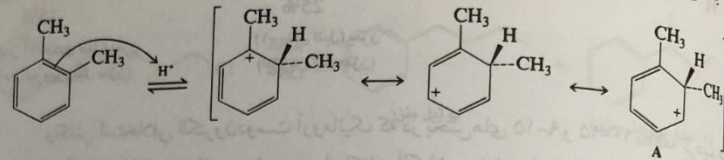


24%
۴٫۱-دی متیل بنزن
(p-زایلن)

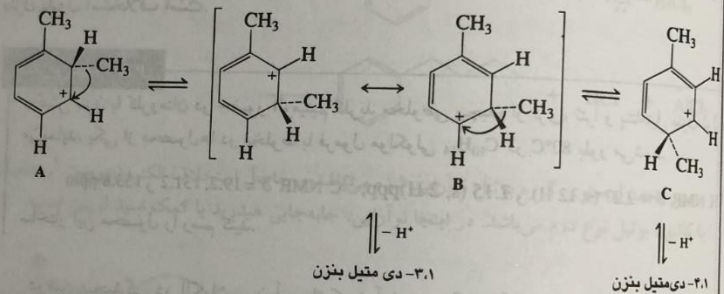
حل تمرین

از نظر توپولوژی این ایزومریزه شدن جابه‌جایی آلکیل است، عبارتی که قبلاً در رابطه با نوآرای کربوکاتیون به‌کار گرفته شد (بخش ۹-۳). آیا این تمام مطلب است؟
برای ساده کردن مکانیسم به‌خاطر بیاورید که بنزن در حضور اسید قوی پروتون‌دار می‌شود (بخش

۱۵-۸ تمرین ۲۲-۱۵ و ۲۳-۱۵. پروتون دار شدن می تواند در هر کربن حلقه انجام شود و برگشت پذیر است. سه کربوکاتیون نامستقر و مشخص وجود دارند (آنها را رسم کنید) ولی یکی از آنها که مورد توجه است، پروتون دار شدن کربن متصل به گروه متیل است. این کربوکاتیون و فرم های رزونانس آن در زیر نشان داده شده اند. بررسی فرم های رزونانس نشان می دهد که فرم A مشابه کربوکاتیونی است که در بخش ۳-۹ برای جابه جایی H و آلکیل نشان داده شده است.



جابه جایی گروه متیل در A، کربوکاتیونی جدید ایجاد می کند که می تواند با حذف پروتون به ۳-۱ جابه جایی بنزن تبدیل شود. همچنین با انجام جابه جایی دیگری (بهتر است ساختار B را ببینید) C را می دهد، که با حذف پروتون ایزومر ۴-۱ را تشکیل می دهد. بنابراین مکانیسم یک سری جابه جایی گروه آلکیل است که در بنزن پروتون دار شده انجام می شود.



۳-۱ دی متیل بنزن

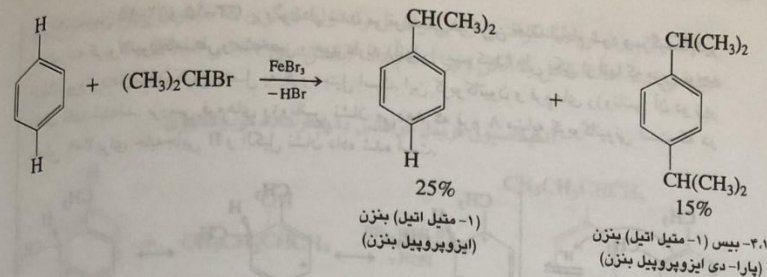
۴-۱ دی متیل بنزن

چرا ۲-۱ دی متیل بنزن ترکیب با درصد کمتری است؟ حتماً می توانید پاسخ را حدس بزنید: ممانعت فضایی، همان طور که در سیس آلکن ها (شکل ۱۱-۲۷) مشاهده می شود.

به طور خلاصه، در واکنش آلکلاسیون فریدل-کرافتس کربوکاتیون (یا معادل آن) ایجاد می شود که می تواند با تشکیل پیوند آریل-کربن، واکنش استخلافی الکترون دوست آروماتیک انجام دهد. برای انجام آلکلاسیون آروماتیک می توان از هالو آلکان ها، آلکن ها و الکل ها در حضور اسید لوئیس یا اسیدهای معدنی استفاده نمود.

۱۲-۱۵ محدودیت های آلکلاسیون فریدل-کرافتس

آلکلاسیون بنزن با شرایط فریدل-کرافتس با دو واکنش محدود کننده مهم همراه است: یکی پلی آلکلاسیون و دومی نوآرایی کربوکاتیون. هر دو باعث می شوند راندمان محصول مورد نظر کاهش یابد و مخلوطی از محصول ها که جداسازی آنها مشکل است، حاصل شوند. ابتدا پلی آلکلاسیون را بررسی می کنیم. بنزن با ۲- برموپروپان در حضور $FeBr_3$ به عنوان کاتالیست واکنش داده و دو محصول یک و دو استخلافی را تولید می نماید. راندمان به دلیل تشکیل محصول های فرعی دیگر کم است.



واکنش استخلافی الکترون دوست آروماتیک که در بخش های ۹-۱۵ و ۱۰-۱۵ مطالعه کردیم در مرحله تک استخلافی متوقف می شود. چرا واکنش آلکیلایسیون فریدل-کرافتس، مشکل استخلافی متعدد الکترون دوست را داراست؟ دلیل آن اختلاف در ساختمان گروه استخلافی است. برمیناسیون، نیتراسیون و سولفوناسیون گروه الکترون کشنده را در حلقه استخلاف می کند که فعالیت محصول را در مقابل الکترون دوست نسبت به ماده اولیه کمتر می نماید. برعکس، فعالیت آلکیل بنزن بیشتر از بنزن بدون استخلاف است.

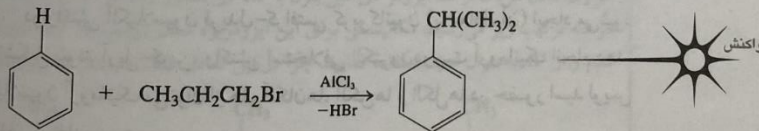
تمرین ۱۵-۲۸

واکنش بنزن با کلرومتان در حضور آلومینیم کلرید مخلوطی پیچیده از تری، تترا و پنتامیل بنزن تولید می نماید. یکی از محصولات در مخلوط با فرمول مولکولی $\text{C}_{10}\text{H}_{14}$ در 80°C بلور می شود.

$^1\text{H NMR } \delta = 2.27 (\text{s}, 12 \text{ H})$ و $7.15 (\text{s}, 2 \text{ H})$ ppp; $^{13}\text{C NMR } \delta = 19.2, 131.2$ و 133.8 ppm

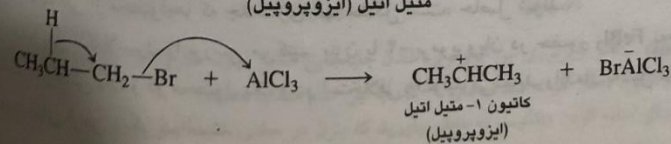
ساختار این محصول را رسم کنید.

دومین پیچیدگی در آلکیلایسیون آروماتیک نوآرایی در گروه آلکیل است (بخش ۹-۳). برای مثال سعی در تهیه پروپیل بنزن در واکنش ۱- برموپروپان و AlCl_3 به تشکیل، (۱- متیل اتیل) بنزن منجر می شود.



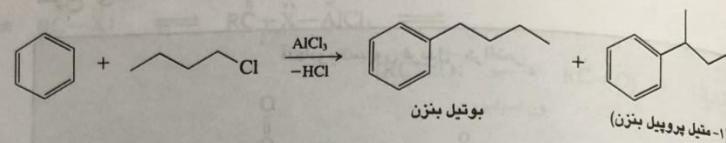
هالوالکان اولیه در حضور لوئیس اسید به کاتیون ۱- متیل اتیل که از لحاظ ترمودینامیکی مناسب تر است، نوآرایی می نماید.

نوآرایی برموپروپان به کاتیون
متیل اتیل (ایزوپروپیل)

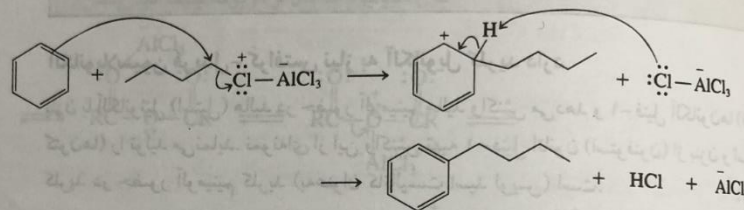


سعی در آلکیلاسیون بنزن با ۱-کلروپنتان در حضور AlCl_3 ، نه تنها بوتیل بنزن تولید نکرده است، بلکه محصول اصلی (۱-متیل پروپیل بنزن) بنزن است. مکانیسم واکنش را بنویسید.

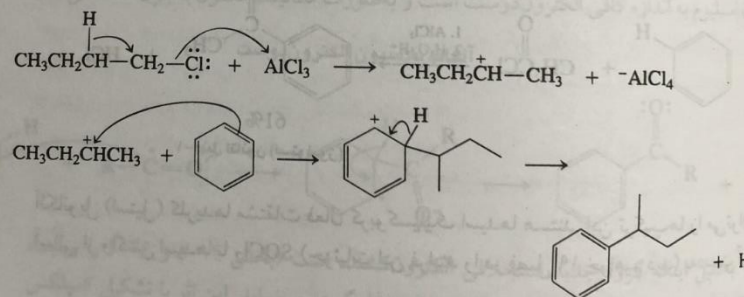
مل تمرین ابتدا معادله واکنش را می نویسیم:



اولین محصول به آسانی توسط آلکیلاسیون معمولی فریدل-کرافتس تشکیل می‌شود.



دومین محصول حاوی گروه بوتیل نوآرایی شده می‌باشد و حاصل استخلاف الکترون دوست آروماتیک با کاتیون بوتیل نوع دوم می‌باشد. در اینجا نوآرایی، جابه‌جایی هیدرید با کمک اسید لوئیس است.



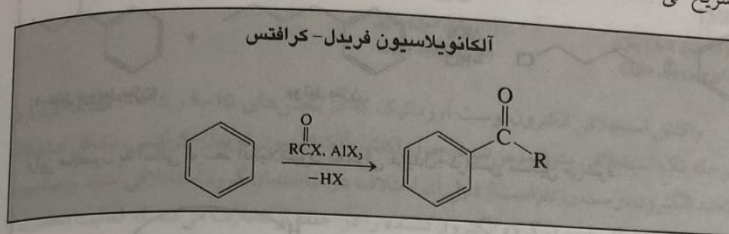
(به شکل ۱۵-۱۱ ضمیمه رنگی ابتدای این فصل نیز رجوع شود). گرچه HCO^+ ناپایدار و فعال است ولی مولکول آبی کوچکی است که در محیط‌های گوناگون فراوان می‌باشد. در شعله داغ و در فضای سرد بین ستارگان یافت می‌شود. این گونه در ستاره دنباله‌دار Hale-Bopp در آسمان در سال ۱۹۹۷ ردیابی شد.

به دلیل این محدودیت‌ها، از آلکیلاسیون فریدل-کرافتس در شیمی سنتز کمتر استفاده می‌شود. آیاراهی مناسب‌تر برای این فرایند وجود دارد؟ برای این عمل نیاز به کربن الکترون دوستی داریم که امکان نوآرایی نداشته باشد و فعالیت حلقه بنزن را کاهش دهد. چنین گونه‌ای وجود دارد. کاتیون آسیلیوم که در واکنش فریدل-کرافتس استفاده می‌شود و موضوع بخش بعدی است.

به‌طور خلاصه، آلکیلاسیون فریدل-کرافتس مشکل آلکیلاسیون اضافی و نوآرایی با جابه‌جایی هیدروژن و آلکیل دارد.

۱۵-۱۳ آلکانویلاسیون (اسیلاسیون) فریدل-کرافتس

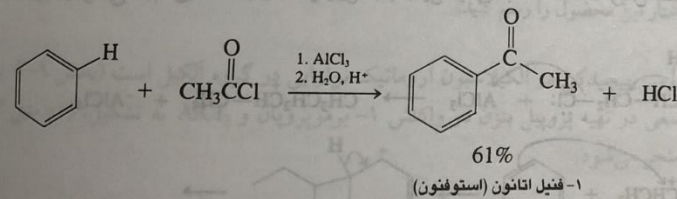
دومین واکنش استخلافی الکترون دوست که در آن پیوند کربن-کربن تشکیل می‌شود، آلکانویلاسیون یا آسیلاسیون فریدل-کرافتس است. این واکنش از طریق تشکیل کاتیون اسیلیوم حد واسطه با فرمول کلی $RC\equiv O^+$ انجام می‌گردد. این بخش چگونگی حمله این یون به بنزن و تشکیل کتون را تشریح می‌کند.



آلکانویلاسیون فریدل-کرافتس نیاز به آلکانویل کلرید دارد

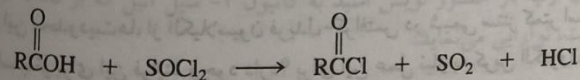
بنزن با آلکانویل (استیل) هالید در حضور آلومینیم هالید واکنش می‌دهد و ۱-فنیل آلکانونها (فیل کتون‌ها) را تولید می‌نماید. نمونه‌ای از این واکنش تهیه ۱-فنیل اتانون (استوفنون) از بنزن و استیل کلرید در حضور آلومینیم کلرید (به عنوان کاتالیست اسید لوئیس) است.

آلکانویلاسیون فریدل-کرافتس بنزن با استیل کلرید



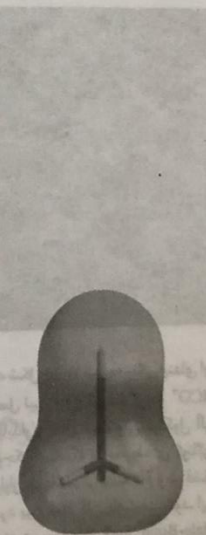
آلکانویل (استیل) کلریدها مشتقات فعال کربوکسیلیک اسیدها هستند. این ترکیب‌ها را می‌توان به آسانی از واکنش اسیدها با $SOCl_2$ (جزئیات این فرایند را در فصل ۱۹ خواهیم دید) به دست آورد.

تهیه آلکانویل (استیل) کلرید



آلکانویل هالیدها با لوئیس اسیدها واکنش داده و یون اسیلیوم تشکیل می‌دهند

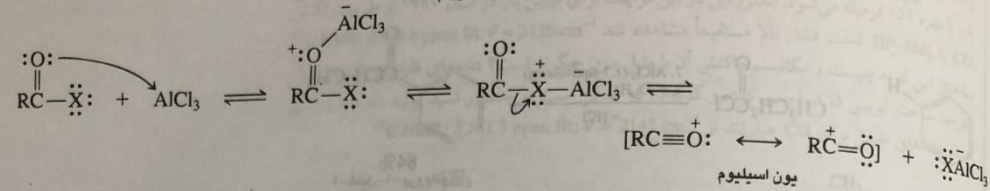
کاتیون اسیلیوم از واکنش آلکانویل هالید با آلومینیم کلرید تشکیل می‌شود. لوئیس اسید با کتور دیناسیون با اکسیژن کربونیل کمپلکس تشکیل می‌دهد. این کمپلکس با گونه دیگری که در آن آلومینیم کلرید



کاتیون استیل

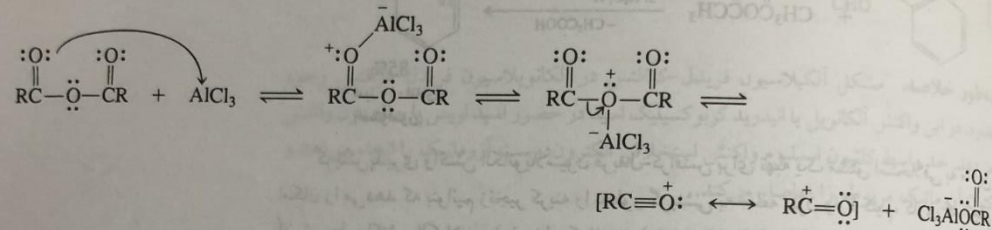
با هالوژن پیوند دارد، در حال تعادل است. تفکیک ترکیب حاصل یون اسیلیوم را تشکیل می‌دهد که با رزونانس به‌طور نسبی پایدار می‌شود.

تولید یون اسیلیوم



گاهی اوقات از کربوکسیلیک‌انیدزیدها به‌جای اسید هالیدها در آلکانویلاسیون استفاده می‌شود.

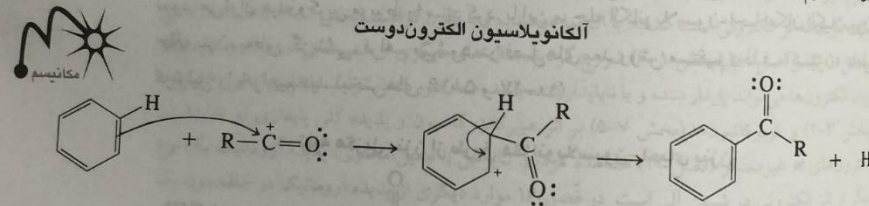
یون اسیلیوم حاصل از کربوکسیلیک‌انیدزیدها



یون اسیلیوم در واکنش استخلافی الکترون‌دوست آروماتیک شرکت می‌کند.

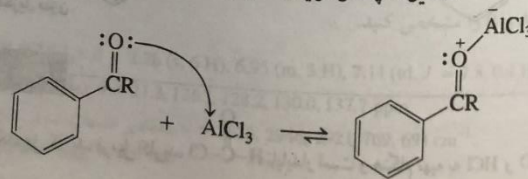
یون اسیلیوم به اندازه کافی الکترون‌دوست است و به‌صورت مکانیسم معمول به بنزن حمله می‌کند.

آلکانویلاسیون الکترون‌دوست

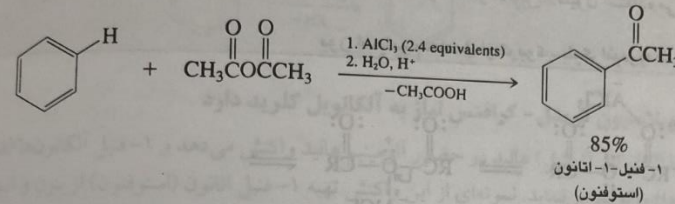
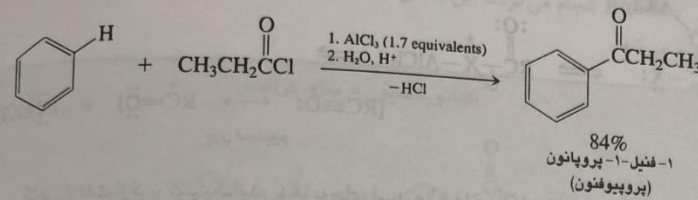


به‌دلیل اینکه گروه جدید استخلافی الکترون‌کشنده است (بخش ۱۴-۸ و ۱۶-۱ را ببینید)، حلقه بنزن غیرفعال می‌شود و از استخلاف بیشتر جلوگیری می‌نماید. این اثر با تشکیل کمپلکس قوی بین کاتالیست آلومینیم کلرید و عامل کربونیل کتون حاصل، تشدید می‌گردد. لذا در این واکنش آلکانویلاسیون مجدد امکانپذیر نیست.

تشکیل کمپلکس لویس اسید با ۱-فنیل آلکانون

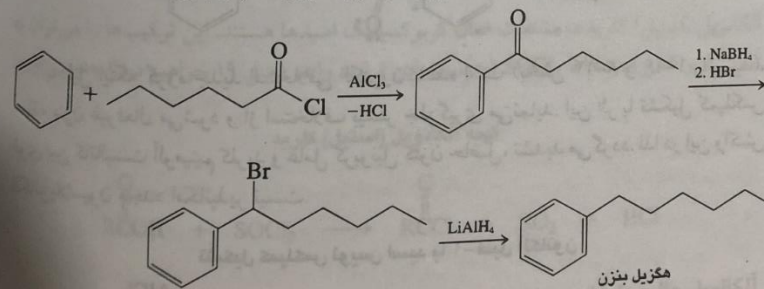


تشکیل این کمپلکس، $AlCl_3$ را در مخلوط واکنش برطرف می‌کند و لازم است حداقل یک اکی والان از لوئیس اسید استفاده کرد تا واکنش به انتها برسد. افزایش آب برای انجام مراحل پایانی برای آزادسازی کتون از کمپلکس آلومینیم کلرید لازم است. به مثال زیر توجه کنید.



گزینش‌پذیری واکنش الکانویلاسیون فریدل-کرافتس برای تهیه یک مشتق استخلافی به ما این امکان را می‌دهد که بتوانیم زنجیر کربنه را به‌طور گزینشی به حلقه بنزن وارد کنیم، کاری که انجام آن توسط واکنش الکیلایسیون فریدل-کرافتس (بخش ۱۵-۱۲) مشکل است. با توجه به اینکه می‌دانیم چگونه عامل کربونیل را از طریق احیاء هیدریدی به الکل (بخش ۸-۶) و استخلاف الکلی را به گروه خارج شونده‌ای که می‌توان باز هم آن را توسط هیدرید احیا کرد (بخش ۸-۶) تبدیل نمود، می‌توان هیدروکربن مربوط را سنتز کرد. با این مرحله الکانویلاسیون-احیا امکان الکیلایسیون حلقه بنزن، به‌طور گزینشی، فراهم می‌شود. در فصل‌های بعد روش مستقیم «حذف اکسیژن» عامل کربونیل را خواهیم دید (بخش‌های ۱۶-۵ و ۱۷-۱۰).

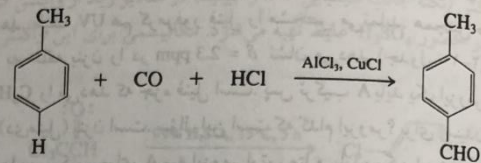
تهیه هگزیل بنزن از طریق هگزانوایلایسیون-احیای بنزن



تمرین ۱۵-۳۰

ساده‌ترین آلکانوئیل کلرید، فرمیل کلرید، $H-C(=O)Cl$ ناپایدار است و هنگام تهیه به HCl و CO تجزیه می‌شود.

بنابراین فرمیلایون مستقیم فریدل-کرافتس بنزن غیرممکن است. روش دیگر واکنش گاترمن-کوچ (Gattermann-Koch) است که می‌تواند با واکنش CO تحت فشار در حضور HCl و کاتالیست لوئیس اسید، یک گروه فرمیل، CHO به حلقه بنزن اضافه کند. برای مثال، متیل بنزن (تولون) با این روش در محل پارا یا بهر ۵۱٪ فرمیله می‌شود. الکتروفیل در این فرایند، برای اولین بار در سال ۱۹۹۷ از طریق واکنش CO با HF-SbF_5 تحت فشار بالا مستقیماً مشاهده شد $\nu = 2110 \text{ cm}^{-1}$; IR: $\nu = 2110 \text{ cm}^{-1}$; $^{13}\text{C NMR}$: $\delta 139.5 \text{ ppm}$. ساختار این گونه چیست و مکانیسم واکنش آن با متیل بنزن چگونه است؟ داده‌های طیفی را تفسیر کنید. (توجه: ساختار لوئیس CO را رسم کرده و گونه‌ای که ممکن است در حضور اسید تولید شود را بررسی کنید. داده‌های طیفی برای CO عبارتند از $\nu = 2143 \text{ cm}^{-1}$; IR: $\nu = 2143 \text{ cm}^{-1}$; $^{13}\text{C NMR}$: $\delta 181.3 \text{ ppm}$.)



ب‌طور خلاصه: مشکل آلکیلایون فریدل-کرافتس در آلکانویلاسیون فریدل-کرافتس وجود ندارد. در این واکنش آلکانویل یا انیدرید کربوکسیلیک اسید در حضور اسید لوئیس با حلقه بنزن واکنش می‌دهد. حد واسط کاتیون اسیلیوم واکنش استخلافی الکترون‌دوست آروماتیک را انجام می‌دهد و کون آروماتیک مربوطه را حاصل می‌کند.

شماره کلی فصل

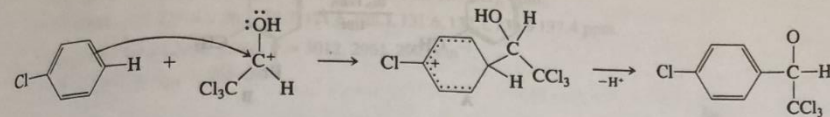
مفهوم آروماتیک (و ضدآروماتیک) ممکن است غیرعادی بوده و موضوع جدیدی برای شما باشد. ولی این حالت در ادامه اثر الکترونی است که قبلاً با آن مواجه شدیم و با قانون کولمب (بخش ۱-۲)، قاعده هشت‌تایی (بخش ۳-۱) و اصل آفبا (بخش ۱-۶) شروع گردید. مثال‌های دیگری از همپوشانی اوربیتال و غیرمستقر بودن الکترون‌ها می‌تواند پایدارکننده و یا ناپایدارکننده باشد. همان‌طور که در ترتیب پایداری نسبی رادیکال‌ها (بخش ۲-۳) و کربوکاتیون‌ها (بخش ۷-۵) بر اثر هیپرکانژوگاسیون و پدیده کلی پایداری (و ناپایداری) الکترون‌های π غیرمستقر (فصل ۱۴) مشاهده کردیم. بنابراین با همین محتوی، پدیده آروماتیک یک نوع دیگر از اثر الکترونی در شیمی آلی است. در فصل ۱۶ موارد دیگری از پدیده آروماتیک در حلقه بنزن یک استخلافی و چگونگی تأثیر آن در استخلاف دیگر را خواهیم دید. به‌عنوان یک واحد، حلقه بنزن در بسیاری از ترکیب‌های آلی از پلی استیرن تا آسپیرین و غیره موجود است. دانستن نحوه وارد کردن حلقه‌های بنزنی به سایر مولکول‌ها و تبدیل استخلاف‌های حلقه بنزن به سایر گروه‌های عاملی در سنتز مواد آلی بسیار مهم است.

مسائل تلفیقی فصل

۳۱-۱۵. ترکیب A، C_8H_{10} در واکنش با برم و FeBr_3 محصول B، $\text{C}_8\text{H}_9\text{Br}$ را می‌دهد. طیف‌های A و B در زیر داده شده‌اند. A و B را مشخص کنید.

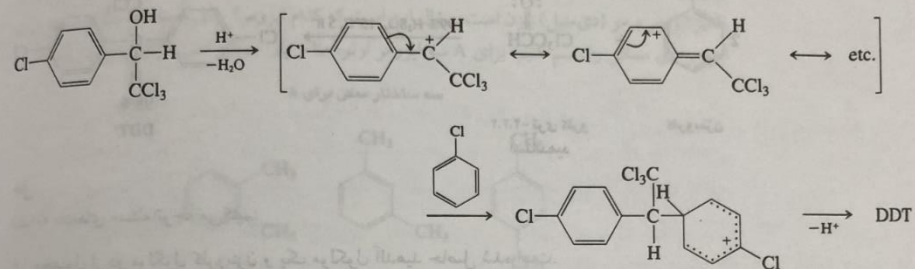
A: $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.28 \text{ (s, 6 H)}$, 6.95 (m, 3 H) , $7.11 \text{ (td, } J = 7.8, 0.4 \text{ Hz, 1 H) ppm}$.
 $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 21.3, 126.1, 128.2, 130.0, 137.7 \text{ ppm}$.
 IR (خالص): $\nu = 3016, 2946, 2921, 769, 691 \text{ cm}^{-1}$.
 UV (CH_3OH): $\lambda_{\text{max}} = 261 \text{ nm}$.

اولین مرحله واکنش استخلافی آروماتیک الکترون دوست



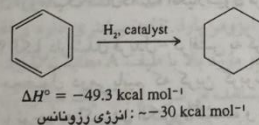
محصول این مرحله یک کل است که به آسانی توسط آمید به کربوکاتیون مربوط تبدیل می شود (بخش ۹-۲)، زیرا تا حدی به دلیل همسایگی با حلقه بنزن (بنزلیک، بخش ۲۲-۱ مشابه با رزونانس آلیلی، بخش های ۱۴-۱ و ۱۴-۳) پایدار می شود. این کاتیون می تواند دومین استخلاف آروماتیک الکترون دوست را انجام داده و DDT حاصل شود. مکانیسم پیشرفته تر موضوع مسئله ۶۰ است.

فعال شدن کل و دومین واکنش استخلافی آروماتیک الکترون دوست



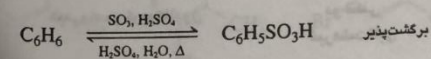
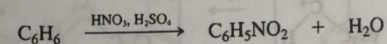
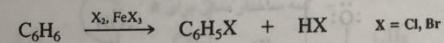
واکنش های جدید

۱. هیدروژناسیون بنزن (بخش ۱۵-۲)

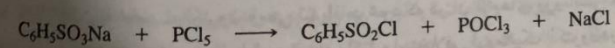


واکنش استخلافی الکترون دوست آروماتیک

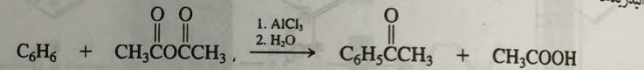
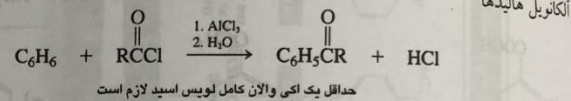
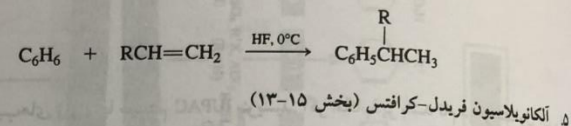
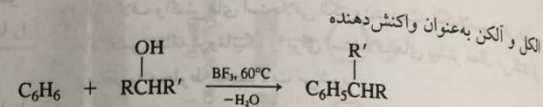
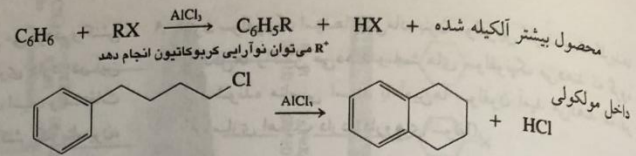
۲. کلریناسیون، برمیناسیون، نیتراسیون، و سولفوناسیون (بخش های ۱۵-۹ و ۱۵-۱۰)



۳. بنزن سولفونیل کلرید (بخش ۱۵-۱۰)



۴. آلکیلایسیون فریدل-کرافتس (بخش ۱۵-۱۱)



مفاهیم مهم

۱. بنزن‌های استخلاف شده را برای قرار دادن پیشوند یا پسوند به کلمه بنزن نامگذاری می‌کنند. سیستم‌های استخلافی را با ۱، ۲، ۳، ۴؛ ۱، ۲، ۳، ۴؛ یا ارتو، متا و پارا (با توجه محل استخلاف‌ها) شماره‌گذاری می‌کنند. بسیاری از مشتقات بنزن نام‌های متداول دارند که گاهی نام پایه سایر مشتقات آنها نیز هستند. به عنوان یک گروه استخلافی، سیستم آروماتیک آریل نامیده می‌شود. نام آریل مادر، C_6H_5 فنیل است و $C_6H_5CH_2$ را فنیل متیل (بنزیل) می‌نامند.
۲. بنزن، سیکلوهگزاتری‌ان نیست، بلکه سیستم حلقوی با شش الکترون π غیرمستقر دارد. حلقه بنزن شش گوش منظم و شش کربن با هیبرید sp^2 دارد. هر شش اوربیتال به‌طور یکسان با کربن همسایه خود همپوشانی می‌کنند. گرمای هیدروژناسیون آن به‌طور غیرعادی کم است که حدود 30 kcal mol^{-1} (126 kJ mol^{-1}) انرژی رزونانس را نشان می‌دهد. این پایداری که به دلیل غیرمستقر بودن آروماتیک به وجود آمده است، در حالت گذار تعدادی از واکنش‌ها، مانند واکنش حلقه‌زایی دیلز-آلدر و ازونولیز نیز مشاهده می‌گردد.
۳. به دلیل ساختمان خاص بنزن طیف‌های UV، IR، NMR غیرمعمول هستند. طیف‌سنجی 1H NMR خیلی مشخص است، زیرا هیدروژن‌های آروماتیک به دلیل جریان حلقه القایی به‌طور غیرعادی ناپوشیده هستند.
۴. هیدروکربن‌های بنزنوئیدی پلی‌سیکلیک به‌صورت خطی یا زاویه‌دار به هم متصل شده‌اند. ساده‌ترین آنها نفتالن، آنتراسن و فناترن است.
۵. در این مولکول‌ها، حلقه‌های بنزن دو (یا چند) اتم کربن مشترک دارند و الکترون‌های π در سیستم حلقه غیرمستقر می‌باشد. بنابراین نفتالن بسیاری از خصوصیات حلقه آروماتیک بنزن را نشان می‌دهد. طیف الکترونی، الگوی مزدوج توسعه‌یافته را نشان می‌دهد. 1H NMR اثر ناپوشیدگی جریان حلقه را نشان می‌دهد و جابه‌جایی پیوندها به مقدار کمتر وجود دارد.
۶. بنزن کوچک‌ترین عضو پلی‌ان‌های حلقوی آروماتیک است و از قاعده هوکل $4n + 2$ پیروی می‌کند. اغلب سیستم‌ها با $4n$ الکترون π فعال هستند و خاصیت آروماتیک ندارند. قاعده هوکل در مورد سیستم‌های باردار آروماتیک، مانند آنیون سیکلوپنتادی‌انیل، کاتیون سیکلوهپتاتری‌انیل و دی آنیون سیکلوتتراان صادق است.
۷. مهم‌ترین واکنش بنزن، استخلاف الکترون‌دوست آروماتیک است. مرحله تعیین‌کننده سرعت، افزایش الکترون‌دوست و تشکیل کاتیون هگزادی آنیل غیرمستقر می‌باشد، که خاصیت آروماتیک ندارد. با

۹. بنزن سولفونیک اسیدها پیش ماده بنزن سولفونیل کلرید است. کاربرد آنها با الکلها واکنش می دهند و استرهای سولفونیک می دهند که گروه ترک شونده مناسبی است. با آمینها سولفون آمید می دهند که در داروسازی اهمیت دارد (داروهای سولفا).

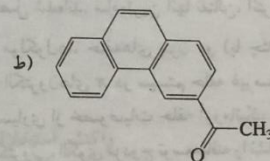
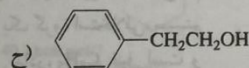
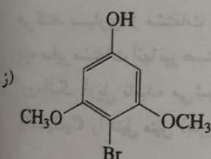
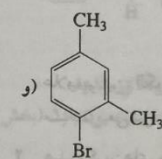
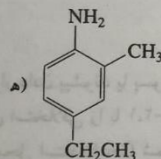
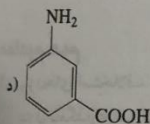
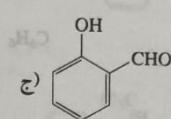
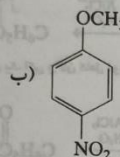
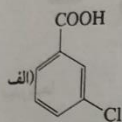
۱۰. برخلاف واکنشهای استخلافی الکترون دوست، آلکیلایون فریدل-کرافتس حلقه آروماتیک را برای استخلافهای بیشتر فعال می کند و منجر به مخلوط محصولات می شود.

حذف سریع پروتون مجدداً حلقه آروماتیک تشکیل می گردد. واکنش استخلافی گرمازا بر واکنش افزایشی گرماگیر برتری دارد. در این واکنش مشتقات هالو و نیترو بنزنها، بنزن سولفونیک اسید، و مشتقات آلکیل و آلکانویل ایجاد می گردد. اسید لوئیس برای واکنش کلریناسیون، برمیناسیون، فریدل-کرافتس و اسید معدنی برای نیتراسیون و سولفو-ناسیون لازم است. لوئیس اسید قدرت الکترون دوستی واکنشگرها را زیاد می کند و یا الکتروفیل قوی با بار مثبت به وجود می آورد.

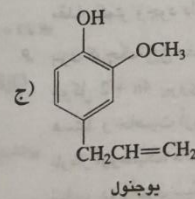
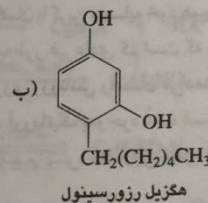
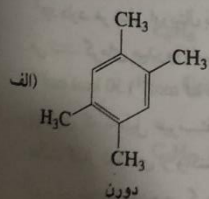
۸. سولفوناسیون بنزن فرایند برگشت پذیر است. گروه سولفونیک اسید با حرارت دادن آن در محلول اسید رقیق برداشته می شود.

مسائل

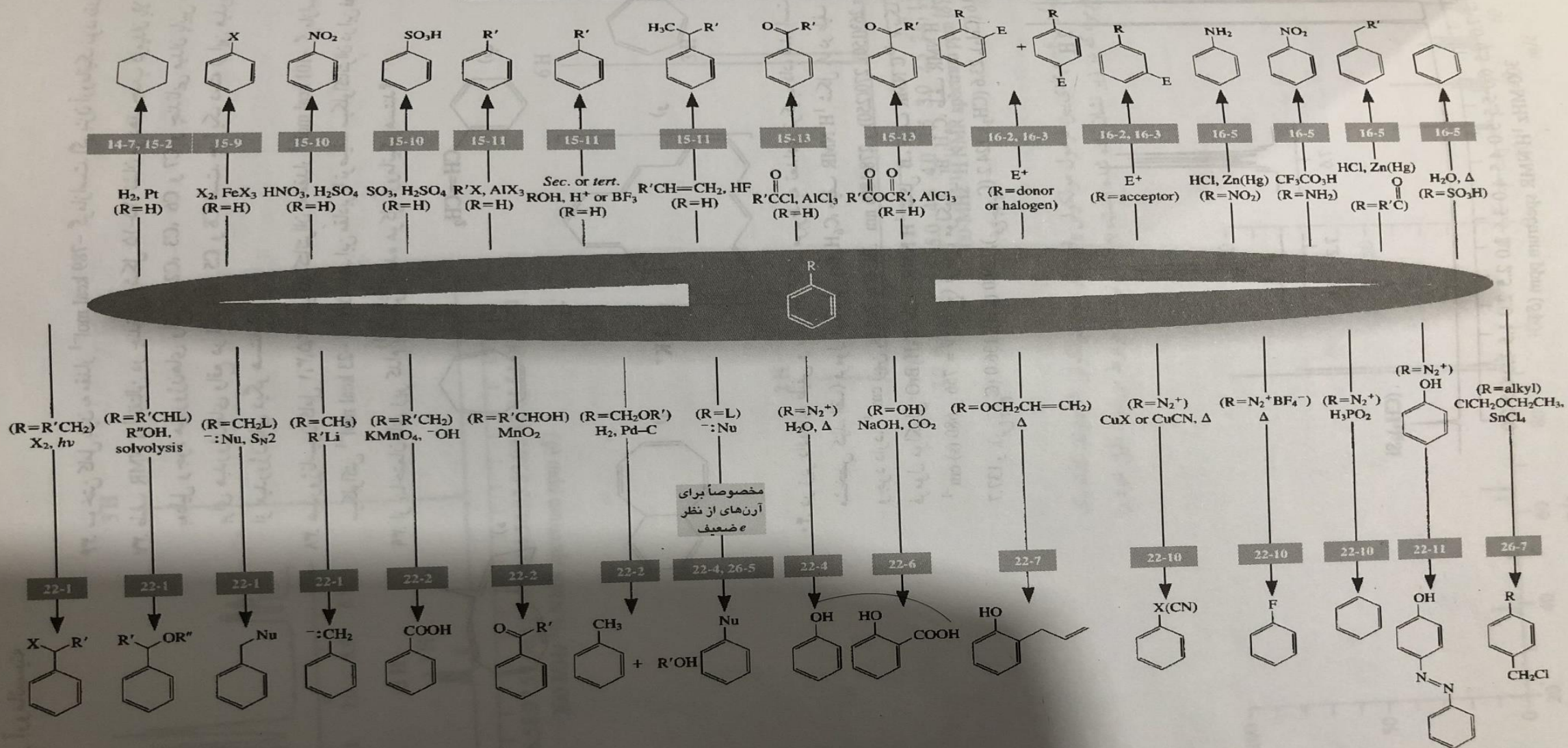
۳۳. نام هریک از ترکیبهای زیر را با سیستم IUPAC بنویسید. اگر امکانپذیر باشد نام دیگر متداول آن را مشخص کنید. $-\text{COOH} > -\text{CHO} > -\text{OH} > -\text{NH}_2$



۳۴. نام مناسب IUPAC برای نامهای متداول ترکیبهای زیر را بنویسید.



۳۵. ساختار هریک از ترکیبهای زیر را رسم کنید. اگر نام صحیح نیست، نام دیگر صحیح سیستماتیک را مشخص کنید. الف) *o*-کلرو بنزالدهید؛ ب) *p*-۶،۴،۲-تری هیدروکسی بنزن؛ ج) *o*-۴-نیترو-*o*-زایلن؛ د) *m*-ایزوپروپیل بنزونیک اسید؛ ه) *h*-۵،۴-دی برموانیلین؛ و) *p*-متوکسی-*m*-نیترواستوفنون

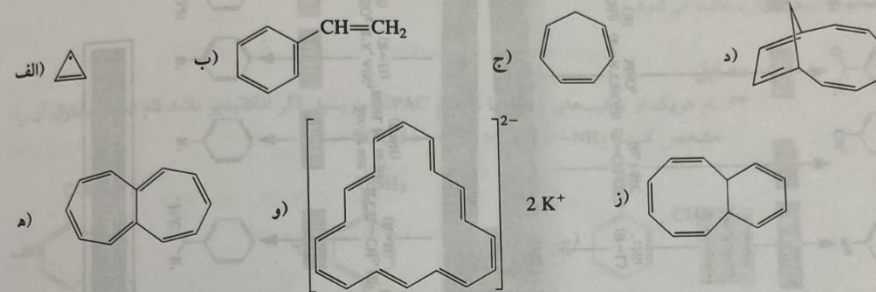


۳۶. سوختن کامل بنزن به مقدار $-789 \text{ kcal mol}^{-1}$ گرمزاست. اگر بنزن آروماتیک نبود، مقدار آن چقدر می‌شد؟

۳۷. طیف $^1\text{H NMR}$ نفتالن دو چندتایی (شکل ۱۵-۱۵) نشان می‌دهد. جذب در میدان بالا ($\delta = 7.49 \text{ ppm}$) به دلیل وجود هیدروژن‌های واقع در C2، C3، C6 و C7 و چندتایی میدان پایین ($\delta = 7.86 \text{ ppm}$) برای هیدروژن‌های واقع در C1، C4، C5 و C8 است. چرا یک دسته از این هیدروژن‌ها ناپوشیده‌تر از هیدروژن‌های دیگر هستند؟

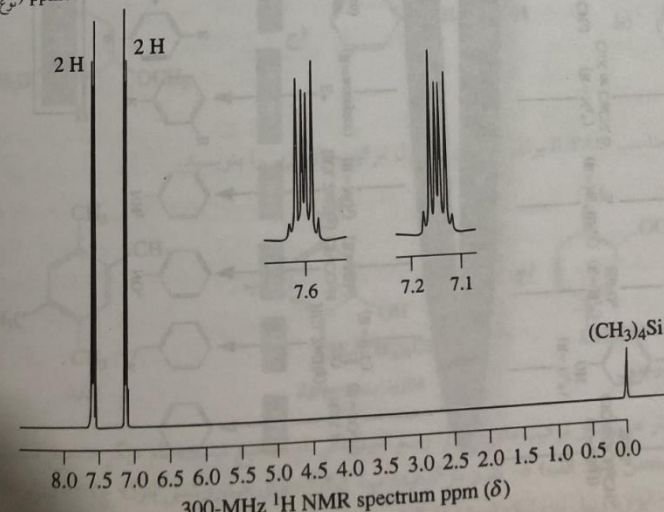
۳۸. هیدروژناسیون کامل $-7,5,3,1$ سیکلواکتاترآن به مقدار $-101 \text{ kcal mol}^{-1}$ گرمزاست. هیدروژناسیون سیکلواکتن $-23 \text{ kcal mol}^{-1}$ دارد. این مقادیر با توصیف سیکلواکتاترآن در این فصل هماهنگ است؟

۳۹. از ساختمان‌های زیر کدام براساس قاعده هوکل آروماتیک هستند؟



۴۰. در زیر داده‌های طیفی و سایر اطلاعات مربوط به تعدادی ترکیب داده شده است. ساختار هریک را مشخص کنید. الف) فرمول مولکولی $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}_2$ ، طیف $^1\text{H NMR}$ شکل A در طیف $^{13}\text{C NMR}$ سه پیک وجود دارد. $\text{IR: } \bar{\nu} = 745 \text{ (s, پهن)} \text{ cm}^{-1}$ و $\text{UV: } \lambda_{\text{max}} (\epsilon) = 263(150), 270(250) \text{ و } 278(180) \text{ nm}$. ب) فرمول مولکولی $\text{C}_7\text{H}_7\text{BrO}$ ، طیف $^1\text{H NMR}$ شکل B، طیف $^{13}\text{C NMR}$ ۷ پیک نشان می‌دهد.

ج) فرمول مولکولی $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Br}$ ، طیف $^1\text{H NMR}$ شکل C. $\text{IR: } \bar{\nu} = 756 \text{ و } 680 \text{ (s)} \text{ cm}^{-1}$ و $^{13}\text{C NMR: } \delta = 20.6 (\text{CH}_3), 23.6 (\text{CH}_3), 124.2 (\text{C چهارم}), 129.0 (\text{CH}), 136.0 (\text{C چهارم}), 137.7 (\text{C چهارم}) \text{ ppm}$.



۴۲. الف) فقط براساس تعداد پیک‌ها در طیف واجفت شده از پروتون ^{13}C NMR می‌توان سه ایزومر دی متوکسی بنزن را از یکدیگر تشخیص داد. چگونه؟ ب) چند ایزومر برای دی متوکسی نفتالن وجود دارد؟ برای هر کدام چند پیک در طیف واجفت شده از پروتون ^{13}C NMR وجود دارد؟

۴۳. گونه‌ای که از افزایش بنزن به HF-SbF_5 (تمرین ۱۵-۲۳) حاصل می‌شود در طیف ^{13}C NMR جذب‌های $\delta = 186.6$ ppm (CH) و 178.1 ppm (CH), 136.9 ppm (CH), $\delta = 52.2$ ppm (CH_2) را نشان می‌دهد. شدت جذب در $\delta = 136.9$ و $\delta = 186.6$ دو برابر سایر جذب‌ها است. هر جذب را در این طیف برای کربن‌ها مشخص کنید.

۴۴. ترکیب اصلی حاصل از افزایش مخلوط واکنشگرهای زیر به بنزن را مشخص کنید. (راهنمایی: به واکنش‌های مشابهی که در این فصل ارائه شده مراجعه کنید).

الف) $\text{Cl}_2 + \text{AlCl}_3$

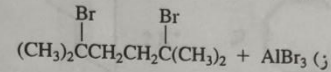
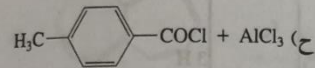
ب) $\text{T}_2\text{O} + \text{T}_2\text{SO}_4$ ($\text{T} = \text{H}$ تریتیم)

ج) $(\text{CH}_3)_3\text{COH} + \text{H}_3\text{PO}_4$

د) N_2O_5 (که می‌تواند به NO_2^+ و NO_3^- تفکیک شود).

ه) $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2 + \text{H}_3\text{PO}_4$

و) $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{Cl} + \text{AlCl}_3$



۴۵. مکانیسم واکنش را برای (ج) و (و) در مسئله ۴۴ بنویسید.

۴۶. هگزادوتریوبنزن C_6D_6 حلال بسیار خوبی در طیف سنتزی ^1H NMR می‌باشد، زیرا بسیاری از ترکیبات آلی را در خود حل می‌کند و به دلیل آروماتیک بودن بسیار پایدار است. روش مناسبی برای تهیه آن پیشنهاد کنید.

۴۷. مکانیسمی برای کلروسولفوناسیون بنزن (ارائه شده در حاشیه) پیشنهاد کنید. این روش دیگری برای سنتز بنزن سولفونیل کلرید است.

۴۸. بنزن با دی کلروسولفید، SCl_2 ، در حضور AlCl_3 واکنش داده و دی‌فنیل سولفید $\text{C}_6\text{H}_5-\text{S}-\text{C}_6\text{H}_5$ تشکیل می‌دهد. مکانیسمی برای این فرایند بنویسید.

۴۹. الف) ۳- فنیل پروپانویل کلرید $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COCl}$ با AlCl_3 ترکیبی با فرمول $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}$ تشکیل می‌دهد که طیف ^1H NMR زیر را دارد.

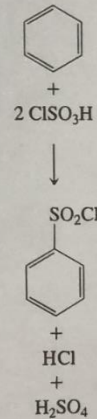
$\delta = 2.53$ (t, $J = 8$ Hz, 2 H), 3.02 (t, $J = 8$ Hz, 2 H), و $7.2 - 7.7$ (m, 4 H) ppm

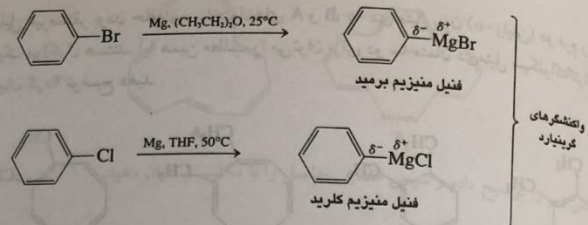
ساختار آن را تعیین کنید و مکانیسم تشکیل آن را بنویسید.

ب) به محصول (الف) واکنشگرهای زیر به ترتیب اضافه شده اند: ۱) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, NaBH_4 ۲) غلیظ، 100°C , H_2SO_4 ۳) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, Pd-C , H_2 . محصول نهایی در طیف واجفت شده از پروتون ^{13}C NMR چهار پیک نشان می‌دهد. ساختار ترکیبات حاصله در هر مرحله و محصول نهایی چیست؟

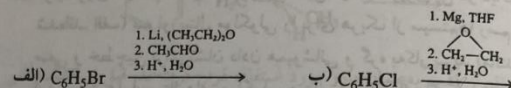
۵۰. در متن درس خواندید که آلکیل بنزن برای حمله الکترون دوست مناسب‌تر از بنزن است. شمایی مانند شکل ۱۵-۲۰ رسم کنید که نشان دهد دیاگرام انرژی واکنش استخلافی الکترون دوست متیل بنزن (تولون) از نظر کمی با بنزن متفاوت است.

۵۱. مانند هالوآلکان‌ها، هالوآرن‌ها به آسانی به واکنشگرهای آلی فلزی تبدیل می‌شوند.



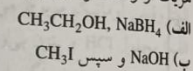


رفتار شیمیایی این واکنشگرها مشابه همتای آلکیل آنها است. محصول اصلی هریک از سری واکنش‌های زیر را بنویسید.

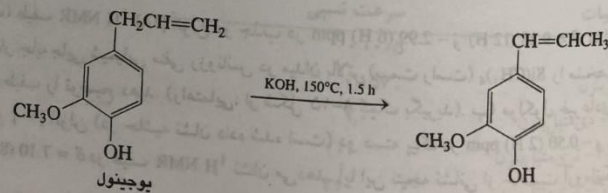


۵۲ ستر مناسبی برای ترکیب‌های زیر از بنزن پیشنهاد کنید. الف) ۱- فنیل-۱- هیتانول؛ ب) ۲- فنیل-۲- بوتانول؛ ج) ۱- فنیل اکتان (راهنمایی: از روش‌های بخش ۱۵-۱۴ استفاده کنید. چرا آلکیل‌اسیون فریدل-کرافتس کار نمی‌کند؟)

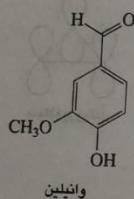
۵۳ وانیلین با ساختار واقع در حاشیه را در ابتدای این فصل مشاهده نمودید که یک مشتق بنزن با تعدادی گروه عاملی است و هریک از این عامل‌ها فعالیت مخصوص به خود را دارند. محصول وانیلین با هریک از واکنشگرهای زیر کدام است؟



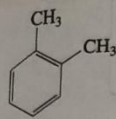
وانیلین از پوست هسته گیاه از نوع وانیلا استخراج می‌شود. این فرایند به ۵۰۰ سال قبل برمی‌گردد. آرتکهای مکزیکی از آن به‌عنوان طعم‌دهنده «Xocoat» که یک شربت شکلاتی است، استفاده می‌کردند. کورتز (Cortez) آن را کشف کرد و به اروپا آورد. افزایش مصرف وانیلین باعث شد تا این ترکیب را با روش‌های شیمیایی سنتز نمایند که ماده اولیه آن می‌باید از منابع گیاهی مربوطه دیگر استخراج شود. یکی از مهم‌ترین منابع آن، محصول فرعی حاصل در صنایع کاغذسازی است. همان‌طور که می‌دانید یکی از مواد اولیه لازم در صنایع کاغذی چوب است. تبدیل یوجینول (eugenol) که از یک نوع چوب استخراج می‌شود، به وانیلین با روش زیر انجام می‌شود، ابتدا، یوجینول با KOH در 150°C در حلالی با دمای جوش بالا ایزومریزه شده و موقعیت پیوند دوگانه جابه‌جا می‌شود.



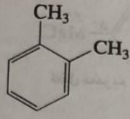
سپس با اکسایش پیوند دوگانه شکسته می‌شود (بخش ۱۲-۱۱) و وانیلین سنتز می‌گردد. ج) مکانیسمی برای ایزومریزه شده یوجینول بنویسید.



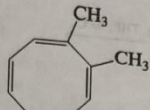
۵۲. به دلیل غیرمستقر بودن حلقه‌ای، ساختمان‌های A و B، o-دی متیل بنزن (o-زایلین) دو فرم رزونانس از یک مولکول هستند. آیا همین مطلب را می‌توان برای دو ساختمان دی‌متیل سیکلواکتاتراان C و D بیان کرد؟ توضیح دهید.



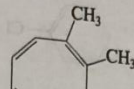
A



B

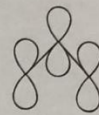
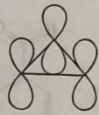


C

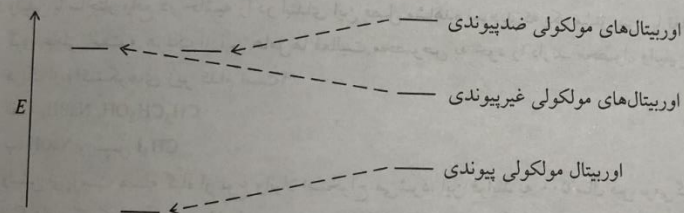


D

۵۵. تراز انرژی سیستم π در ۲-پروپنیل (آلیل) و سیکلوپروپنیل در دیاگرام زیر از نظر کیفی مقایسه شده‌اند. الف) سه اوربیتال مولکولی را برای هریک از سیستم‌ها رسم کنید، و علامت‌های مثبت و منفی و خط‌چین برای نشان دادن همپوشانی و گره به‌کار ببرید (مانند شکل ۱۵-۴). آیا هریک از این سیستم‌ها، اوربیتال‌های مولکولی هم انرژی دارند؟ ب) چند الکترون π پایداری ماکزیم به سیستم سیکلوپروپنیل (در مقایسه با ۲-پروپنیل، آلیل) می‌دهد؟ (با شکل ۱۵-۵ برای بنزن مقایسه کنید). ساختار لويس را برای هر دو سیستم با این تعداد الکترون π و بار مناسب رسم کنید. ج) آیا سیستم سیکلوپروپنیل در قسمت (ب) را می‌توان آروماتیک دانست؟ توضیح دهید.

۲-پروپنیل
(آلیل)

سیکلوپروپنیل

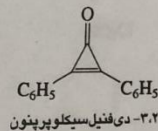


سیکلوپروپنیل

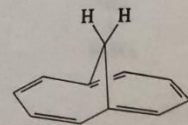
۲-پروپنیل (آلیل)

۵۶. ترکیب ۳،۴-دی فنیل سیکلوپروپنون، (حاشیه)، در واکنش با HBr محصولی می‌دهد که خواص مشابه نمک یونی دارد. ساختاری برای این محصول و دلیلی برای تشکیل آن ارائه کنید.

۵۷. آیا دی کاتیون سیکلوبوتادی ان براساس قاعده هوکل آروماتیک است؟ دیاگرام اوربیتال مولکولی آن را رسم کنید.



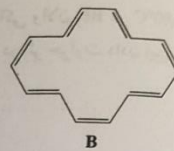
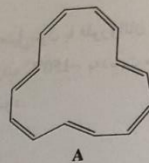
۳،۴-دی فنیل سیکلوپروپنون



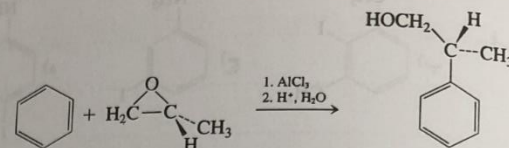
۶،۱۰-متانو [۱۰] آنولن

۵۸. الف) طیف $^1\text{H NMR}$ [۱۸] آنولن دو جذب در ppm ۲.۹۹ (۶ H) و ۹.۲۸ (۱۲ H) δ نشان می‌دهد. مقدار جابه‌جایی شیمیایی منفی رزونانس در میدان بالاتر (سمت راست) $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ را مشخص می‌کند این طیف را توضیح دهید. (راهنمایی: از شکل ۸-۱۵ کمک بگیرید). ب) مولکول غیرعادی ۶،۱۰-متانو [۱۰] آنولن (در حاشیه نشان داده شده است) دو دسته پیک در ppm ۰.۵۰ (۲ H) و ۷.۱۰ (۸ H) δ در طیف $^1\text{H NMR}$ نشان می‌دهد. آیا این نتیجه نشانی از خاصیت آروماتیک است؟

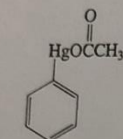
۵۹. طیف $^1\text{H NMR}$ پایدارترین ایزومر [۱۴] آنولن دو پیک در ppm ۷.۸۸ (۱۰ H) و ۰.۶۱ (۴ H) δ نشان می‌دهد. دو ساختمان ممکن برای [۱۴] آنولن در زیر نشان داده شده است. تفاوت آنها چیست؟ کدام ترکیب با NMR فوق مرتبط است؟



۶۰ واکنش زیر را توضیح داده و شیمی فضایی حاصل را با مکانیسم نشان دهید.



۶۱ بنزن‌های استخلاف شده با فلز از قدیم به‌عنوان دارو مورد استفاده قرار گرفته‌اند. قبل از کشف آنتی بیوتیک، مشتقات فنیل آرسنیک تنها داروی تعدادی از مرض‌ها بود. ترکیب‌های فنیل جیوه هنوز هم به‌عنوان ضدقارچ و ماده ضدباکتری هستند. براساس اصولی که در این فصل توضیح داده شد و با استفاده از معلومات خود از ترکیب‌های Hg^{2+} (بخش ۱۲-۷ را ببینید)، سنتز مناسبی برای فنیل مرکوریک استات (در حاشیه نشان داده شده است) پیشنهاد کنید.



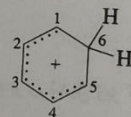
فنیل مرکوریک استات

مسایل گروهی

۶۲ به‌صورت یک تیم، نتایج تجربی زیر را مورد بحث قرار دهید. این نتایج به مکانیسم واکنش استخلافی الکتروفیلی آرماتیک مربوط می‌شوند.

الف) محلول HCl و بنزن بی‌رنگ است و جریان الکتریسیته را هدایت نمی‌کند، در حالی که محلول HCl و AlCl_3 و بنزن رنگی است و جریان الکتریسیته را هدایت می‌کند.

ب) داده‌های زیر مربوط به جابه‌جایی‌های شیمیایی ^{13}C NMR گونه داده شده است:



C1 و C5: 186.6 ppm
C3: 178.1 ppm
C2 و C4: 136.9 ppm
C6: 52.2 ppm

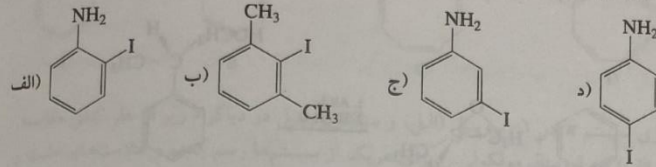
ج) سرعت‌های نسبی کلریناسیون ترکیبات زیر به‌صورت ارائه شده می‌باشد.

ترکیبات	سرعت نسبی
بنزن	۰,۰۰۰۵
متیل بنزن	۰,۱۵۷
۴,۱-دی‌متیل بنزن	۱,۰۰
۲,۴,۱-تری‌متیل بنزن	۲۰۰
۳,۲,۱-تری‌متیل بنزن	۳۴۰
۴,۳,۲,۱-تترامتیل بنزن	۲۰۰۰
۵,۳,۲,۱-تترامتیل بنزن	۲۴۰,۰۰۰
پنتامتیل بنزن	۳۶۰,۰۰۰

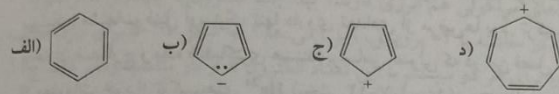
د) وقتی ۵.۳،۱-تری‌متیل‌بنزن با فلورواتان و یک اکی والان BF_3 در -80°C واکنش داده می‌شود، یک نمک جامد با نقطه ذوب -150°C به دست می‌آید. در اثر حرارت دادن این نمک ۱-اتیل-۶،۴،۲-تری‌متیل‌بنزن حاصل می‌شود.

مسایل حرفه‌ای

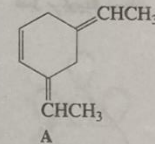
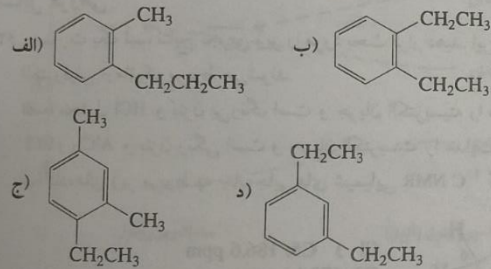
۶۳. *o*-یدوآنیلین نام متداول کدام یک از ترکیبات زیر است؟



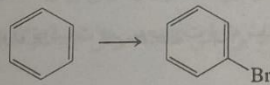
۶۴. گونه‌ای که براساس قاعده هوکل آروماتیک نیست کدام است؟



۶۵. وقتی ترکیب A (در حاشیه) را با اسید معدنی رقیق واکنش دهیم، عمل ایزومریزاسیون رخ می‌دهد. کدام یک از ترکیبات زیر، ایزومر جدید تشکیل شده می‌باشد؟

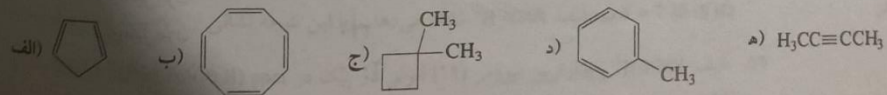


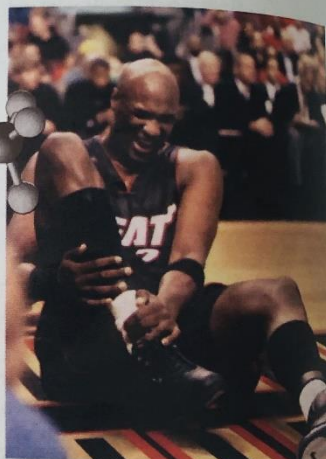
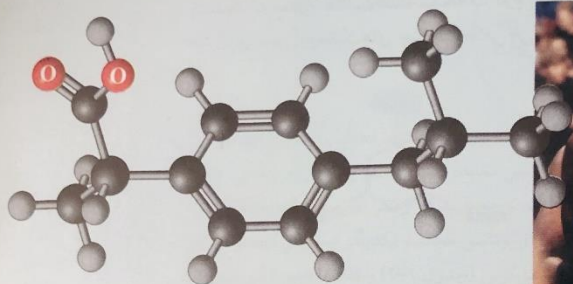
۶۶. بهترین معرف‌های لازم برای تبدیل زیر کدام است؟



الف) HBr ، پراکسید؛ ب) FeBr_3 ، Br_2 ؛ ج) Br_2 ، CCl_4 ؛ د) KBr

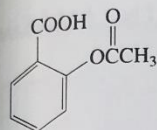
۶۷. یکی از ترکیبات نشان داده شده در زیر حاوی پیوند کربن-کربنی است که طول آن $1.39 \text{ \AA}$ می‌باشد. آن ترکیب کدام است.



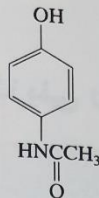


ایبوپروفن که در صنعت از طریق واکنش استخلافی الکترون دوست آروماتیک تهیه می‌شود، به‌عنوان داروی ضدتورم غیراستروئیدی به‌طور وسیع مورد استفاده قرار می‌گیرد. این دارو برای درمان و تسکین درد حاصل از تورم، زخم‌های روی بافت نرم و تب تجویز می‌شود.

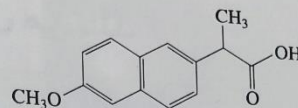
در طول زندگی خود ممکن است حداقل یکی از داروهای ضددرد مانند آسپرین، استامینوفن، ناپروکسن، یا ایبوپروفن را خورده باشید. البته ممکن است از این داروها با نام‌های تجاری مانند آسپرین بایر، تیلنول، ناپروکسن، ادویل و غیره استفاده کرده باشید. آسپرین، استامینوفن و ایبوپروفن بنزن استخلاف شده در موقعیت‌های ارتو و پارا، و ناپروکسن، نفتالن دو استخلافی می‌باشند. این ترکیب‌ها چگونه سنتز می‌شوند؟ جواب این است: از طریق واکنش استخلافی الکتروفیلی آروماتیک. در فصل ۱۵ کاربرد این واکنش برای تهیه بنزن با یک استخلاف را مشاهده نمودیم. در این فصل اثر استخلاف اول در فعالیت و مکان‌گزینی (جهت‌یابی) استخلاف دوم را بررسی می‌نمائیم. همچنین خواهیم دید که استخلاف در بنزن می‌تواند به ۱) فعال‌کننده (دهنده الکترون)، که معمولاً هدایت‌کننده استخلاف دوم به موقعیت‌های ارتو و پارا است و ۲) کاهش‌دهنده فعالیت (الکترون-



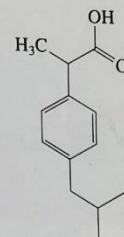
۲- استوکسی بنزوئیک اسید (آسپیرین)



۴- هیدروکسی فنیل استامید (استامینوفن)

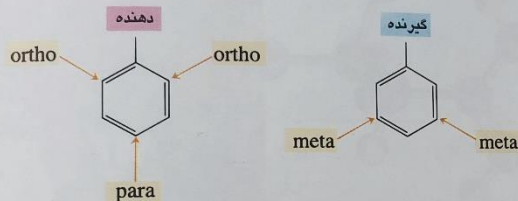


۲-۲-۶- متوکسی نفتیل-]]- پروپانویک اسید (نیروکسن)



۲-۲-۴- متیل پروپیل- فنیل پروپانویک اسید (ایبوپروفن)

کشنده)، که معمولاً هدایت کننده استخلاف دوم به موقعیت متا است، جهت یابی شوند. سپس به استراتژی سنتز آروماتیک های چند استخلافی می پردازیم.



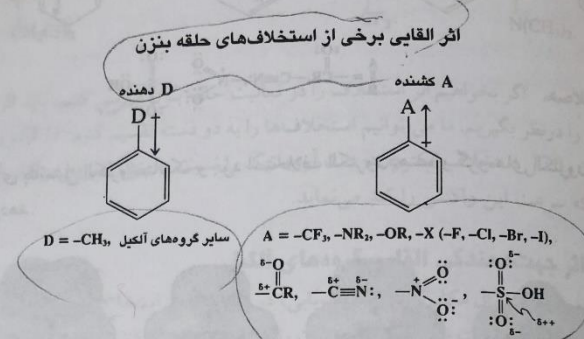
۱-۱۶ فعالیت یا عدم فعالیت از طریق استخلافها روی حلقه بنزن

در بخش ۱۴-۸ ملاحظه کردیم که استخلاف در واکنش دیلز-آلدر مؤثر است. الکترون دهنده در دیان و الکترون کشنده در ان خواه در واکنش حلقه زایی مؤثر هستند. فصل ۱۵ مورد دیگری از این اثر را نشان داد. وارد کردن استخلاف الکترون کشنده در حلقه بنزن مثلاً نیتراسیون سرعت استخلاف دوم را کاهش می دهد، در حالی که وارد کردن گروه الکترون دهنده در آلکیلایسیون فریدل-کرافتس، امکان استخلاف دوم را افزایش می دهد. چه عواملی باعث فعالیت و یا کاهش فعالیت در این فرآیندها هستند؟ چه عاملی باعث می شود که بنزن با یک استخلاف کم و یا بیش در معرض حمله الکترون دوست قرار گیرد؟

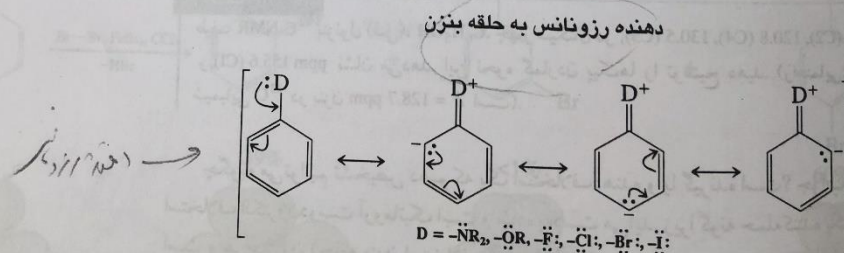
اثر الکترونی هر استخلاف با دو عامل اثر القایی و رزونانس تعیین می شود. هر استخلاف می تواند با هر دو عامل به طور هم زمان عمل کند. اثر القایی از طریق چهارچوب σ ، عمل می نماید و با فاصله از اثر آن، کاسته می گردد. این عامل بیشتر از طریق الکترونگاتیویته اتم ها و قطبی کردن پیوند عمل می نماید (جدول ۱-۲ و ۸-۲). رزونانس از طریق پیوندهای π عمل می کند و لذا در محدوده بیشتری، مخصوصاً در سیستم های باردار، اثر می گذارد (بخش ۱-۵، فصل ۱۴).

در اینجا اثر گروه های متداولی که با واکنش استخلافی الکترون دوست آروماتیک ایجاد شده اند را بررسی می کنیم. ابتدا با گروه های دهنده و پذیرنده القایی شروع می کنیم. بدین ترتیب گروه های

آلکیل ساده، مانند متیل از طریق اثر هیپرکانژوگاسیون، دهنده هستند و ما این پدیده را قبلاً ملاحظه نمودیم (بخش‌های ۵-۷ و ۷-۱۱). ولی تری فلوروومتیل (به دلیل اتم‌های الکترون‌کشنده فلور) الکترون‌کشنده است. همچنین اتم‌های غیرکربن مانند O، N و هالوژن‌ها (با توجه به الکترونگاتیوی نسبی آنها) و اتم‌های قطبیده مثبت مانند کربونیل، سیانو، نیترو و سولفونیل از طریق اثر القایی الکترون‌کشنده هستند.



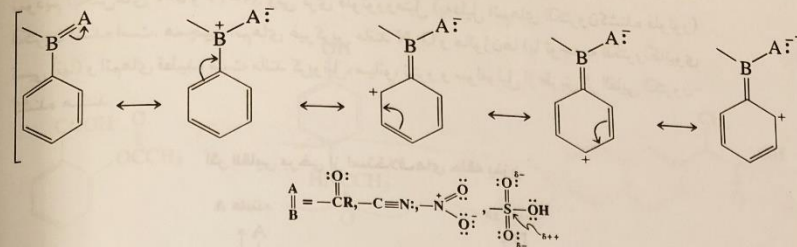
حال، استخلاف‌هایی که امکان رزونانس دارند را بررسی می‌کنیم. دهنده رزونانس باید حداقل یک زوج الکترون که بتواند با حلقه بنزن رزونانس نماید، داشته باشد. بنابراین گروه‌هایی مانند OR، -NR₂ و هالوژن در این دسته قرار می‌گیرند. توجه دارید که از نظر القایی این گروه‌ها الکترون‌کشنده هستند. به عبارت دیگر دو پدیده القایی و رزونانس مخالف یکدیگر عمل می‌کنند. کدام اثر برنده است؟ جواب به الکترونگاتیوی نسبی اتم غیرکربن (جدول ۱-۲) و قدرت همپوشانی اوربیتال p با سیستم π آروماتیک بستگی دارد. برای گروه‌های آمینو و الکوکی رزونانس بر اثر القایی غلبه می‌کند. برای هالوژن‌ها نتیجه هر دو اثر القایی و رزونانس باعث می‌شود که آنها کشنده الکترون ضعیف باشند.



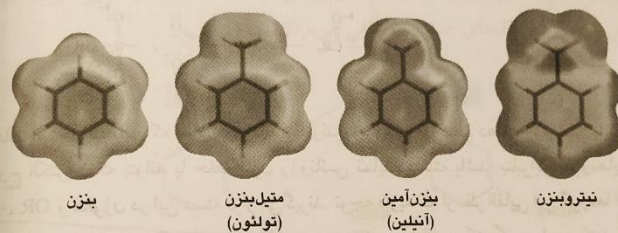
در نهایت، گروه‌هایی با پیوند دوگانه یا سه‌گانه قطبیده که قسمت (δ^+) به حلقه بنزن متصل شده است، را بررسی می‌کنیم. کربونیل، سیانو، نیترو و سولفونیل از جمله آنها هستند و از طریق رزونانس کشنده الکترون می‌باشند.

توجه کنید که در این حالت رزونانس تقویت‌کننده اثر القایی است.

کشنده رزونانس از بنزن



الگوی پتانسیل الکترواستاتیک وجود استخلاف الکترون دهنده و گروه های الکترون کشنده را نشان می دهد.



(به شکل ۱-۱۶ ضمیمه رنگی ابتدای این فصل نیز رجوع شود.)

تمرین ۱-۱۶

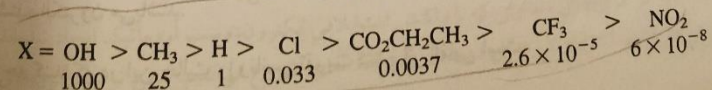
طیف های ^1H NMR شکل های ۱۵-۱۰ و ۱۵-۱۱ را توضیح دهید. (راهنمایی: ساختارهای رزونانس را با توجه به استخلاف ها در حلقه بنزن رسم کنید).

تمرین ۲-۱۶

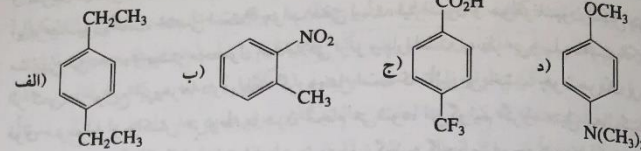
طیف ^{13}C NMR بنزنول (فل)، $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ ، چهار سیگنال در $\delta = 116.1$ (C2), 120.8 (C4), 130.5 (C3), و 155.6 ppm (C1) نشان می دهد. این نحوه گماردن پیک ها را توضیح دهید. (راهنمایی: جابه جایی شیمیایی ^{13}C در بنزن $\delta = 128.7$ ppm است).

چگونه می توانیم تشخیص دهیم که یک استخلاف دهنده و یا گیرنده است؟ جواب در واکنش استخلاف الکترون دوست آروماتیک است و ساده به دست می آید. زیرا گونه حمله کننده یک الکتروفیل است و هرچه آرن (حلقه بنزن استخلاف دار) از نظر الکترونی غنی تر باشد، سرعت واکنش بیشتر است. بنابراین دهنده الکترون حلقه بنزن را فعال و گیرنده الکترون حلقه بنزن را غیر فعال می کند.

سرعت نسبت نیتراسیون $\text{C}_6\text{H}_5\text{X}$



مشخص کنید که حلقه بنزن در ترکیب‌های زیر فعال و یا غیرفعال شده است.



به‌طور خلاصه، اگر بخواهیم اثر استخلاف را در فعالیت حلقه بنزن بررسی کنیم، باید اثر القایی و رزونانس را در نظر بگیریم. ما می‌توانیم استخلاف‌ها را به دو دسته تقسیم کنیم: (۱) الکترون دهنده که سرعت واکنش استخلاف الکترون‌دوست آروماتیک را نسبت به بنزن تسریع می‌کند. (۲) کشنده الکترون که سرعت این واکنش را کند می‌نماید.

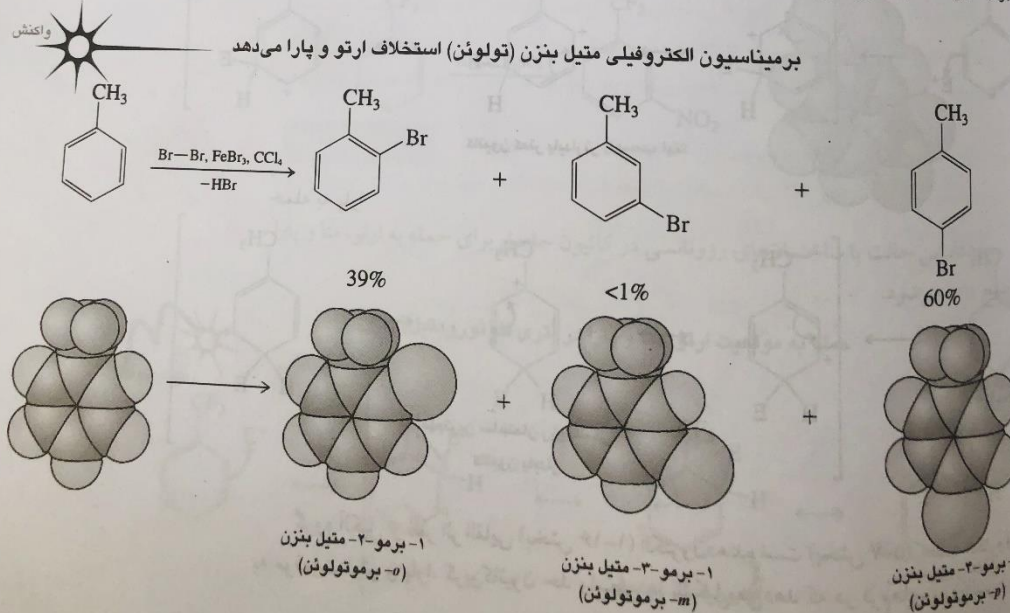
۲-۱۶ اثر جهت‌دهندگی القایی گروه‌های آلکیل

اکنون آماده بررسی سؤال مکان‌گزینی (جهت‌یابی) در واکنش‌های استخلافی الکتروفیلی آروماتیک می‌باشیم. چه عاملی موقعیت حمله الکترون‌دوست را کنترل می‌نماید؟ واکنش استخلاف الکترون‌دوست بنزن با استخلاف آلکیل را بررسی می‌کنیم. با متیل بنزن (تولوئن) شروع می‌کنیم که در آن گروه متیل از نظر القایی الکترون‌دهنده است.

گروه‌هایی که از طریق اثر القایی الکترون می‌دهند فعال‌کننده حلقه و جهت‌دهنده ارتو و پارا هستند

(به شکل ۲-۱۶ ضمیمه رنگی ابتدای این فصل نیز رجوع شود.)

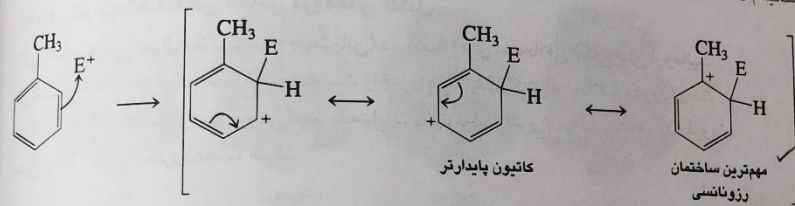
برمیناسیون الکتروفیلی متیل بنزن (تولوئن) به‌طور قابل توجهی سریع‌تر از برمیناسیون بنزن صورت



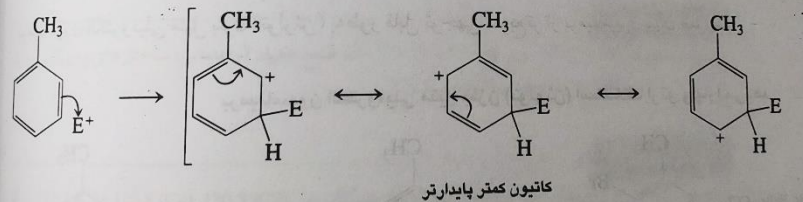
می گیرد. واکنش مکان گزین است: محصول استخلافی در موقعیت پارا (۶۰٪) و ارتو (۴۰٪) است و تقریباً محصول متا تشکیل نمی شود. آیا برمیناسیون حالت خاصی است؟ جواب منفی است، نیتراسیون و سولفوناسیون آلکیل بنزن نیز نتیجه مشابهی می دهند، و بیشتر محصول استخلافی ارتو و پارا است. به نظر می رسد ماهیت الکترون دوست اثر کمی در توزیع ایزومرها دارد، بلکه گروه متیل است که تأثیر می بخشد. چون هریک از واکنش های فوق سریع تر از واکنش مربوط، با بنزن انجام می شود، می گوئیم گروه متیل فعال کننده است. از آنجائی که تقریباً محصول متا تولید نمی شود، می گوئیم گروه متیل جهت دهنده ارتو و پارا است. آیا این حالت را می توان با مکانیسم توضیح داد؟ ساختمان های رزونانسی ممکن در کاتیون حاصل پس از حمله الکترون دوست E^+ در مرحله تعیین کننده سرعت را بررسی می کنیم.

حمله به موقعیت ارتو، متا و پارا در متیل بنزن (تولوئن)

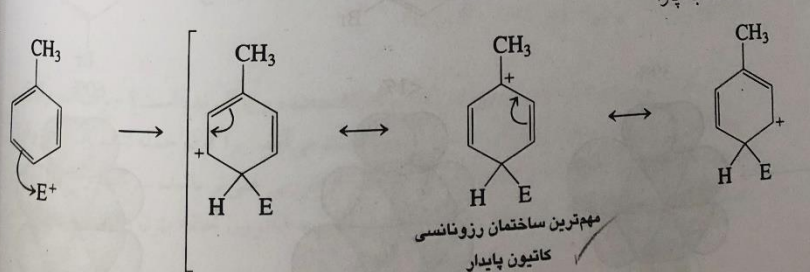
حمله به ارتو (E^+ = الکترون دوست) مکانیسم



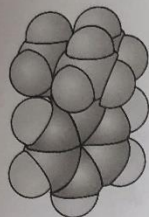
حمله به متا



حمله به پارا



گروه آلکیل از نظر اثر القایی (بخش ۱۶-۱) الکترون دهنده است (بخش ۷-۵). حمله الکتروفیل به موقعیت ارتو و پارا، کربوکاتیون حد واسطی را تشکیل می دهد که در فرم های رزونانسی، بار

متیل‌بنزن
(تولوئن)۱،۱-دی‌متیل‌اتیل-بنزن
(ترسیو-بوتیل‌بنزن)

مثبت مجاور گروه آلکیل است. نظر به اینکه گروه آلکیل الکترون‌دهنده است، بار مثبت را پایدار می‌کند (بخش ۵-۷). این فرم رزونانسی سهم بیشتری در هیبرید رزونانس نسبت به دیگر فرم‌هایی دارد که در آنها کربن مثبت گروه آلکیل ندارد. ولی حمله به موقعیت متا، حد واسطی را تشکیل می‌دهد که در هیچ کدام از فرم‌های رزونانسی آن، یک چنین فرم پایدار شده مستقیم وجود ندارد. بنابراین، الکترون‌دوست به کربن ارتو یا پارا نسبت به متیل (یا آلکیل) حمله می‌کند که کاتیون حد واسطی پایدارتر از حالت حمله به کربن متا است. حالت گذار مربوط به حد واسطی پایدارتر، نسبتاً کم انرژی است و لذا نسبتاً سریع‌تر انجام می‌شود (فرضیه هاموند، بخش ۳-۵).

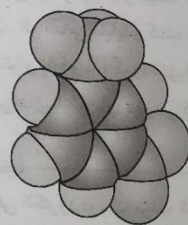
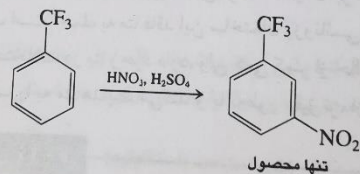
چرا در محصول مورد نظر ارتو و پارا به مقدار مساوی تشکیل نمی‌شوند؟ غالباً جواب اثر فضایی است. بنابراین حمله به ارتو، به خصوص اگر استخلاف حجیم باشد (و یا اگر الکتروفیل حجیم باشد)، مشکل‌تر است و محصول پارا معمولاً بیشتر از ارتو است. در برمومدار شدن متیل بنزن (تولوئن) نسبت محصول‌های ارتو و پارا به هم نزدیک هستند، ولی در هالوژن‌دار شدن ۱،۱-دی‌متیل‌اتیل (ترسیو-بوتیل) بنزن اختلاف بیشتر است (نسبت پارا به ارتو حدود ۱۰ به ۱ است).

گروه‌های از نظر القایی الکترون گیرنده غیرفعال‌کننده و جهت‌دهنده متا هستند.

اتم الکترون‌گاتیو قوی فلئوئور در (تری فلئوئورومتیل) بنزن، باعث می‌شود که گروه تری فلئوئورومتیل از نظر اثر القایی الکترون‌کشنده باشد. در این حالت واکنش بسیار کند است. در شرایط سخت، استخلاف انجام می‌شود ولی فقط در موقعیت متا، گروه تری فلئوئور و متیل غیرفعال‌کننده و جهت‌دهنده متا است.

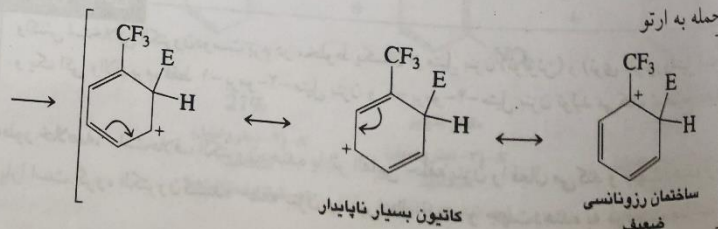
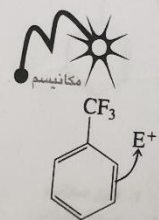


نیتراسیون الکترون‌دوست (تری فلئوئورومتیل) بنزن استخلاف متا می‌دهد



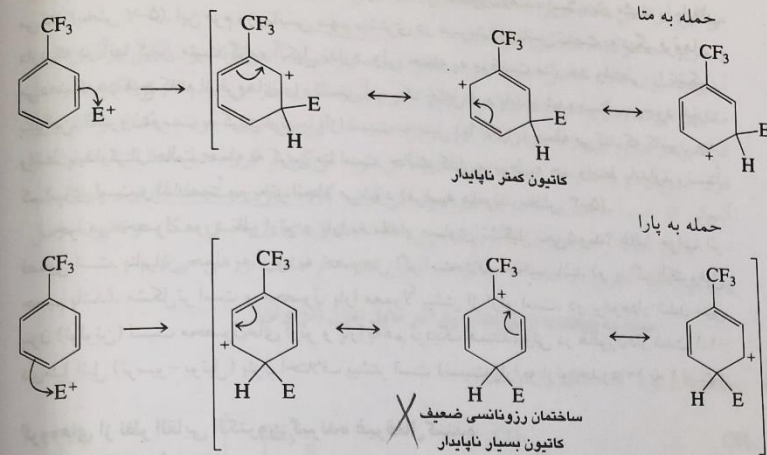
مجدداً، این حالت با ساختمان‌های رزونانسی در کاتیون حاصل برای حمله به ارتو، متا و پارا توضیح داده می‌شود.

حمله به موقعیت ارتو، متا و پارا در (تری فلئوئورومتیل) بنزن



حمله به ارتو

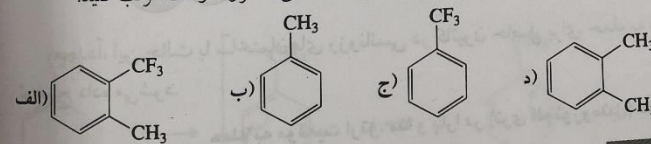
ساختمان رزونانسی ضعیف



وجود گروه کشنده الکترون از نظر القایی، کربوکاتیون حاصل از حمله الکترون دوست را در همه محل ها، پایداری کمتری می دهد، ولی، این اثر در موقعیت های ارتو و پارا بیشتر است و حمله به ارتو و پارا به همان دلیل که در متیل بنزن (تولون) مناسب هستند، در اینجا به طور نسبی نامناسب می باشند: در هر حالت، یکی از ساختمان های رزونانسی در کاتیون حد واسطه بار مثبت را در مجاور استخلاف کشنده الکترون قرار می دهد. این ساختمان با گروه دهنده الکترون پایدار می شود ولی با استخلاف کشنده الکترون ناپایدار می گردد- کشیدن ابر الکترونی از مرکز با بار مثبت، از نظر انرژی نامناسب است. حمله به متا فاقد این ساختمان رزونانسی است. اثر القایی ناپایدارکننده هنوز در حد واسطه استخلاف در متا وجود دارد، ولی کمی کمتر از حالت ارتو و پارا و لذا گروه تری فلوئورومتیل استخلاف را به متا هدایت می کند و یا به طور دقیق تر، از کربن های ارتو پارا دور می کند.

تمرین ۱۶-۴

ترکیب های زیر را به ترتیب کاهش فعالیت در واکنش استخلافی الکترون دوست مرتب کنید.



تمرین ۱۶-۵

واکنش استخلافی الکترون دوست برم در مخلوط یکسان از متیل بنزن (تولون) و (تری فلوئورومتیل) بنزن و یک اکی والان برم، فقط ۱- برم-۲- متیل بنزن و ۱- برم-۴- متیل بنزن تولید می کند، توضیح دهید.

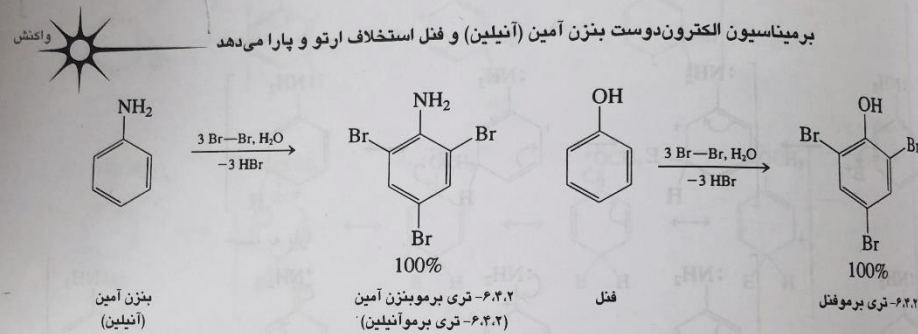
به طور خلاصه، استخلاف الکترون دهنده با اثر القایی حلقه بنزن را فعال می کند و جهت دهنده ارتو و پارا است. گروه الکترون کشنده حلقه بنزن را غیر فعال کرده و جهت دهنده به موقعیت متا است.

۳-۱۶ اثر استخلاف‌های دارای رزونانس با حلقه بنزن

اثر استخلاف‌هایی که الکترون‌های آنها با الکترون‌ها حلقه بنزن در رزونانس هستند چگونه است؟ این بخش به این سؤال جواب می‌دهد و مجدداً ساختمان‌های رزونانسی حد واسطه‌ها را با حالت‌های مختلف حمله الکترون‌دوست مقایسه می‌کند.

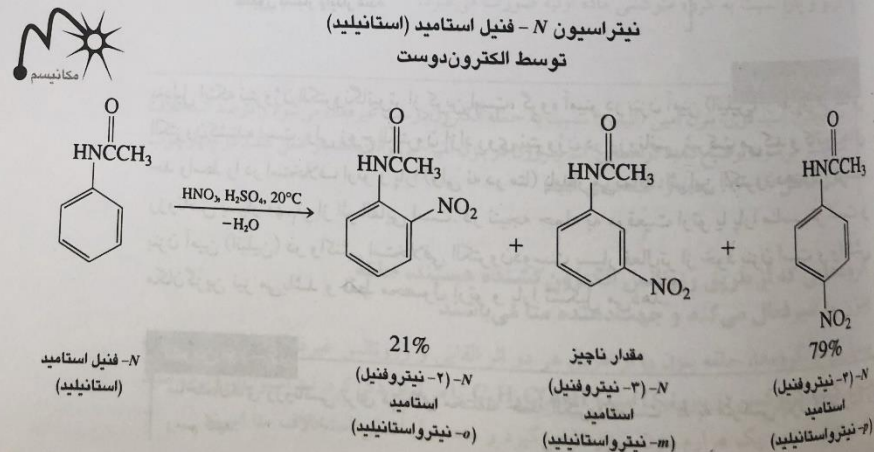
گروه‌هایی که از طریق رزونانس الکترون‌دهنده هستند حلقه را فعال و جهت‌دهنده ارتو و پارا

اگر حلقه بنزن استخلاف NH_2 و OH داشته باشد، به شدت حلقه را فعال می‌کنند. برای مثال هالورژ-ناسیون بنزن آمین (انیلین) و فتل، نه تنها به کاتالیست نیاز ندارد، بلکه متوقف کردن واکنش در مرحله یک استخلافی نیز مشکل است. واکنش به سرعت انجام می‌شود و فقط محصول‌های ارتو و پارا را ایجاد می‌نماید.



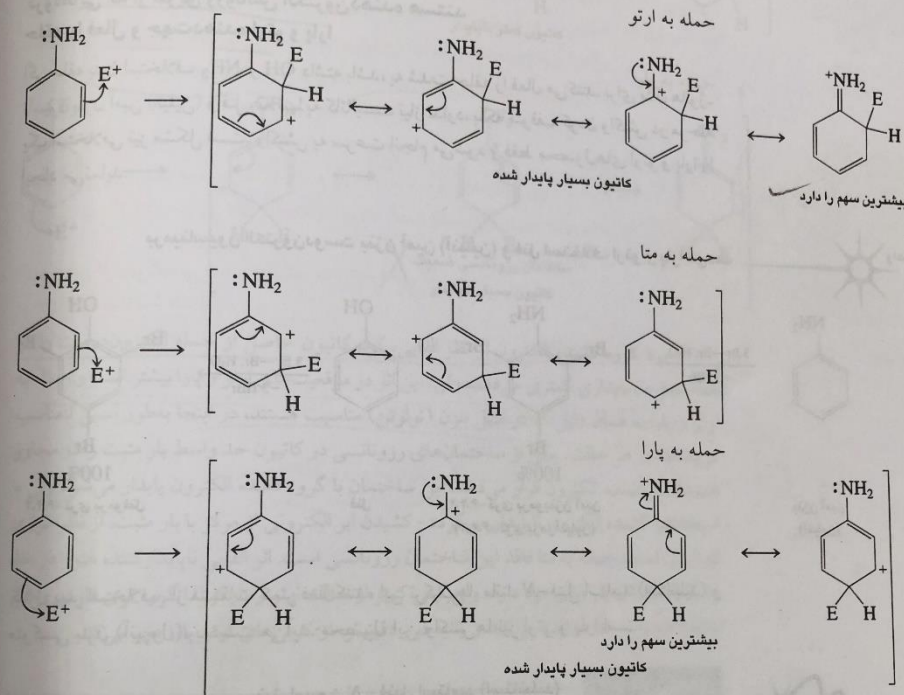
کنترل بهتر استخلاف، از مشتقات کمتر فعال‌کننده این ترکیب‌ها، مانند *N*-فنیل استامید (استانیلید) و متوکسی بنزن (آنیزول)، به دست می‌آید. محصول این واکنش‌ها نیز ارتو و پارا است.

نیتراسیون *N*-فنیل استامید (استانیلید) توسط الکترون‌دوست



هر دو ماهیت فعال کنندگی و مکان گزینی این ترکیب ها در واکنش استخلافی الکترون دوست را می توان با نوشتن فرم های رزونانسی کاتیون های حد واسط مختلف توضیح داد.

حمله به ارتو، متا و پارا در بنزن آمین (آنیلین)

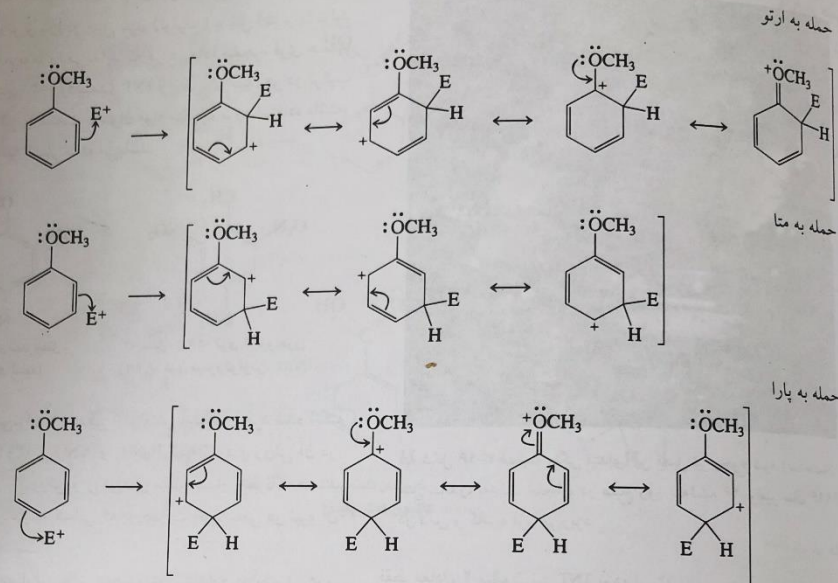


به دلیل اینکه نیتروژن الکترون گاتر از کربن است، گروه آمینو در بنزن آمین (آنیلین) از طریق اثر القایی الکترون کشنده است. ولی زوج الکترون آزاد روی نیتروژن در رزونانس شرکت می کند و کاتیون های حد واسط را در استخلاف ارتو و پارا (ولی نه در متا) پایدار می نماید. اثر این الکترون دهنده گی توسط رزونانس بسیار مهم تر از اثر القایی است. در نتیجه حمله به موقعیت ارتو یا پارا مناسب تر است و بنزن آمین (آنیلین) در واکنش استخلافی الکترون دوست بسیار فعال تر از خود بنزن است و واکنش مکان گزین نیز می باشد و فقط محصول ارتو و پارا تشکیل می دهد.

تمرین ۱۶-۶

ساختمان های رزونانسی برای فرم های مختلف حمله الکترون دوست E^+ به متوکسی بنزن (آنیزول) را رسم کنید.

تمرین ۷: در تمام مسایل مربوط به مکان‌گزینی در واکنش استخلاف الکترون‌دوست آروماتیک یک قاعده طلایی وجود دارد: اگر شک دارید، تمامی حد واسطه‌های مربوط به تمام حمله‌های ممکن را رسم کنید. در مورد متوکسی بنزن حالت‌های زیر را داریم:



تفاوت در چیست؟ شما جواب را می‌توانید سریعاً بگویند که حمله به ارتو و پارا، چهار فرم رزونانس می‌دهد، که یکی از آنها با زوج الکترون گروه متوکسی است. در حالی که استخلاف متا سه فرم رزونانسی دارد و هیچ کدام از زوج الکترون گروه متوکسی استفاده نمی‌کنند. بنابراین استخلاف فقط در موقعیت‌های ارتو و پارا نسبت به گروه متوکسی ماده اولیه صورت می‌گیرد.

تمرین ۷-۱۶

در محلول اسید قوی، بنزن آمین (انیلین) نسبت به حمله الکترون‌دوست غیرفعال می‌شود و درصد استخلاف متا بیشتر می‌شود، توضیح دهید (راهنمایی: اتم نیتروژن در بنزن آمین می‌تواند مانند باز عمل کند). در چهارچوب بحث بخش ۱۶-۱۷، نتیجه را طبقه‌بندی کنید.

گروه‌هایی که از طریق رزونانس الکترون‌کشنده هستند، حلقه

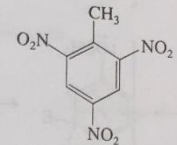
بنزن را غیرفعال می‌کند و جهت‌دهنده متا می‌باشند

بسیاری از گروه‌ها، حلقه بنزن را از طریق هر دو اثر القایی و رزونانس غیرفعال می‌کنند. به عنوان مثال، گروه کربوکسی در بنزوئیک اسید، C_6H_5COOH را می‌توان ذکر کرد. نیتراسیون بنزوئیک اسید با سرعت حدود یک هزارم بنزن صورت می‌گیرد و محصول اصلی استخلاف متا است.

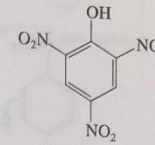
نکته جالب شیمیایی ۱-۱۶

نیتروآرن‌های منفجره: TNT و پیکریک اسید

نیتراسیون کامل ارتو و پارا در متیل بنزن (تولن) یا فنل (بنزنول) تولید مشتق تری نیترو مربوط را می‌نماید که هر دو ماده منفجره قوی هستند (نکته جالب شیمیایی ۱-۴ را ببینید). TNT و پیکریک اسید، هر دو ترکیب در گذشته در ارتش و صنعت به‌عنوان مواد منفجره مورد استفاده داشته، زیرا روش تهیه آنها بسیار ساده می‌باشد.



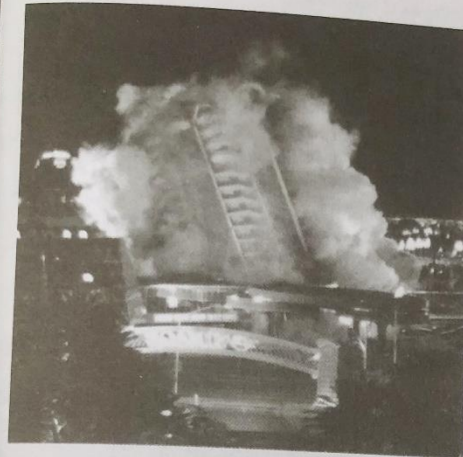
۲- متیل-۵،۳،۱-تری نیتروبنزن
(TNT) ۶،۳،۲-تری نیتروتولون.



۲،۴،۶-تری نیتروفنل
(پیکریک اسید)

پیکریک اسید را می‌توان به سادگی از واکنش آسپیرین خرد شده (نکته جالب شیمیایی ۳-۲۲) با KNO_3 و H_2SO_4 تهیه نمود و روش آن در اینترنت آمده است. این روش و روش‌های مشابه بسیار خطرناک هستند و صدمات بسیار زیادی به کسانی که با حماقت خود سعی در تهیه آن کرده‌اند وارد نموده است.

تهیه TNT در مصارف نظامی به‌صورت استاندارد درآمده است و قدرت تخریبی سایر بمب‌ها با مقدار مشابه TNT آن مقایسه می‌شود. برای مثال، اولین بمب اتمی که در ۱۶ جولای ۱۹۵۴ در نیومکزیکو منفجر گردید معادل ۱۹۰۰۰ تن TNT بوده است. بمب اتمی منفجر شده در هیروشیما، ژاپن که منجر به مرگ ۱۴۰۰۰۰ نفر گردید معادل قدرت ۱۳۰۰۰ تن TNT است. گرچه این ارقام بسیار بزرگ هستند، در مقایسه با بمب هیدروژنی با قدرت تخریبی معادل ۱۰ میلیون تن TNT کوچک هستند. جهت مقایسه، تمام بمب‌های منفجر شده در جنگ جهانی دوم



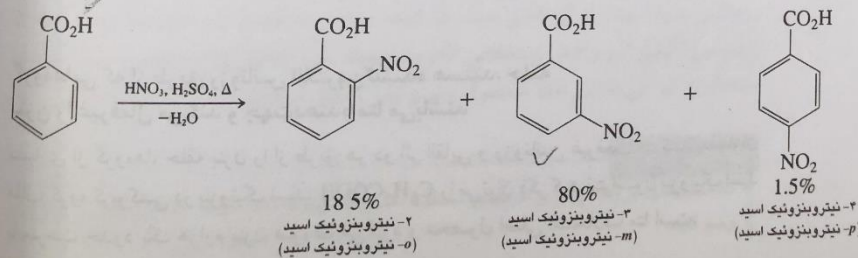
(به شکل ۳-۱۶ ضمیمه رنگی ابتدای این فصل نیز رجوع شود). ساختمان هتل ساندز، به‌علت انفجار، در صبح روز سه‌شنبه ۲۶ نوامبر سال ۱۹۹۶، در لاس و گاس، فرو می‌ریزد.

فقط معادل ۲ میلیون تن TNT بوده است.

پیکریک اسید کاربردهای دیگری در صنعت کبریت، چرم، باتری‌های الکتریکی و شیشه‌های رنگی دارد. آن را اسید می‌نامند زیرا گروه هیدرو-کسی به‌طور غیرعادی خاصیت اسیدی دارد (pK_a 4.7) و از HF قوی‌تر است (جدول ۲-۲ و pK_a 3.2). این حالت به‌دلیل اثر کشندگی سه گروه نیترو است.

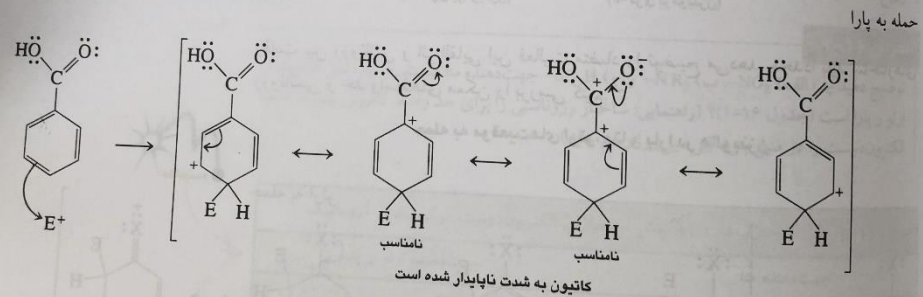
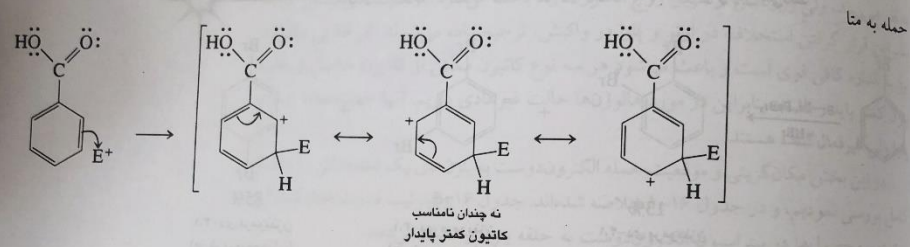
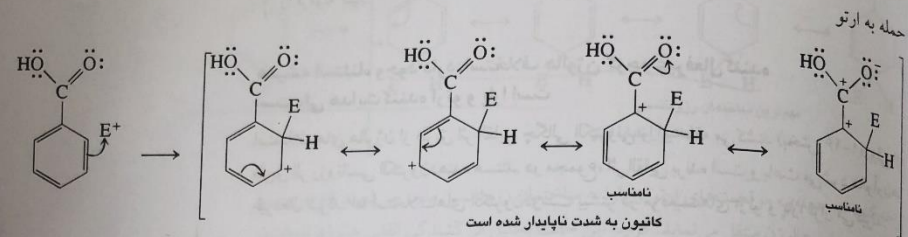
در کاربردهای جدید، به‌خصوص در معدن و تخریب ساختمان، TNT و پیکریک اسید جایگزین نیتروگلیسرین شده است (بخش ۹-۱۱).

نیتراسیون الکترون دوست بنزوئیک اسید



حال ببینیم عامل CO_2H چگونه در فرم‌های رزونانسی کاتیون حاصل از حمله الکترون دوست اثر می‌گذارد.

حمله به موقعیت‌های ارتو، متا و پارا در بنزونیك اسید



حمله به موقعیت متا، قرار گرفتن بار مثبت در مجاور گروه کربوکسی کشنده الکترون را ممانعت می‌کند، در حالی که حمله به موقعیت‌های ارتو و پارا به اجبار ساختمان‌های رزونانسی نامناسب را ایجاد می‌نماید. کربوکاتیون حاصل از حمله به متا نیز توسط گروه کربوکسی ناپایدار می‌شود ولی تا اندازه‌ای مناسب‌تر از ارتو و پارا است. می‌توان گفت متا اجباراً برنده شده است.

به‌طور خلاصه، گروه‌های غیرفعال‌کننده، که از طریق اثر القایی یا رزونانسی عمل می‌کنند، الکترون-دوست حمله‌کننده را به موقعیت متا هدایت می‌نمایند. این مطلب در مورد همه عامل‌ها (گروه‌های استخلاف شده)، به‌جز برای هالوژن‌ها، صادق است.

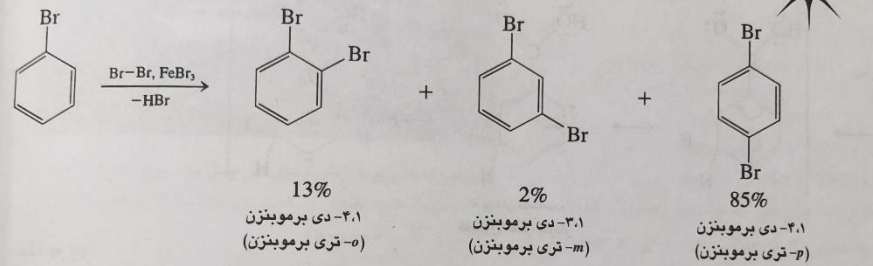
تمرین ۱۶-۸

نیتراسیون الکترون دوستی نیتروبنزن تقریباً به طور عمده ۳،۱- دی نیتروبنزن می دهد. فرم های رزونانسی (ضعیف) کاتیون های واسطه حاصل از حمله NO_2^+ به محل های ارتو و پارا، که این نتایج را توضیح می دهند، را فرموله کنید.

همیشه استثناء وجود دارد: استخلاف هالوژن گرچه غیر فعال کننده است ولی هدایت کننده ارتو و پارا است

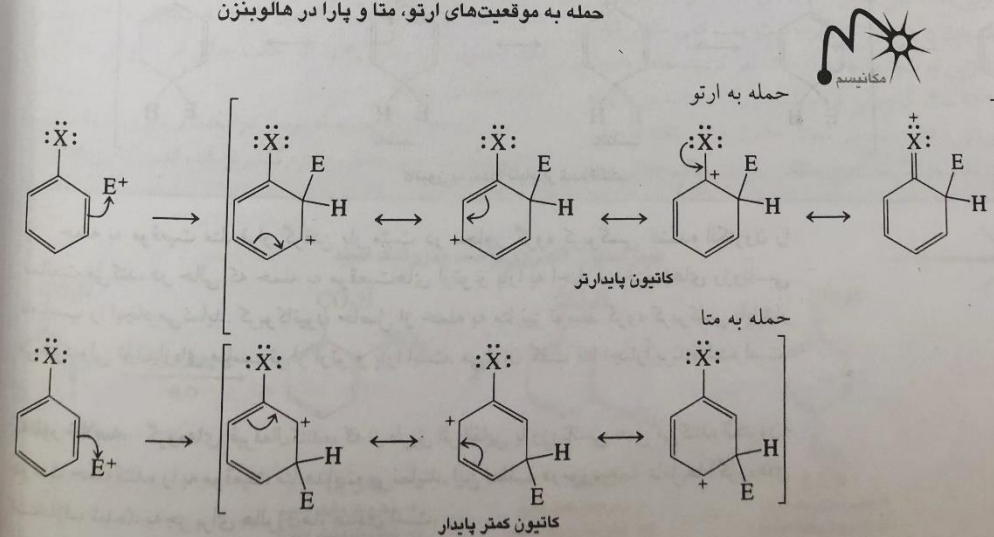
استخلاف های هالوژن از طریق اثر القایی چگالی الکترونی را از حلقه می کشند (بخش ۱۶-۱)، ولی از طریق اثر رزونانسی الکترون دهنده هستند. در مجموع، اثر القایی برنده است و باعث می شود هالوآرن ها غیر فعال شوند. اما استخلاف های الکترون دوست بیشتر در موقعیت های ارتو و پارا قرار می گیرند.

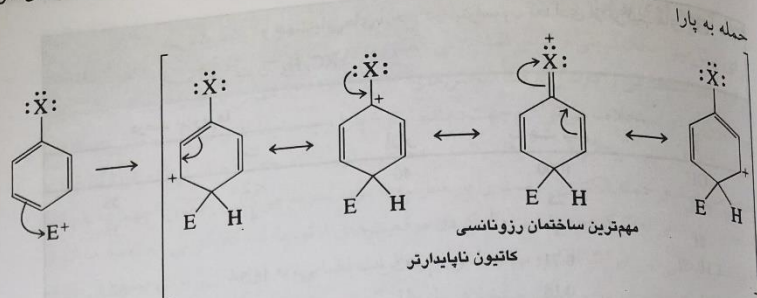
برمیناسیون الکترون دوست برموبنزن استخلاف ارتو و پارا می دهد



رقابت بین رزونانس و اثر القایی این فعالیت متضاد را توضیح می دهد. مجدداً باید ساختارهای رزونانسی و حد واسطه های ممکن را بررسی کنیم.

حمله به موقعیت های ارتو، متا و پارا در هالوبنزن





توجه کنید که حمله به موقعیت‌های ارتو و پارا به ساختمان رزونانسی منجر می‌شوند که بار مثبت را به کربن مجاور هالوژن منتقل می‌نماید. گرچه این حالت به دلیل اثر کشندگی القایی هالوژن نامناسب به نظر می‌رسد، ولی رزونانس از طریق زوج الکترون آزاد باعث می‌شود بار مثبت غیرمستقر گردد. بنابراین قرار گرفتن استخلاف در ارتو و پارا در واکنش، ترجیح داده می‌شوند. اثر القایی هالوژن نیز به اندازه کافی قوی است و باعث می‌شود هر سه نوع کاتیون ممکن از کاتیون حاصل از خود بنزن کمتر پایدار باشند. بنابراین در مورد هالوژن‌ها حالت غیرعادی داریم. آنها جهت‌دهنده ارتو و پارا ولی غیرفعال‌کننده هستند.

در این بخش مکان‌گزینی و موقعیت حمله الکترون‌دوست به بنزن‌های یک استخلافی را به طور کامل بررسی نمودیم، و در جدول ۱۶-۱ خلاصه شده‌اند. جدول ۱۶-۲ ترتیب قدرت فعال‌کنندگی و توزیع محصول‌ها در نیتراسیون الکترون‌دوست به حلقه بنزن را نشان می‌دهد.

تمرین ۱۶-۹

توضیح دهید چرا الف) NO_2^- (ب) NR_3^+ و ج) SO_3H^- جهت‌دهنده متا هستند. د) چرا فنیل فعال‌کننده ارتو و پارا است (جدول ۱۶-۱)؟ (راهنمایی: ساختار رزونانسی را برای حد واسطه کاتیونی پس از حمله الکترون‌دوست را در فنیل بنزن [بی‌فنیل] را رسم کنید).

جدول ۱۶-۱ اثر استخلاف‌ها، در واکنش استخلافی الکترون‌دوست ترکیب‌های آروماتیک			
جهت‌دهنده متا		جهت‌دهنده ارتو و پارا	
غیرفعال‌کننده‌های قوی		فعال‌کننده‌های قوی	
NO_2	CF_3	NH_2	OH
NR_3^+	COOH	NHR	OR
COR	CR	NR_2	HCR
SO_3H	$\text{C}\equiv\text{N}$	O	O
غیرفعال‌کننده‌های ضعیف		فعال‌کننده ضعیف	
F	Cl	Br	I

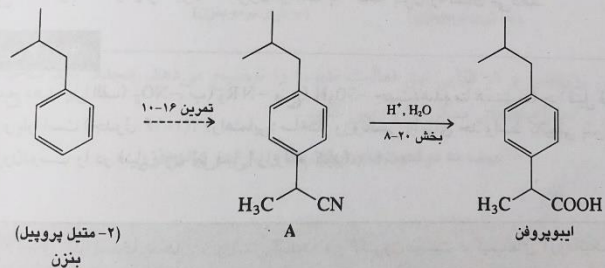
جدول ۱۶-۲ استخلافی بنزن، RC_6H_5

سرعت نسبی و جهت یابی های ارجح در نیتراسیون تعدادی از ترکیب های یک

R	سرعت نسبی	ارتو	درصد ایزومرها	
			متا	پارا
OH	1000	40	< 2	58
CH ₃	25	58	4	38
H	1			
CH ₂ Cl	0.71	32	15.5	52.5
I	0.18	41	< 0.2	59
Cl	0.033	31	< 0.2	69
CO ₂ CH ₂ CH ₃	0.0037	24	72	4
CF ₃	2.6×10^{-5}	6	91	3
NO ₂	6×10^{-8}	5	93	2
⁺ N(CH ₃) ₃	1.2×10^{-8}	0	89	11

تمرین ۱۶-۱۵

ترکیب A یک حد واسطه در سنتز ایوپروفن است. روشی برای سنتز A پیشنهاد کنید که از (۲-متیل پروپیل) بنزن شروع می شود (راهنمایی: باید گروه سیانو را با استخلاف هسته دوست جانشین سازید).



به طور خلاصه، گروه های فعال کننده، به صورت اثر القایی یا رزونانس، الکترون دوست را به موقعیت ارتو و پارا هدایت می کند، در حالی که گروه های غیرفعال کننده، الکترون دوست را به کربن متا هدایت می نماید. این عبارت برای هر استخلافی درست است، به جز هالوژن ها حلقه بنزن را با اثر القایی غیرفعال می کنند، ولی بار مثبت را با رزونانس پایدار می نمایند و لذا جهت دهنده ارتو و پارا هستند.

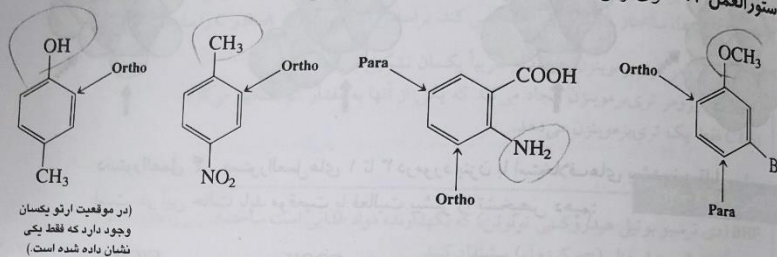
۴-۱۶ حمله الکترون دوست به بنزن های دو استخلافی

آیا قواعدی که در این فصل دیدیم می توانند فعالیت و مکان گزینی استخلاف های بیشتر را پیش بینی کنند؟ خواهیم دید که بلی می توانند، به شرط آنکه ما اثر هر استخلاف را در نظر بگیریم. حال واکنش های بنزن های دو استخلافی با الکترون دوست را بررسی می کنیم.

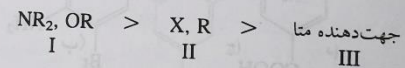
فعال کننده قوی تر برنده است

برای پیش بینی مکان گزینی واکنش استخلافی الکترون دوست در بنزن دو استخلافی، می باید همان موارد یک استخلافی را در نظر گرفت (بخش های ۱۶-۱ تا ۱۶-۳). ممکن است در ابتدا مشکل به نظر برسد، زیرا دو استخلاف می توانند جهت دهنده ارتو-پارا و یا متا باشند و نیز به سه صورت ۱، ۲، ۳- یا ۴، ۱- نسبت به هم قرار گرفته باشند. به خاطر بیاورید که جهت دهنده ارتو-پارا فعال کننده حلقه می باشد و حمله الکترون دوست را در مقایسه با بنزن تسریع می کند. برعکس، جهت دهنده متا، حلقه بنزن را غیر فعال کرده و با غیر فعال کردن موقعیت های ارتو، پارا، مکان گزینی متا انجام می شود. با در نظر گرفتن این اثرات الکترونی و با توجه به اثرات فضایی، به قواعد زیر برای پیش بینی نتیجه حمله الکترون دوست در واکنش استخلافی آروماتیک توجه کنید.

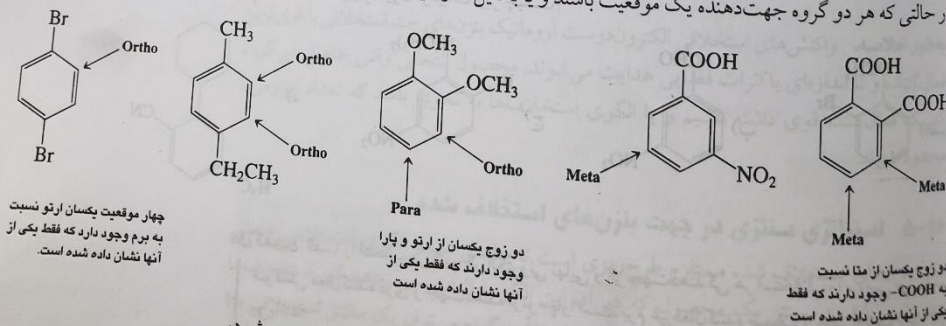
دستور العمل ۱. قوی ترین فعال کننده موقعیت حمله را کنترل می کند.



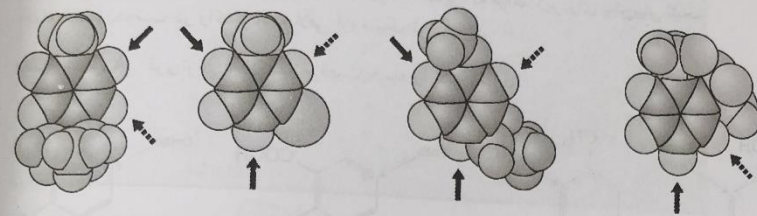
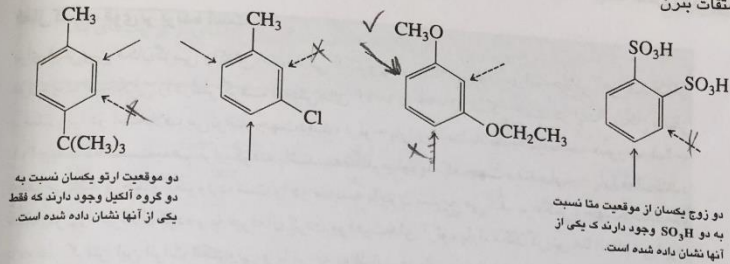
دستور العمل ۲. با توجه به نتایج آزمایش، قدرت جهت دهنده به سه گروه زیر دسته بندی می شود.



گروه های با خصلت فعال کنندگی بیشتر، بر گروه کمتر فعال کننده غلبه می کنند (دستور العمل ۱). ولی استخلاف های مربوط به هر گروه، با هم رقابت کرده و مخلوطی از ایزومرها تشکیل می دهند (مگر در حالتی که هر دو گروه جهت دهنده یک موقعیت باشند و یا به دلیل تقارن یک محصول ایجاد گردد).

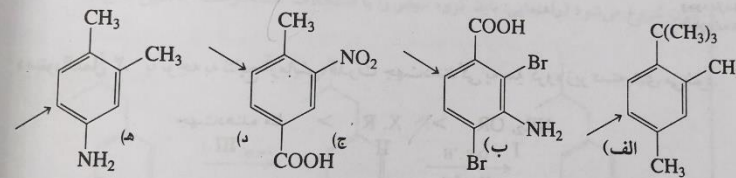


دستور العمل ۳. در حالتی که طبق دستور العمل های ۱ و ۲ مخلوط ایزومرها پیش بینی می شود، حمله در موقعیت ارتو یک گروه بزرگ یا بین دو استخلاف را نباید در نظر گرفت.



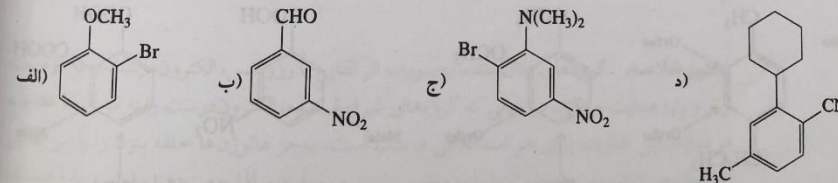
(به شکل ۱۶-۴ ضمیمه رنگی ابتدای این فصل نیز رجوع شود.)

دستورالعمل ۴. دستورالعمل های ۱ تا ۳ در مورد بنزن با استخلاف های بیشتر نیز قابل پیش بینی است. در این حالت باید موقعیت با فعالیت بیشتر را تشخیص دهیم:



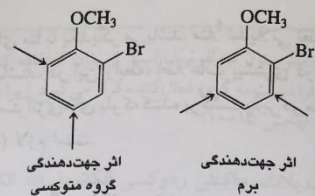
تمرین ۱۶-۱۱

محصول متونیتراسیون ترکیبات زیر چیست؟



حل تمرین (الف) را انتخاب می کنیم. اثر الکترونی نهایی و اثر جهت دهنده گی هر استخلاف را بررسی می نماییم. متوکسی فعال کننده قوی و جهت دهنده ارتو-پارا است. برم غیر فعال کننده ضعیف و جهت دهنده ارتو-پارا می باشد:

مشخص است که دو استخلاف اثر جهت دهنده گی یکسان ندارند. با توجه به دستورالعمل های ۱ و ۲ بدون تردید، اثر جهت دهنده گی متوکسی برنده است.



با توجه به روش فوق، نتیجه منونیتراسیون (ب) تا (د) را پیش‌بینی کنید.

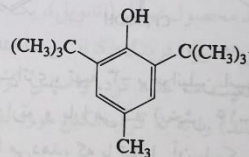
تمرین ۱۶-۱۲

دانشمندان آلمانی ویلم کورنر (۱۹۲۵-۱۸۳۹) در سال ۱۸۷۴ مشاهده کرد که هر کدام از دی برومین‌های A، B و C در برمیناسیون، تعداد نامساوی از تری برومین‌ها تشکیل می‌دهند و لذا او توانست با توجه به تعداد ایزومرها، ساختار A، B و C را مشخص کند. براساس مشاهدات زیر A، B و C را مشخص نمایید.

- (i) دو ایزومر تری‌برومین‌ها به مقدار تقریباً یکسان تشکیل می‌دهد.
- (ii) سه ایزومر تری‌برومین‌ها ایجاد می‌کند که یکی از آنها به مقدار کم تشکیل می‌گردد.
- (iii) فقط C یک تری‌برومین‌ها می‌دهد.

تمرین ۱۶-۱۳

BHF (دی ترسیو بوتیل هیدروکسی تولوئن) که نگهدارنده مواد غذایی است ساختمان زیر را دارد. سنتزی برای آن از ۴-متیل فنل (p-کرزول) پیشنهاد کنید.



۴-متیل-۶،۲-بیس (۱،۱-دی متیل اتیل) فنل
۶،۲-دی ترسیو-بوتیل-۴-متیل فنل

به‌طور خلاصه، واکنش‌های استخلافی الکترون‌دوست آروماتیک بنزن‌های چند استخلافی با قوی‌ترین فعال‌کننده و تا اندازه‌ای با اثرات فضایی هدایت می‌شوند. محصول انتخابی وقتی حاصل می‌گردد که یک فعال‌کننده قوی داشته باشیم و یا الگوی استخلاف‌ها به نحوی باشد که تعداد ایزومرها محدود شوند.

۵-۱۶ استراتژی سنتزی در جهت بنزن‌های استخلاف شده

سنتز بنزن‌های استخلاف شده مستلزم طرح‌ریزی است تا مطمئن شویم الگوی استخلافی خاصی بدست می‌آید. در سنتز یک محصول که در آن این الگو با اثرات جهت‌دهندگی استخلاف‌ها ناسازگاری دارد، چگونه با این مسئله برخورد کنیم؟ مثلاً، چگونه می‌توان یک مشتق استخلافی متا بنزن آمین (آنیلین) یا یک مشتق استخلافی پارا نیترو بنزن ساخت؟ برای حل یک چنین مسأله‌ای، لازم است بعضی «ابتکارها و ریزه‌کاری‌های» سنتزی را بدانیم. در بین این ابتکارها، تبدیلات شیمیایی