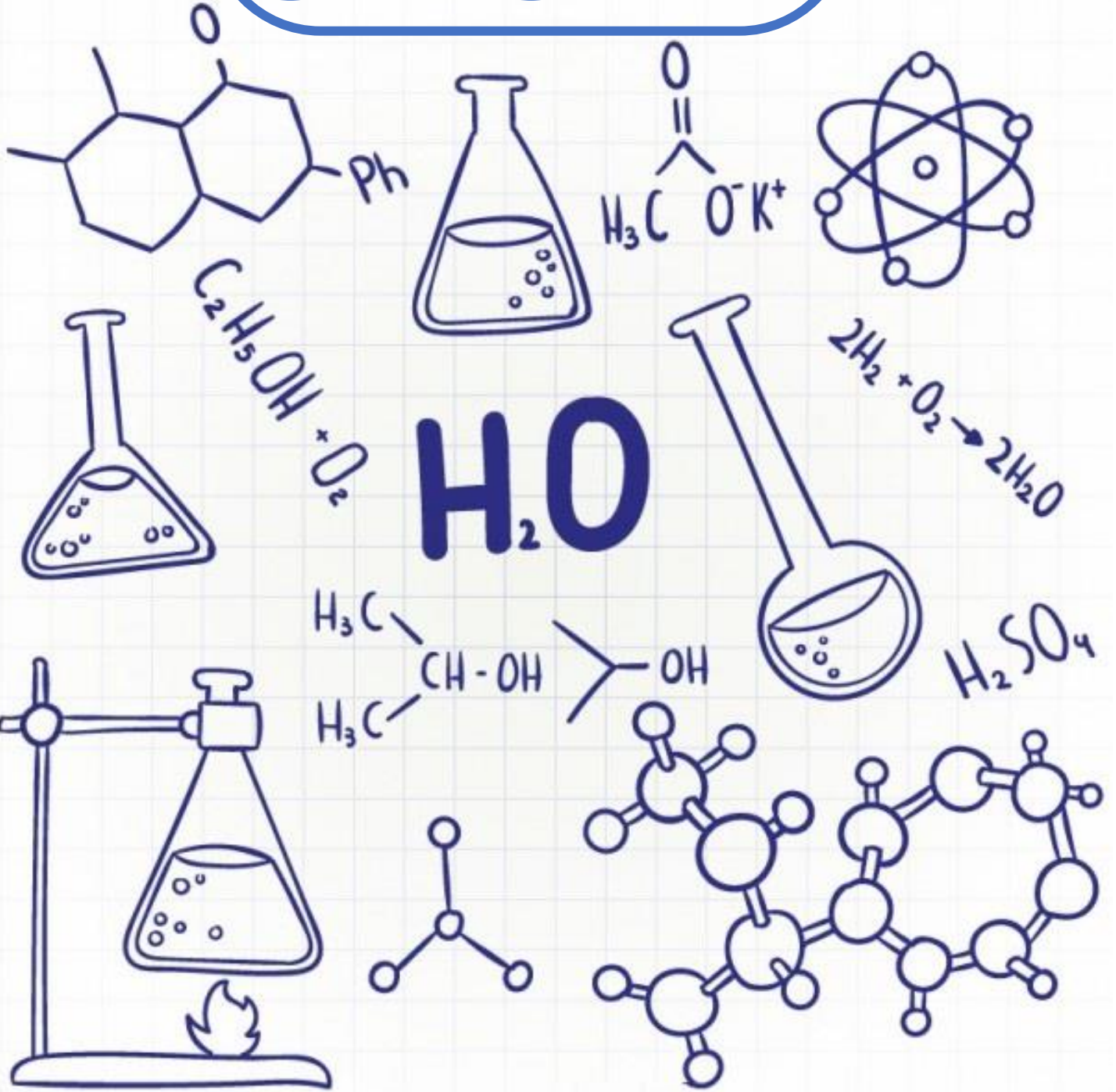


شیمی آلی



فهرست

فصل ۱ ساختار و پیوند.....	۲۴
فصل ۲ پیوندهای کووالانسی قطبی ؛ اسیدها و بازها.....	۷۱
فصل ۳ ترکیبات آلی: آلکان ها و شیمی شیمیایی آنها.....	۱۲۶
فصل ۴ ترکیبات آلی: سیکلوآلکان ها و استریوشیمی آنها.....	۱۷۱
فصل ۵ استریوشیمی در مراکز چهار وجهی.....	۲۱۵
فصل ۶ مروری بر واکنش های آلی.....	۲۷۰
فصل ۷ آلکن ها: ساختار و واکنش پذیری.....	۳۲۸
فصل ۸ آلکن ها: واکنش ها و سنتز.....	۳۸۳
فصل ۹ آلکین ها: مقدمه ای بر سنتز آلی.....	۴۴۹
فصل ۱۰ هالیدها آلی.....	۴۹۱
فصل ۱۱ واکنش های آلکیل هالیدها: جایگزینی ها و حذف های هسته دوست.....	۵۲۹
فصل ۱۲ تعیین ساختار: طیف سنجی جرمی و طیف سنجی مادون قرمز.....	۶۰۰
فصل ۱۳ تعیین ساختار: طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ای.....	۶۴۷
فصل ۱۴ ترکیبات مزدوج و طیف سنجی ماوراء بنفش.....	۷۰۲
فصل ۱۵ بنزن و معطر بودن.....	۷۵۳
فصل ۱۶ شیمی بنزن: جایگزین معطر الکتروفیلی.....	۷۹۷

فصل ۱۷ الکل ها و فنل ها	۸۶۵
فصل ۱۸ اترها و اپوکسیدها؛ تیول ها و سولفیدها	۹۳۲
فصل ۱۹ آلدهیدها و کتون ها: واکنش های افزودنی هسته دوست	۹۹۳
فصل ۲۰ کربوکسیلیک اسیدها و نیتریل ها	۱۰۷۵
فصل ۲۱ مشتقات کربوکسیلیک اسید: واکنش های جایگزینی آسیل نوکلئوفیل	۱۱۱۹
فصل ۲۲ واکنش های جایگزینی کربونیل آلفا	۱۱۹۳
فصل ۲۳ واکنش های تراکم کربونیل	۱۲۳۶
فصل ۲۴ آمین ها و هتروسیکل ها	۱۲۹۱
فصل ۲۵ بیومولکول ها: کربوهیدرات ها	۱۳۶۵
فصل ۲۶ بیومولکول ها: اسیدهای آمینه، پپتیدها و پروتئین ها	۱۴۲۱
فصل ۲۷ بیومولکول ها: لیپیدها	۱۴۷۷
فصل ۲۸ بیومولکول ها: اسیدهای نوکلئیک	۱۵۳۰
فصل ۲۹ شیمی آلی مسیرهای متابولیک	۱۵۶۴
فصل ۳۰ اوربیتال ها و شیمی آلی: واکنش های دور حلقه ای	۱۶۳۴
فصل ۳۱ بسپارهای ساختگی	۱۶۷۴
A نامگذاری ترکیبات آلی چند عملکردی	۱۷۰۶

هرگونه کپی و تکثیر از همه یا بخشی از کتاب غیرقانونی بوده و پیگرد قانونی دارد.

جزئیات مطالب

فصل ۱ | ساختار و پیوند

۱. ساختار اتمی: هسته
۲. ساختار اتمی: اوربیتال ها
۳. ساختار اتمی: پیکربندی الکترون
۴. توسعه نظریه پیوند شیمیایی
۵. توصیف پیوندهای شیمیایی: نظریه پیوند والانس
۶. sp^3 اوربیتال های ترکیبی و ساختار متان
۷. sp^3 اوربیتال های ترکیبی و ساختار اتان
۸. sp^2 اوربیتال های ترکیبی و ساختار اتیلن
۹. sp اوربیتال های ترکیبی و ساختار استیلن
۱۰. ترکیبی از نیتروژن ، اکسیژن ، فسفر و گوگرد
۱۱. توصیف پیوندهای شیمیایی: نظریه اوربیتال های مداری
۱۲. ترسیم ساختارهای شیمیایی
۱۳. **مورد اضافه** مواد غذایی آلی: خطر در مقابل سود
۱۴. خلاصه
۱۵. کلمات کلیدی
۱۶. مشکلات کاری
۱۷. تمرینات

فصل ۲ | پیوند های کووالانسی قطبی ؛ اسیدها و بازها

۱. پیوندهای کووالانسی قطبی: الکترونگاتیوی
۲. پیوندهای کووالانسی قطبی: لحظه های دو قطبی
۳. بارهای رسمی
۴. رزونانس
۵. قوانین شکل های رزونانس
۶. رسم فرم های رزونانس
۷. اسیدها و بازها : تعریف The Brønsted-Lowry
۸. استحکام اسید و بازها
۹. پیش بینی واکنشهای اسید - بازها از مقادیر pK_a
۱۰. اسیدهای آلی و بازهای آلی
۱۱. اسیدها و بازها: تعریف لوئیس
۱۲. فعل و انفعالات غیرکوالان بین مولکول ها
۱۳. **مورد اضافه** آلکالوئیدها : از کوکائین گرفته تا بی حس کننده های دندانی
۱۴. خلاصه
۱۵. کلمات کلیدی
۱۶. تمرین

فصل ۳ | ترکیبات آلی: آلکان ها و استریشیمی آنها

۱. گروههای عملکردی
۲. آلکن ها و ایزومرهای آلکن
۳. گروههای آلکیل
۴. نامگذاری آلکانها
۵. خواص آلکانها
۶. شکل اتان
۷. ترکیبات دیگر آلکانها
۸. **مورد اضافه** بنزین

- ۹. خلاصه
- ۱۰. کلمات کلیدی
- ۱۱. تمرین

فصل ۴ | ترکیبات آلی: سیکلوآلکان ها و استریوشیمی آنها

- ۱. نامگذاری سیکلوآلکان ها
- ۲. ایزومرهای Cis-Trans در سیکلوآلکان ها
- ۳. ثبات در سیکلوآلکان ها : فشار حلقه
- ۴. صورت بندی (Conformations) در سیکلوآلکان ها
- ۵. صورت بندی (Conformations) در سیکلوهگزان
- ۶. پیوندهای محوری و استوایی در سیکلوهگزان
- ۷. ترکیبات سیکلوهگزان های تک جایگزینی
- ۸. ترکیبات سیکلوهگزان های جایگزین نشده
- ۹. تغییر شکل مولکول های چند حلقه ای
- ۱۰. **مورد اضافه** مکانیک مولکولی
- ۱۱. خلاصه
- ۱۲. واژه های کلیدی
- ۱۳. تمرینات

فصل ۴ | استریوشیمی در مراکز چهار ضلعی (Tetrahedral)

- ۱. انانتیومرها و کربن چهار ضلعی
- ۲. دلیل دست در مولکولها: کایرالیت (Chirality)
- ۳. فعالیت نوری
- ۴. کشف پانتور از نظر انانتیومرها
- ۵. قوانین دنباله ای برای تعیین پیکربندی
- ۶. دیاسترئومرها (Diastereomers)
- ۷. ترکیبات مزو
- ۸. مخلوطهای راسمیک و حلالیت انانتیومرها

۹. مروری بر ایزومریسم
۱۰. کایرالیته در نیتروژن ، فسفر و گوگرد
۱۱. Prochirality
۱۲. کایرالیته در طبیعت و محیطهای کایرال
۱۳. **مورد اضافه** داروهای کایرال
۱۴. خلاصه
۱۵. کلمات کلیدی
۱۶. تمرینات

فصل ۶ | مروری بر واکنشهای آلی

۱. انواع واکنشهای آلی
۲. نحوه واکنشهای آلی: مکانیزمها
۳. واکنشهای رادیکال
۴. واکنشهای قطبی
۵. نمونه واکنش قطبی: افزودن HBr به اتیلن
۶. استفاده از فلشهای خمیده در مکانیسمهای واکنش قطبی
۷. توصیف واکنش: تعادل ، نرخ و تغییرات انرژی
۸. توصیف واکنش: انرژی تجزیه پیوند
۹. توصیف واکنش: نمودارهای انرژی و حالتها گذار
۱۰. توصیف واکنش: واسطه ها
۱۱. مقایسه بین واکنشهای بیولوژیکی و واکنشهای آزمایشگاهی
۱۲. **مورد اضافه** مواد مخدر از کجا می آیند؟ ۱۷۹
۱۳. خلاصه
۱۴. کلمات کلیدی
۱۵. تمرین

تجزیه و تحلیل علمی و استدلال خود را انجام دهید
داروی کایرال تولید کنید

فصل ۷ | آلکن ها : ساختار و واکنش پذیری

۱. آماده سازی صنعتی و استفاده از آلکنها
۲. محاسبه درجه اشباع نشده
۳. نامگذاری آلکنها
۴. ایزومر Cis-Trans در آلکن ها
۵. استرئوشیمی آلکن و تخصیص نقش E,Z
۶. ثبات آلکنها
۷. واکنشهای افزودن الکتروفیلیک آلکن ها
۸. جهت گیری افزودن های الکتروفیلی: قانون مارکوفنیکوف (Markovnikov)
۹. ساختار و ثبات کربوکاسیون (Carbocation)
۱۰. اصل هاموند
۱۱. شواهدی برای مکانیسم افزودن های الکتروفیلیک: تنظیمات کربوکاسیون
۱۲. **مورد اضافه** Bioprospecting : شکار محصولات طبیعی
۱۳. خلاصه
۱۴. کلمات کلیدی
۱۵. تمرین

فصل ۸ | آلکن ها: واکنش ها و سنتز

۱. آماده سازی آلکنها: پیش نمایش واکنشهای حذفی
۲. هالوژناسیون آلکنها: افزودن X_2
۳. هالوهیدرین از آلکنها: افزودن HOX
۴. هیدراته شدن آلکنها: افزودن H_2O توسط اکسیمکراسیون (Oxymercuration)
۵. هیدراته شدن آلکنها: افزودن H_2O توسط هیدروباسیون (Hydroboration)
۶. کاهش آلکنها: هیدروژناسیون (Hydrogenation)
۷. اکسیداسیون آلکنها: اپوکسیداسیون و هیدروکسیلاسیون
۸. اکسیداسیون آلکنها: شکست به ترکیبات کربونیل
۹. افزودن کربنها به آلکنها: ترکیب سیکلوپروپان

۱۰. افزودنیهای رادیکال به آلکنها: پلیمرهای رشد زنجیره ای
۱۱. افزودنیهای بیولوژیکی رادیکالها به آلکنها
۱۲. واکنش استریوشیمی: افزودن H_2O به آلکین Achiral
۱۳. واکنش استریوشیمی: به یک آلکین کایرال
۱۴. **مورد اضافه** ترین: آلکن هایی که طبیعی رخ می دهد
۱۵. خلاصه
۱۶. کلمات کلیدی
۱۷. یادگیری واکنش ها
۱۸. خلاصه واکنش ها
۱۹. تمرین

فصل ۹ | آلکین ها : مقدمه ای بر سنتز آلی

۱. نامگذاری آلکین ها
۲. آماده سازی آلکین ها: واکنشهای حذفی دیهالیدها
۳. واکنشهای آلکین ها: افزودن HX و X_2
۴. هیدراتاسیون آلکین ها
۵. کاهش آلکینها
۶. شکست اکسیداتیو آلکین ها
۷. اسیدیته آلکین: تشکیل آنیون های استیلید (Acetylide)
۸. آلکیلاسیون (Alkylation) آنیونهای استیلید
۹. مقدمه ای بر سنتز آلی
۱۰. **مورد اضافه** هنر سنتز آلی
۱۱. خلاصه
۱۲. کلمات کلیدی
۱۳. خلاصه واکنش ها
۱۴. تمرین ۲۸۶ a

فصل ۱۰ | Organohalides

۱. نامها و ساختارهای آلکیل هالیدها
۲. آماده سازی آلکیل هالیدها از آلکانها: هالوژناسیون رادیکال (Radical Halogenation)
۳. آماده سازی آلکیل هالیدها از آلکنها: برلیناسیون آللیک (Allylic Bromination)
۴. پایداری رادیکال آلیل: بازنگری مجدد رزونانس
۵. آماده سازی آلکیل هالیدها از الکلها
۶. واکنشهای آلکیل هالیدها: واکنشگرهای گرینیارد (Grignard)
۷. واکنشهای پیوند ارگانیک فلزی
۸. اکسیداسیون و کاهش در شیمی آلی
۹. **مورد اضافه** Organohalide هایی که به طور طبیعی رخ می دهد
۱۰. خلاصه
۱۱. واژه های کلیدی
۱۲. خلاصه واکنش ها
۱۳. تمرین

فصل ۱۱ | واکنش آلکیل هالیدها: جایگزینی ها و حذف های هسته دوست

۱. کشف واکنشهای جایگزینی هسته دوست
۲. واکنش S_N2
۳. خصوصیات واکنش S_N2
۴. واکنش S_N1
۵. خصوصیات واکنش S_N1
۶. واکنشهای جایگزینی بیولوژیکی
۷. واکنشهای حذفی: قانون زایتسف (Zaitsev)
۸. واکنش $E2$ و اثر ایزوتوپ دوتریوم ۳۳۸
۹. واکنش $E2$ و ترکیب سیکلوهگزان
۱۰. واکنشهای $E1$ و $E1cB$
۱۱. واکنشهای حذف بیولوژیکی
۱۲. خلاصه واکنش: S_N1 ، S_N2 ، $E1$ ، $E1cB$ و $E2$

۱۳. مورد اضافه شیمی سبز

۱۴. خلاصه

۱۵. واژه های کلیدی

۱۶. خلاصه واکنش ها

۱۷. تمرین

تجزیه و تحلیل علمی و استدلال خود را از گاز خردل تا آلکیله کننده داروهای ضد سرطان تمرین کنید.

فصل ۱۲ | تعیین ساختار: طیف سنجی جرمی و طیف سنجی مادون قرمز

۱. طیف سنجی جرمی مولکولهای کوچک: ابزارهای حوزه مغناطیسی
۲. تفسیر طیف های جرمی
۳. طیف سنجی جرمی برخی از گروههای عملکردی رایج
۴. طیف سنجی جرمی در شیمی بیولوژیکی: ابزارهای زمان پرواز (TOF)
۵. طیف سنجی و طیف الکترومغناطیسی
۶. طیف سنجی مادون قرمز
۷. تفسیر طیف های مادون قرمز
۸. طیف مادون قرمز برخی از گروه های عملکردی متداول
۹. مورد اضافه کریستال گرافی اشعه X
۱۰. کلمات کلیدی
۱۱. تمرینات

فصل ۱۳ | تعیین ساختار: طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ای

۱. طیف سنجی تشدید مغناطیسی هسته ای
۲. ماهیت جذب NMR
۳. شیفت شیمیایی
۴. تغییرات شیمیایی در طیف سنجی ^1H NMR
۵. ادغام جذب ^1H NMR : شمارش پروتون
۶. Spin-Spin Splitting در طیف های ^1H NMR

۷. طیف سنجی ^1H NMR و معادل پروتون
۸. الگوهای پیچیده تر Spin-Spin Splitting
۹. موارد استفاده از طیف سنجی ^1H NMR
۱۰. طیف سنجی ^{13}C NMR : میانگین یابی سیگنال و FT-NMR
۱۱. مشخصات طیف سنجی ^{13}C NMR
۱۲. طیف سنجی ^{13}C NMR DEPT
۱۳. استفاده از طیف سنجی ^{13}C NMR
۱۴. تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI)
۱۵. خلاصه
۱۶. کلمات کلیدی
۱۷. تمرینات

فصل ۱۴ | ترکیبات مزدوج و طیف سنجی ماوراء بنفش

۱. پایداری Dienes های مزدوج: نظریه مداری مولکولی
۲. افزودنی های الکتروفیلیک به Dienes های مزدوج شده : کربوکاسیون آللیک
۳. کنترل انرژی جنبشی در مقابل ترمودینامیک واکنش ها ۴۲۸
۴. واکنش Diels – Alder Cycloaddition
۵. خصوصیات واکنش Diels – Alder Cycloaddition
۶. پلیمرهای Diene : لاستیک های طبیعی و مصنوعی
۷. طیف سنجی ماوراء بنفش
۸. تفسیر طیف های فرابنفش: اثر پیوند ۴۴۱
۹. مزدوج ، رنگ ، و شیمی بینایی
۱۰. مورد اضافه فوتولیتوگرافی
۱۱. خلاصه
۱۲. کلمات کلیدی
۱۳. واژه های کلیدی
۱۴. خلاصه واکنش ها

تجزیه و تحلیل علمی خود و استدلال درمان فوتودینامیکی | (PDT)

فصل ۱۵ | بنزن و معطر بودن

۱. نامگذاری ترکیبات معطر
۲. ساختار و پایداری بنزن
۳. معطر بودن و قانون $4n+2$ هاگل
۴. یونهای معطر
۵. هتروسیکل‌های معطر: پیریدین و پیرول
۶. ترکیبات معطر چند حلقه ای
۷. طیف سنجی ترکیبات معطر
۸. **مورد اضافه** آسپرین ، NSAID ها و مهار کننده های COX ۲
۹. خلاصه
۱۰. کلمات کلیدی
۱۱. تمرینات

فصل ۱۶ | شیمی بنزن: جایگزینی معطر الکتروفیلی

۱. واکنشهای جایگزین معطر الکتروفیلیک: برومیناسیون
۲. سایر جایگزینهای معطر
۳. آلکیلاسیون و آسیلیزه شدن حلقه های معطر: واکنش فریدل-کرافتز
۴. اثرات جانشین در جایگزینیهای الکتروفیلی
۵. بنزن های جایگزین شده: افزودن اثرات
۶. جایگزینی معطر نوکلئوفیلیک

۷. بنزین
۸. اکسیداسیون ترکیبات معطر
۹. کاهش ترکیبات معطر
۱۰. سنتز بنزن های جایگزین شده
۱۱. موارد اضافی شیمی
۱۲. خلاصه
۱۳. کلمات کلیدی
۱۴. خلاصه واکنش ها
۱۵. تمرین

فصل ۱۷ | الکل و فنول

۱. نامگذاری الکلها و فنولها
۲. خواص الکلها و فنولها
۳. تهیه الکلها: مرور
۴. الکلهای ترکیبات کربونیل: کاهش
۵. الکلهای ترکیبات کربونیل: واکنش گرینیارد
۶. واکنش الکلها
۷. اکسیداسیون الکلها
۸. حفاظت از الکلها
۹. فنلها و موارد استفاده آنها
۱۰. واکنشهای فنلها
۱۱. طیف سنجی الکلها و فنولها
۱۲. مورد اضافه اتانول: مواد شیمیایی ، دارو ، سم
۱۳. خلاصه
۱۴. کلمات کلیدی
۱۵. خلاصه واکنش ها
۱۶. تمرین

فصل ۱۸ | اترها و اپوکسیدها؛ تیول ها و سولفیدها

۱. نامها و خواص اترها
۲. آماده سازی اترها
۳. واکنشهای اترها: برش اسیدی
۴. واکنشهای اترها: تنظیم مجدد کلایزن
۵. اترهای حلقوی: اپوکسیدها
۶. واکنشهای اپوکسیدها: باز شدن حلقه
۷. Crown Ethers
۸. تیول ها و سولفیدها
۹. طیف سنجی اترها
۱۷. **مورد اضافه** رزین های اپوکسی و چسبندگی
۱۸. خلاصه
۱۹. کلمات کلیدی
۲۰. خلاصه واکنش ها
۲۱. تمرین

پیش نمایش شیمی کربونیل

۱. انواع ترکیبات کربونیل
۱۱. ماهیت گروه کربونیل
۱۱۱. واکنشهای کلی ترکیبات کربونیل
۱۷. خلاصه

فصل ۱۹ | آلدهیدها و کتونها: واکنشهای افزایشی نوکلئوفیلیک

۱. نامگذاری آلدهیدها و کتونها
۲. آماده سازی آلدهیدها و کتونها
۳. اکسیداسیون آلدهیدها و کتونها
۴. واکنشهای افزایشی نوکلئوفیلیک (Nucleophilic Addition) آلدهیدها و کتونها

۵. افزایش نوکلئوفیلیک H_2O : هیدراتاسیون
۶. افزایش نوکلئوفیلیک HCN : تشکیل سیانو هیدرین
۷. افزایش نوکلئوفیلیک واکنش دهنده های هیدرید و گرینیارد: تشکیل الکل
۸. افزایش نوکلئوفیلیک آمین ها: تشکیل ایمین و انامین
۹. افزایش نوکلئوفیلیک هیدرازین: واکنش ولف - کیشنر (Wolff-Kishner)
۱۰. افزایش نوکلئوفیلیک الکلها: تشکیل استال
۱۱. افزایش نوکلئوفیلیک فسفر یلیدها: واکنش ویتینگ
۱۲. کاهش بیولوژیکی
۱۳. افزایش نوکلئوفیلیک به آلدهیدها و کتونهای غیر اشباع $\alpha\beta$
۱۴. طیف سنجی آلدهیدها و کتونها
۱۵. مورد اضافه سنتز Enantioselective
۱۶. خلاصه
۱۷. کلمات کلیدی
۱۸. خلاصه واکنش ها
۱۹. تمرین

تجزیه و تحلیل علمی و استدلال خود را با مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs) تمرین کنید

فصل ۲۰ | کربوکسیلیک اسید و نیتریل

۱. نامگذاری اسیدهای کربوکسیلیک و نیتریلها
۲. ساختار و خواص اسیدهای کربوکسیلیک
۳. اسیدهای بیولوژیکی و معادله هندرسون - هسلبالک
۴. اثرات جانشین بر اسیدپته
۵. آماده سازی اسیدهای کربوکسیلیک
۶. واکنشهای اسیدهای کربوکسیلیک: نمای کلی
۷. شیمی نیتریل ها

۸. طیف سنجی اسیدهای کربوکسیلیک و نیتریل ها
۹. **مورد اضافه** ویتامین C
۱۰. خلاصه
۱۱. کلمات کلیدی
۱۲. خلاصه واکنش ها
۱۳. تمرین

فصل ۲۱ | مشتقات اسید کربوکسیلیک: واکنشهای جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک

۱. نامگذاری مشتقات اسید کربوکسیلیک
۲. واکنشهای جایگزینی نوکلئوفیلیک آسیل
۳. واکنشهای اسیدهای کربوکسیلیک
۴. شیمی اسید هالیدها
۵. شیمی اسید انیدریدها
۶. شیمی استرها
۷. شیمی آمیدها
۸. شیمی تیوسسترها و آسیل فسفاتها: مشتقات بیولوژیکی کربوکسیلیک اسید
۹. پلی آمیدها و پلی استرها: پلیمرهای رشد مرحله
۱۰. طیف سنجی مشتقات اسید کربوکسیلیک
۱۱. **مورد اضافه** آنتیبیوتیک های β -Lactam
۱۲. خلاصه
۱۳. کلمات کلیدی
۱۴. خلاصه واکنش ها
۱۵. تمرین

فصل ۲۲ | واکنشهای جایگزینی آلفا کربونیل | ۷

۱. توتومر کتو-انول
۲. واکنش انولها: واکنشهای جایگزینی
۳. آلفا هالوژناسیون آلدهیدها و کتونها
۴. آلفا برومیناسیون اسیدهای کربوکسیلیک

۵. اسیدیتته اتم های آلفا هیدروژن: تشکیل یون Enolate
۶. واکنش پذیری یون های Enolate
۷. آلکیل دار کردن یون های Enolate
۸. **مورد اضافه** باربیتورات ها
۹. خلاصه
۱۰. کلمات کلیدی
۱۱. خلاصه واکنشها
۱۲. تمرین

فصل ۲۳ | واکنشهای تراکمی کربونیل

۱. تراکم کربونیل: واکنش آلدول
۲. تراکم کربونیل در مقابل جایگزینی آلفا
۳. کم آبی محصولات آلدول: سنتز Enone ها
۴. استفاده از واکنش های آلدول در سنتز
۵. واکنش آلدول مخلوط
۶. واکنش آلدول داخل مولکولی
۷. واکنش تراکم Claisen
۸. چگالش های ترکیبی Claisen
۹. تراکم های داخل مولکولی : حلقه زایی دیکمن
۱۰. افزودنی های کربونیل را ترکیب کنید: واکنش مایکل
۱۱. تراکم کربونیل با انامین ها: واکنش استورک
۱۲. واکنش سالانه رابینسون
۱۳. برخی از واکنشهای تراکم کربونیل بیولوژیکی
۱۴. **مورد اضافه** مقدمه ای بر متابولیسم
۱۵. خلاصه
۱۶. کلمات کلیدی
۱۷. خلاصه واکنش ها
۱۸. تمرین

تجزیه و تحلیل علمی و استدلال خود را با تیمین در DNA تمرین کنید

فصل ۲۴ | آمین و هتروسیکل

۱. نامگذاری آمینها
۲. ساختار و خواص آمینها
۳. اساس آمینها
۴. اساس آریلامینها
۵. آمینهای بیولوژیکی و معادله هندرسون - هاسلبالک
۶. سنتز آمینها
۷. واکنش آمینها
۸. آمینهای هتروسیکلیک
۹. طیف سنجی آمینها
۱۰. مورد اضافه شیمی سبز ۲ : مایعات یونی
۱۱. خلاصه
۱۲. واژه های کلیدی
۱۳. خلاصه واکنشها
۱۴. تمرین

فصل ۲۵ | مولکولهای زیستی: کربوهیدراتها

۱. طبقه بندی کربوهیدراتها
۲. نماینده کربوهیدراتهای استریوشیمی: پیش بینیهای فیشر
۳. قندهای D,L
۴. پیکربندی آلدوزها
۵. ساختارهای چرخه ای مونوساکاریدها: آنومرها
۶. واکنشهای مونوساکاریدها
۷. هشت مونوساکارید ضروری
۸. دی ساکارید

۹. پلی ساکاریدها و سنتز آنها
۱۰. برخی دیگر از کربوهیدراتهای مهم
۱۱. کربوهیدراتهای سطحی سلول و ویروس های آنفلوانزا
۱۲. **مورد اضافه** شیرینی
۱۳. خلاصه
۱۴. کلمات کلیدی
۱۵. خلاصه واکنش ها
۱۶. تمرین

فصل ۲۶ | مولکول های زیستی: آمینو اسیدها ، پپتیدها و پروتئین ها

۱. ساختار اسیدهای آمینه
۲. آمینو اسیدها و معادله هندرسون-هسلبالک: نقاط ایزوالکتریک
۳. سنتز اسیدهای آمینه
۴. پپتیدها و پروتئین ها
۵. تجزیه و تحلیل آمینو اسید پپتیدها
۶. توالی یابی پپتیدها : تجزیه ادمان
۷. سنتز پپتید
۸. سنتز خودکار پپتید: روش مرحله جامد Merrifield
۹. ساختار پروتئین
۱۰. آنزیم ها و کوآنزیم ها
۱۱. آنزیم ها چگونه کار می کنند؟ سنتز سیترات
۱۲. **مورد اضافه** بانک اطلاعات پروتئین
۱۳. خلاصه
۱۴. واژه های کلیدی
۱۵. خلاصه واکنش ها
۱۶. تمرین

فصل ۲۷ | مولکول های زیستی: لیپیدها

۱. موم ، چربی و روغن
۲. صابون
۳. فسفولیپیدها
۴. پروستاگلاندین ها و سایر ایکوزانوئیدها
۵. ترپنوئیدها
۶. استروئیدها
۷. بیوستنز استروئیدها
۸. **مورد اضافه** چربی های اشباع شده ، کلسترول و بیماری های قلبی
۹. خلاصه
۱۰. واژه های کلیدی
۱۱. تمرین

تجزیه و تحلیل علمی و استدلال خود را انجام دهید | ملاتونین و سروتونین

فصل ۲۸ | مولکولهای زیستی: اسیدهای نوکلئیک

۱. نوکلئوتیدها و اسیدهای نوکلئیک
۲. جفت سازی بازها در DNA : مدل واتسون - کریک
۳. تکرار DNA
۴. رونویسی DNA
۵. ترجمه RNA : بیوستنز پروتئین
۶. توالی DNA
۷. سنتز DNA
۸. واکنش زنجیره ای پلیمرز
۹. **مورد اضافه** اثر انگشت DNA
۱۰. خلاصه
۱۱. واژه های کلیدی
۱۲. تمرین

فصل ۲۹ | شیمی آلی مسیرهای متابولیک

۱. مروری بر متابولیسم و انرژی بیوشیمیایی
۲. کاتابولیسم تریاسیل گلیسرولها: سرنوشت گلیسرول
۳. کاتابولیسم تریاسیل گلیسرولها: اکسیداسیون β
۴. بیوستنز اسیدهای چرب
۵. کاتابولیسم کربوهیدراتها: گلیکولیز
۶. تبدیل پیرووات به استیل CoA
۷. چرخه اسید سیتریک
۸. بیوستنز کربوهیدرات: گلوکونوژنز
۹. کاتابولیسم پروتئین ها: دامیناسیون
۱۰. برخی نتیجه گیری ها در مورد شیمی بیولوژیکی
۱۱. **مورد اضافه** داروهای استاتین
۱۲. خلاصه
۱۳. واژه های کلیدی
۱۴. تمرین

فصل ۳۰ | اوربیتال و شیمی آلی: واکنش های پری سیکلیک (Pericyclic Reactions)

۱. اوربیتال های مولکولی سیستمهای Pi پیوندی
۲. واکنشهای الکتروسیکلیک
۳. استریوشیمی واکنشهای گرمایی الکتروسیکلی
۴. عکس العمل های الکتروسیکلیک فوتوشیمیایی
۵. تنظیمات سیگماتروپیک
۶. چند نمونه از تنظیم مجدد سیگماتروپیک
۷. خلاصه ای از قوانین واکنش های پری سیکلیک ۱۰۳۰
۸. **مورد اضافه** ویتامین D ، ویتامین نور خورشید
۹. خلاصه
۱۰. کلمات کلیدی
۱۱. تمرین

تجزیه و تحلیل علمی و استدلال خود را انجام دهید | ویژگیهای قوی آنتی بیوتیکی اسید C

فصل ۳۱ | پلیمرهای مصنوعی

۱. پلیمرهای رشد زنجیره ای
۲. استریوشیمی پلیمریزاسیون: کاتالیست های زیگلر - ناتا
۳. کوپلیمر (بسیار ناهمگن)
۴. پلیمرهای رشد مرحله ای
۵. پلیمریزاسیون متافیزه الفین
۶. ساختار پلیمری و خواص فیزیکی
۷. **مورد اضافه** پلیمرهای زیست تخریب پذیر
۸. خلاصه
۹. کلمات کلیدی
۱۰. تمرین

پیوست A : نام ترکیبات آلی چند کارکرد

پیوست B : ثابتهای اسیدیته برای برخی از ترکیبات آلی

پیوست C : واژه نامه

پیوست D : پاسخ به مشکلات متن

INDEX

فصل ۱ | ساختار و پیوند

محتوا

۱. ساختار اتمی: هسته
۲. ساختار اتمی: مداری
۳. ساختار اتمی: پیکربندی الکترون
۴. توسعه نظریه پیوند شیمیایی
۵. توصیف پیوندهای شیمیایی: نظریه پیوند والانس
۶. اوربیتالهای ترکیبی sp^3 و ساختار متان
۷. sp^3 اوربیتالهای ترکیبی و ساختار اتان
۸. sp^2 اوربیتالهای ترکیبی و ساختار اتیلن
۹. sp اوربیتالهای ترکیبی و ساختار استیلن
۱۰. هیبریداسیون نیتروژن ، اکسیژن ، فسفر و گوگرد
۱۱. توصیف پیوندهای شیمیایی: نظریه مداری مولکولی
۱۲. ترسیم ساختارهای شیمیایی برخی مواد غذایی ارگانیک
۱۳. مورد اضافه خطر در

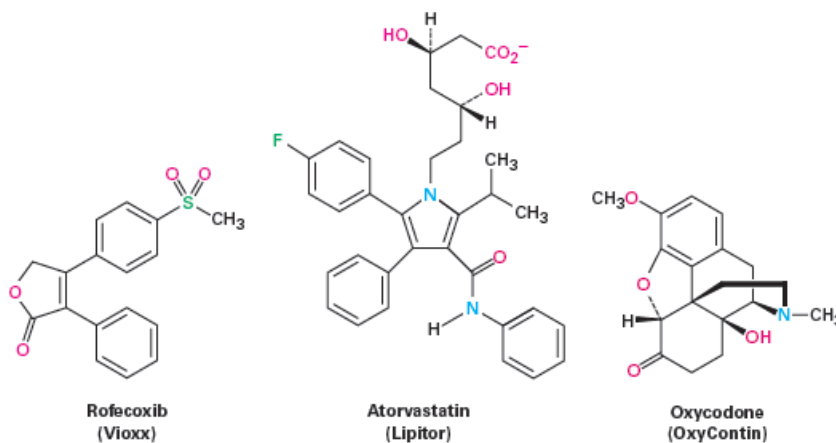
منفعت

مقابل

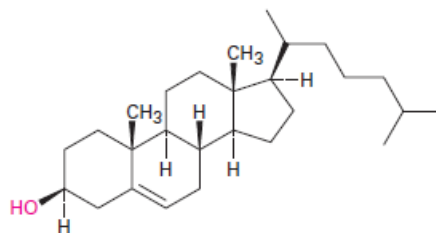
آنزیم HMG-CoA ردوکتاز ، که در اینجا به عنوان یک مدل به اصطلاح روبان نشان داده شده است ، یک مرحله مهم در سنتز کلسترول بدن را کاتالیز می کند. درک چگونگی عملکرد این آنزیم منجر به تولید داروهایی شده است که جان میلیون ها نفر را نجات می دهد.

چرا این فصل؟ ما با مطالعه برخی از ایده ها در مورد اتم ها ، پیوندها و هندسه مولکولی که ممکن است از درس شیمی عمومی خود به خاطر بیاورید ، به مطالعه شیمی آلی می پردازیم. بسیاری از مطالب این فصل و فصل بعدی به احتمال زیاد برای شما آشنا هستند ، اما با این وجود ایده خوبی است که قبل از ادامه کار مطمئن شوید که آن را درک کرده اید.

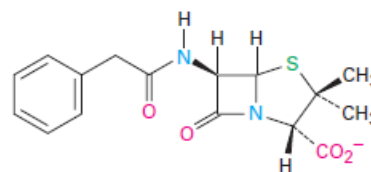
شیمی آلی چیست و چرا باید آن را مطالعه کنید؟ پاسخ این سوالات در اطراف شما وجود دارد. هر موجود زنده از مواد شیمیایی آلی ساخته شده است. پروتئین هایی که مو ، پوست و ماهیچه های شما را تشکیل می دهند ؛ DNA که میراث ژنتیکی شما را کنترل می کند ؛ غذاهایی که شما را تغذیه می کنند ؛ و داروهایی که شما را شفا می دهند همگی مواد شیمیایی ارگانیک هستند. هرکسی که درباره زندگی و موجودات کنجکاو است و هرکسی که می خواهد بخشی از پیشرفت های چشمگیری باشد که در حال حاضر در پزشکی و علوم زیستی اتفاق افتاده است ، ابتدا باید شیمی آلی را بشناسد. به عنوان مثال به نقاشی های زیر نگاه کنید ، که ساختار شیمیایی برخی از مولکول ها را نشان می دهد که ممکن است نام آنها برای شما آشنا باشد. اگرچه ممکن است نقشه ها در این مرحله غیرقابل درک به نظر برسند ، اما نگران نباشید. به زودی آنها کاملاً منطقی خواهند بود و شما به زودی ساختارهای مشابهی را برای هر ماده ای که به آن علاقه دارید ترسیم می کنید.



پایه های شیمی آلی از اواسط دهه ۱۷۰۰ ، زمانی که شیمی از هنر یک کیمیاگر به یک علم مدرن تبدیل می شد ، قدمت دارد. اطلاعات کمی در مورد شیمی در آن زمان وجود داشت و رفتار مواد "آلی" جدا شده از گیاهان و حیوانات متفاوت از مواد "معدنی" موجود در مواد معدنی بود. ترکیبات آلی به طور کلی جامدات ذوب کمی داشتند و معمولاً جداسازی ، تصفیه و کار با آنها بسیار دشوارتر از ترکیبات غیر آلی با ذوب زیاد بود.

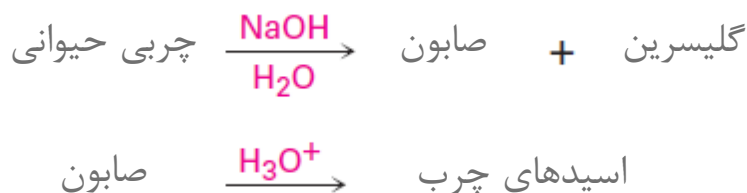


Cholesterol

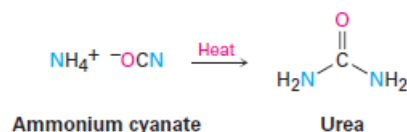


Benzylpenicillin

برای بسیاری از شیمیدانان ، ساده ترین توضیح برای تفاوت رفتار بین ترکیبات آلی و معدنی این بود که ترکیبات آلی به دلیل منشاء آنها در منابع زنده دارای یک "نیروی حیاتی" خاص هستند. به دلیل این نیروی حیاتی ، شیمیدانان معتقد بودند که ترکیبات آلی را نمی توان در آزمایشگاه مانند ترکیبات غیر آلی تهیه و دستکاری کرد. با این حال ، در اوایل سال ۱۸۱۶ ، این نظریه حیاتی هنگامی که میشل شورول متوجه شد صابون ، تهیه شده توسط واکنش قلیایی با چربی حیوانی، می تواند به چندین ترکیب آلی خالص تقسیم شود، که آنها را اسیدهای چرب می نامند. برای اولین بار ، یک ماده آلی (چربی) بدون دخالت نیروی حیاتی خارجی به مواد دیگر (اسیدهای چرب به علاوه گلیسرین) تبدیل شد.



کمی بیشتر از یک دهه بعد ، وقتی فردریش وولر در سال ۱۸۲۸ کشف کرد که نظریه حیات گرایی بیشتر آسیب دید ، این امکان وجود داشت که سیانات آمونیوم نمک "غیرارگانیک" را به ماده "اوره" که قبلاً در ادرار انسان یافت شده بود ، تبدیل کند.



در اواسط دهه ۱۸۰۰ ، وزن شواهد به وضوح برخلاف نظریه حیات گرا بود و مشخص بود که هیچ تفاوت اساسی بین ترکیبات آلی و معدنی وجود ندارد. همان اصول بنیادی رفتارهای همه مواد را صرف نظر از منشا یا پیچیدگی توضیح می دهد. تنها وجه تمایز ترکیبات آلی این است که همه حاوی کربن عنصری هستند.

بنابراین شیمی آلی مطالعه ترکیبات کربن است. اما چرا کربن خاص است؟ چرا از بیش از ۵۰ میلیون ترکیب شیمیایی شناخته شده ، بیشتر آنها حاوی کربن هستند؟ پاسخ این سوالات از ساختار الکترونیکی

کربن و موقعیت بعدی آن در جدول تناوبی آمده است (شکل ۱۱). به عنوان یک عنصر گروه ۴A ، کربن می تواند چهار الکترون ظرفیتی را به اشتراک بگذارد و چهار پیوند کووالانسی قوی ایجاد کند. علاوه بر این ، اتم های کربن می توانند به یکدیگر متصل شوند و زنجیرها و حلقه های طولانی را تشکیل دهند. کربن ، به تنهایی، می تواند تنوع عظیمی از ترکیبات را ایجاد کند ، از متان ساده گرفته، با یک اتم کربن ، تا DNA بسیار پیچیده ، که می تواند بیش از ۱۰۰ میلیون کربن داشته باشد.

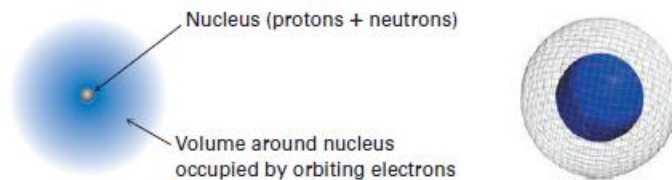
Group 1A																	8A
H	2A											3A	4A	5A	6A	7A	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Ac															

شکل ۱۱ موقعیت کربن در جدول تناوبی. سایر عناصری که معمولاً در ترکیبات آلی یافت می شوند در رنگهایی که معمولاً برای نشان دادن آنها استفاده می شود نشان داده شده است.

البته همه ترکیبات کربنی از موجودات زنده مشتق نمی شوند. شیمیدانان مدرن توانایی فوق العاده ای در طراحی و سنتز ترکیبات آلی جدید در آزمایشگاه - داروها ، رنگ ها ، پلیمرها و تعداد زیادی مواد دیگر - ایجاد کرده اند. شیمی آلی زندگی همه را تحت تأثیر قرار می دهد. مطالعه آن می تواند یک کار جذاب باشد.

ساختار اتمی: هسته

همانطور که احتمالاً از درس شیمی عمومی خود می دانید ، یک اتم از یک هسته متراکم و دارای بار مثبت تشکیل شده است که در فاصله نسبتاً بزرگی توسط الکترونها با بار منفی احاطه شده است (شکل ۲۱). هسته از ذرات زیر اتمی به نام پروتون تشکیل شده است که دارای بار مثبت هستند و نوترون ها که از نظر الکتریکی خنثی هستند. از آنجا که یک اتم در کل خنثی است ، تعداد پروتون های مثبت در هسته و تعداد الکترون های منفی اطراف هسته یکسان است.



شکل ۲۱ نمای شماتیک یک اتم. هسته متراکم و دارای بار مثبت حاوی بیشتر جرم اتم است و توسط الکترونها با بار منفی احاطه شده است. نمای سه بعدی در سمت راست سطوح چگالی الکترونی محاسبه شده را نشان می دهد. چگالی الکترون به طور پیوسته به سمت هسته افزایش می یابد و در سطح جامد آبی ۴۰ برابر بیشتر از سطح مش خاکستری است.

اگرچه هسته بسیار کوچک است - قطر آن حدود 10^{-14} تا 10^{-15} متر (متر) است - با این وجود، اساساً تمام جرم اتم را شامل می شود. الکترون ها دارای جرم ناچیز هستند و در اطراف هسته با فاصله تقریبی 10^{-10} متر گردش می کنند. بنابراین، قطر یک اتم معمولی حدود 2×10^{-10} متر یا ۲۰۰ پیکومتر (بعد از ظهر) است، از آنجایی که ۱ پیکومتر 10^{-12} متر است. برای اینکه تصور کنید چقدر کوچک است، یک خط مداد نازک حدود ۳ میلیون اتم کربن عرض دارد. بسیاری از شیمیدانان و بیوشیمیست های آلی، به ویژه در ایالات متحده، هنوز از واحد آنگستروم (Å) برای بیان فواصل اتمی استفاده می کنند، از آنجایی که $1 \text{ Å} = 100 \text{ پیکومتر} = 10^{-10} \text{ متر}$ ، اما ما در این کتاب با پیکومتر واحد SI خواهیم ماند. یک اتم خاص با عدد اتمی (Z) توصیف می شود، که تعداد پروتون ها (یا الکترون ها) را شامل می شود و تعداد جرم آن (A)، که تعداد کل پروتون ها و نوترون ها در هسته آن را می دهد. همه اتمهای یک عنصر معین دارای عدد اتمی یکسانی هستند - ۱ برای هیدروژن، ۶ برای کربن، ۱۵ برای فسفر و غیره - اما بسته به تعداد نوترونها آنها می توانند تعداد جرم متفاوتی داشته باشند. به اتم هایی با عدد اتمی یکسان اما تعداد جرمی متفاوت ایزوتوپ می گویند.

میانگین وزنی در واحدهای جرمی اتمی (amu) ایزوتوپهای طبیعی عنصر را جرم اتمی (یا وزن اتمی) می نامند - $1/1008 \text{ amu}$ برای هیدروژن، $12/011 \text{ amu}$ برای کربن، $30/974 \text{ amu}$ برای فسفر و غیره. توده های اتمی عناصر در جدول تناوبی جلوی این کتاب آورده شده است.

۱ - ۲ ساختار اتمی: مداری

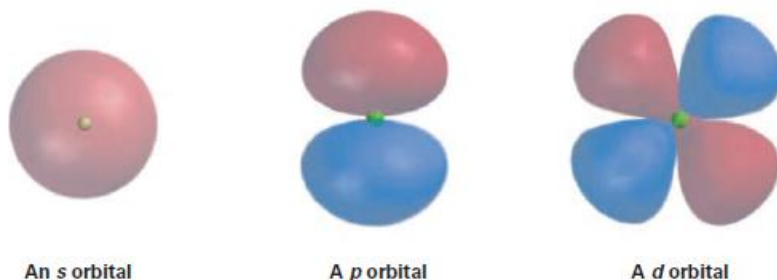
الکترونها در یک اتم چگونه توزیع می شوند؟ ممکن است از درس شیمی عمومی خود یادآوری کنید که طبق مدل مکانیک کوانتومی، رفتار یک الکترون خاص در یک اتم را می توان با یک عبارت ریاضی به

نام معادله موج توصیف کرد - همان نوع بیان برای توصیف حرکت موج در سیال راه حل معادله موج ، تابع موج یا مداری نامیده می شود و با حرف یونانی (ψ) psi نشان داده می شود.

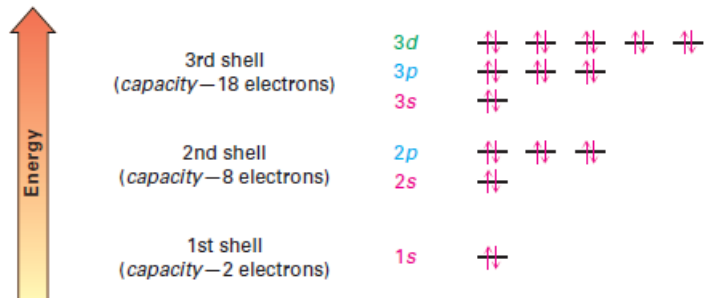
با رسم مربع تابع موج ، ψ^2 ، در فضای سه بعدی ، مداری حجم فضای اطراف هسته ای را که یک الکترون الکترون به احتمال زیاد اشغال می کند ، توصیف می کند. بنابراین ممکن است تصور کنید مداری شبیه عکس الکترون است که با سرعت شاتر کند گرفته شده است. در چنین عکسی ، مداری به صورت یک ابر تار ظاهر می شود که نشان دهنده ناحیه ای از فضا است که الکترون در آن قرار داشته است. این ابر الکترون دارای مرز واضحی نیست ، اما برای اهداف عملی می توان محدودیت های آن را با گفتن اینکه مداری نشان دهنده فضایی است که یک الکترون ۹۰ تا ۹۵ درصد زمان خود را در آن سپری می کند ، تعیین کرد.

ظاهر مداری چگونه است؟ چهار نوع مختلف اوربیتال وجود دارد که با s ، p ، d و f مشخص می شوند که هر کدام شکل متفاوتی دارند. از بین این چهار مورد ، ما در درجه اول به اوربیتال s و p توجه خواهیم کرد زیرا اینها رایج ترین در شیمی آلی و بیولوژیکی هستند. مدار s کروی است و هسته در مرکز آن قرار دارد. مدار p به شکل دمبل است. و چهار مورد از پنج مدار d به شکل شبدر شکل هستند ، همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده است. پنجمین مدار d مانند یک دمبل کشیده است که یک دونات در وسط آن قرار دارد.

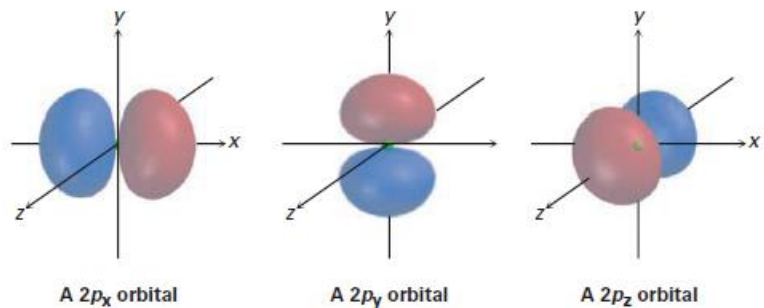
مدارهای موجود در یک اتم به صورت پوسته های الکترون متفاوتی سازماندهی شده و در اطراف هسته پراکنده شده اند و پی در پی اندازه و انرژی بیشتری دارند. پوسته های مختلف دارای اعداد و انواع مختلف مداری هستند و هر مداری درون یک پوسته می تواند توسط دو الکترون اشغال شود. پوسته اول فقط یک مدار s واحد دارد که s_1 را نشان می دهد و بنابراین تنها ۲ الکترون را در خود نگه می دارد. پوسته دوم شامل یک مدار s و سه مدار p است و بنابراین مجموعاً ۸ الکترون را در خود نگه می دارد. پوسته سوم شامل مدار s ، سه مدار p و پنج مدار s بعدی با ظرفیت کلی ۱۸ الکترون است. این گروه بندی های مداری و سطوح انرژی آنها در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱۳ بازنمایی s، p و d مدار. مدار s کروی است، مدار p به شکل دمبل است و چهار مورد از پنج مدار d به شکل برگ شبدر است. لوبهای مختلف اوربیتال p و d اغلب برای راحتی به عنوان قطره اشک کشیده می شوند، اما شکل واقعی آنها بیشتر شبیه به دستگیره در است.



شکل ۱۴ سطوح انرژی الکترونها در یک اتم. پوسته اول حداکثر ۲ الکترون را در یک مدار ۱ ثانیه ای نگه می دارد. پوسته دوم حداکثر ۸ الکترون را در یک اوربیتال ۲s و سه ۲p نگه می دارد. پوسته سوم حداکثر ۱۸ الکترون در یک اوربیتال ۳s، سه ۳p و پنج مدار ۳d نگه می دارد. و غیره دو الکترون در هر مدار با فلش های بالا و پایین، $\uparrow\downarrow$ نشان داده شده است. اگرچه نشان داده نشده است، سطح انرژی مداري ۳d و ۳p می افتد.



شکل ۱۵ اشکال مدار ۲p. هر یک از سه مدار عمود بر هم و شکل دمبل دارای دو لوب هستند که توسط یک گره از هم جدا شده اند. این دو لوب دارای علائم جبری متفاوتی در تابع موج هستند، همانطور که توسط رنگ های مختلف نشان داده شده است.

سه اوربیتال مختلف p در یک پوسته معین در فضا در امتداد جهت عمود بر یکدیگر جهت دار شده اند، که p_x ، p_y و p_z را نشان می دهد. همانطور که در شکل ۱۵ نشان داده شده است، دو لوب هر مدار p با ناحیه ای با چگالی الکترونی صفر به نام گره از هم جدا می شوند. علاوه بر این، دو ناحیه مداری که توسط گره از هم جدا شده اند دارای علائم جبری متفاوت + و - در عملکرد موج هستند، همانطور

که در عکس ۱-۵ در رنگهای مختلف نشان داده شده است. در بخش ۱۱ ۱ خواهیم دید که این علائم جبری برای لوب های مدارى مختلف پیامدهای مهمی از نظر پیوند شیمیایی و واکنش پذیری شیمیایی دارد.

۳ ساختار اتمی: پیکربندی الکترونها

کمترین آرایش انرژی یا پیکربندی الکترون حالت اولیه یک اتم، لیستی از مدارى است که توسط الکترونهاى آن اشغال شده است. ما می توانیم این ترتیب را با پیروی از سه قانون پیش بینی کنیم.

قانون ۱

با توجه به ترتیب $1s \rightarrow 2p \rightarrow 3s \rightarrow 3p \rightarrow 4s \rightarrow 4d$ ، بیانیه ای به نام اصل آفبا ابتدا پر می شود. توجه داشته باشید مدارى که بین مدار $3p$ و $3d$ قرار دارد، مدار $4s$ است.

قانون ۲

الکترونها به طریقی طوری عمل می کنند که گویی در حول یک محور می چرخند، تا حدی شبیه نحوه چرخش زمین. این چرخش می تواند دو جهت داشته باشد که به صورت بالا (↑) و پایین (↓) مشخص می شود. فقط دو الکترون می توانند یک مدار را اشغال کنند، و آنها باید دارای چرخش مخالف باشند، گزاره ای به نام اصل محرومیت پائولی.

قانون ۳

اگر دو یا چند مدارى خالی با انرژی مساوی در دسترس باشند، یک الکترون هر کدام را با چرخش های موازی اشغال می کند تا زمانی که تمام مدارها به نصف برسند، گزاره ای به نام قاعده هوند.

نمونه هایی از نحوه اعمال این قوانین در جدول ۱ نشان داده شده است. به عنوان مثال، هیدروژن تنها یک الکترون دارد که باید کمترین مقدار انرژی را در مدار خود اشغال کند. بنابراین، هیدروژن دارای پیکربندی حالت پایه $1s$ است. کربن دارای شش الکترون و پیکربندی حالت اولیه $1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1$ و $2p_z^0$ و غیره است. توجه داشته باشید که برای نشان دادن تعداد الکترون ها در مدارى خاص از یک حرف بالا استفاده می شود.

سوال ۱ - ۱

پیکربندی الکترون حالت اولیه را برای هر یک از عناصر زیر بیان کنید:

(الف) اکسیژن (ب) نیتروژن (ج) گوگرد

سوال ۱ - ۲

هر یک از عناصر زیر در بیرونی ترین قسمت پوسته الکترونی خود چند الکترون دارد ؟

(الف) منیزیم (ب) کبالت (ج) سلنیوم

جدول ۱ پیکربندی الکترون حالت زمین برخی از عناصر

عنصر	عدد اتمی	پیکر بندی	عنصر	عدد اتمی	پیکر بندی
Hydrogen	1	1s ↑	Phosphorus	15	3p ↑ ↑ ↑
Carbon	6	2p ↑ ↑ — 2s ↑↑ 1s ↑↑			3s ↑↑ 2p ↑↑ ↑↑ ↑↑ 2s ↑↑ 1s ↑↑

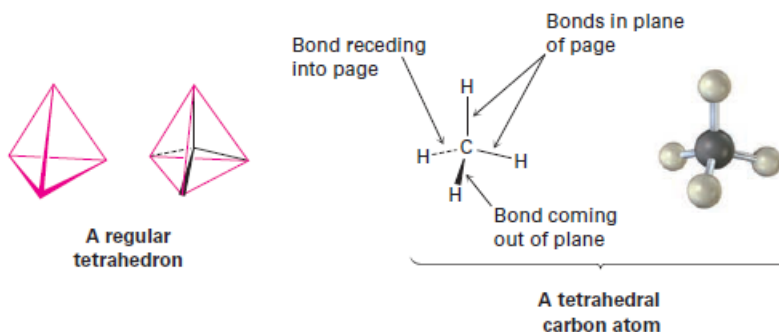
توسعه نظریه پیوند شیمیایی

در اواسط دهه ۱۸۰۰ ، علم جدید شیمی به سرعت در حال توسعه بود و شیمیدانان شروع به بررسی نیروهای نگهدارنده ترکیبات با هم کرده بودند. در سال ۱۸۵۸ ، آگوست ککوله و آرچیبالد کوپر به طور مستقل پیشنهاد کردند که در همه ترکیبات آلی ، کربن چهار ظرفیتی است - هنگامی که به عناصر دیگر می پیوندد و ترکیبات پایداری را ایجاد می کند ، همیشه چهار پیوند ایجاد می کند. علاوه بر این ، ککوله گفت ، اتم های کربن می توانند با یکدیگر پیوند خورده و زنجیره های گسترده ای از اتم های مرتبط را تشکیل دهند.

اگرچه Kekulé و Couper در توصیف ماهیت چهار ظرفیتی کربن درست بودند ، اما شیمی تا سال ۱۸۷۴ همچنان به صورت دو بعدی مورد توجه قرار گرفت. در آن سال ، Joseph و Jacobus van 't Hoff ، Le Bel ابعاد سوم را به ایده های ما در مورد ترکیبات آلی اضافه کردند. هنگامی که آنها پیشنهاد کردند که چهار پیوند کربن به طور تصادفی جهت گیری نمی کنند بلکه جهت های مکانی خاصی دارند . Van

Hofft از این هم فراتر رفت و پیشنهاد کرد که چهار اتمی که کربن به آنها متصل است در گوشه های یک چهارضلعی معمولی و کربن در مرکز قرار دارد.

بازنمایی یک اتم کربن چهار ضلعی در شکل ۶-۱ نشان داده شده است. به قراردادهای مورد استفاده برای نشان دادن سه بعدی توجه کنید: خطوط جامد پیوندهایی را در صفحه نشان می دهند ، خط سنگین نشان دهنده پیوندی است که از صفحه به سمت بیننده خارج می شود. ، و خط تیره نشان دهنده پیوندی است که در پشت صفحه ، دور از بیننده ، عقب نشینی می کند. این بازنمایی ها در سراسر متن استفاده می شود.



شکل ۶۱ بازنمایی اتم کربن چهار وجهی. خطوط جامد نشان دهنده پیوندهایی در صفحه کاغذ ، خط تیره تر نشان دهنده پیوندی است که از صفحه خارج می شود و خط تیره نشان دهنده پیوندی است که به پشت صفحه خارج می گردد.

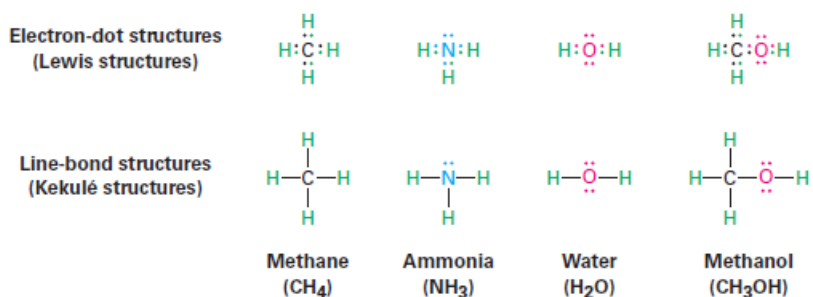
با این وجود چرا اتم ها با هم پیوند می خورند و چگونه می توان پیوندها را به صورت الکترونیکی توصیف کرد؟ پاسخ به این پرسش که چرا نسبتاً آسان است: اتم ها به هم متصل می شوند زیرا ترکیبی که به دست می آید نسبت به اتم های جداگانه پایدارتر و دارای انرژی کمتری است. انرژی - معمولاً به صورت گرما - همیشه هنگام ایجاد پیوند از سیستم شیمیایی خارج می شود. برعکس ، برای شکستن پیوند باید انرژی به سیستم شیمیایی وارد شود. ایجاد پیوندها همیشه انرژی آزاد می کند و شکستن پیوندها همیشه انرژی را جذب می کند. سوال چگونه بودن آن دشوارتر است. برای پاسخ به آن ، باید اطلاعات بیشتری در مورد ویژگی های الکترونیکی اتم ها داشته باشیم.

ما از طریق مشاهده می دانیم که هشت الکترون (یک اکتت الکترون) در بیرونی ترین پوسته یک اتم یا پوسته ظرفیتی ، ثبات خاصی به عناصر گاز نجیب در گروه ۸A جدول تناوبی می بخشد: $(2 + 8)$ Ne $(2 + 8 + 18 + 8)$ Ar $(2 + 8 + 18 + 8)$ Kr. ما همچنین می دانیم که شیمی عناصر گروه اصلی بر اساس گرایش آنها به پیکربندی الکترونی گاز نجیب نزدیک است. به عنوان مثال ، فلزات قلیایی در گروه ۱A از دست دادن الکترون s از پوسته ظرفیت خود به شکل گاز نجیب می رسند ، در حالی که هالوژن های گروه ۷A با بدست آوردن الکترون p برای پر کردن پوسته ظرفیت خود به یک پیکربندی گاز نجیب

می رسند و آنیون تشکیل می دهند. یونهای حاصل در ترکیباتی مانند Na^+Cl^- توسط جاذبه الکترواستاتیک که ما آن را پیوند یونی می نامیم ، کنار هم نگه داشته شده اند.

اما چگونه عناصر نزدیک به وسط جدول تناوبی پیوند ایجاد می کنند؟ به عنوان مثال به متان ، CH_4 ، اصلی ترین ترکیب گاز طبیعی نگاه کنید. پیوند در متان یونی نیست زیرا انرژی زیادی برای کربن ($1s^2$) ($2s^2 2p^2$) برای بدست آوردن یا از دست دادن چهار الکترون برای دستیابی به پیکربندی گاز نجیب نیاز دارد . در نتیجه ، کربن به اتم های دیگر متصل می شود ، نه با بدست آوردن یا از دست دادن الکترون ها ، بلکه با تقسیم آنها. چنین پیوند الکترون مشترکی ، اولین بار در سال ۱۹۱۶ توسط GN Lewis مطرح شد ، پیوند کووالانسی نامیده می شود. به مجموعه خنثی اتمهایی که توسط پیوندهای کووالانسی در کنار هم نگه داشته شده اند ، مولکول می گویند.

یک راه ساده برای نشان دادن پیوندهای کووالانسی در مولکولها استفاده از ساختارهای Lewis یا ساختارهای نقطه الکترون است که در آنها الکترونها پوسته ظرفیت یک اتم به صورت نقطه نشان داده شده است. بنابراین ، هیدروژن دارای یک نقطه است که نشان دهنده الکترون $1s$ آن است ، کربن دارای چهار نقطه ($2s^2 2p^2$) ، اکسیژن دارای شش نقطه ($2s^2 2p^4$) و غیره است. هرگاه یک ترکیب گاز نجیب برای همه اتمها به دست آید ، یک مولکول پایدار به دست می آید - هشت نقطه (یک اکتت) برای اتمهای گروه اصلی یا دو نقطه برای هیدروژن. استفاده از ساختارهای Kekulé یا ساختار پیوند خطی ساده تر است ، که در آن پیوند کووالانسی دو الکترون به عنوان خط کشیده شده بین اتم ها نشان داده می شود.

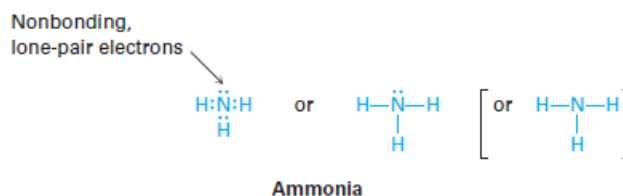


تعداد پیوندهای کووالانسی که یک اتم تشکیل می دهد بستگی به تعداد الکترون های ظرفیت اضافی مورد نیاز برای رسیدن به یک پیکربندی گاز نجیب دارد. هیدروژن دارای یک الکترون ظرفیت ($1s$) است و برای رسیدن به حیره پیکربندی هلیوم ($1s^2$) به یکی دیگر نیاز دارد ، بنابراین یک پیوند ایجاد می کند. کربن دارای چهار الکترون ظرفیت ($2s^2 2p^2$) است و برای رسیدن به پیکربندی نئون ($2s^2 2p^6$) به چهار الکترون دیگر نیاز دارد ، بنابراین چهار پیوند را تشکیل می دهد. نیتروژن دارای پنج الکترون ظرفیت ($2s^2 2p^3$) است ، به سه الکترون دیگر نیاز دارد و سه پیوند ایجاد می کند. اکسیژن دارای ۶ الکترون

ظرفیت ($2s^2 2p^6$) است ، به دو الکترون دیگر نیاز دارد و دو پیوند تشکیل می دهد. و هالوژن ها دارای ۷ الکترون ظرفیت هستند ، به یک الکترون دیگر نیاز دارند و یک پیوند تشکیل می دهند.



الکترونهاى والانس که برای پیوند استفاده نمی شوند ، الکترونهاى زوج تنها یا الکترونهاى بدون پیوند نامیده می شوند. به عنوان مثال ، اتم نیتروژن موجود در آمونیاک ، NH_3 ، شش الکترون ظرفیتی را در سه پیوند کووالانسی به اشتراک می گذارد و دو الکترون ظرفیتی باقی مانده خود را در یک جفت تنها غیر پیوندی دارد. به عنوان مختصر صرفه جویی در زمان ، الکترون های غیر پیوندی اغلب هنگام ترسیم ساختارهای پیوند خطی حذف می شوند ، اما هنوز باید آنها را در نظر داشته باشید زیرا اغلب در واکنش های شیمیایی بسیار مهم هستند.



پیش بینی تعداد پیوندهای تشکیل شده توسط یک اتم

پیوند فسفر با چند اتم هیدروژن در تشکیل فسفین ، PH_3 انجام می شود؟

استراتژی

گروه دوره ای فسفر را شناسایی کنید و از آن به چند الکترون (پیوند) برای ساخت یک اکتت پی ببرید.

راه حل

فسفر در گروه ۵ جدول تناوبی قرار دارد و دارای پنج الکترون ظرفیت است. بنابراین برای ساختن یک اکتت باید سه الکترون دیگر به اشتراک بگذارد و بنابراین به سه اتم هیدروژن متصل می شود و PH_3 می دهد.

رسم ساختارهای پیوند الکترونی و خطی

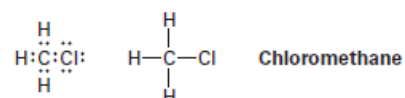
هر دو ساختار پیوند نقطه ای و الکترونی را برای کلرومتان ، CH_3Cl ترسیم کنید.

استراتژی

به یاد داشته باشید که یک پیوند - یعنی یک جفت الکترون مشترک - به عنوان خطی بین اتم ها نشان داده می شود.

راه حل

هیدروژن دارای یک الکترون ظرفیت ، کربن دارای چهار الکترون ظرفیت و کلر دارای هفت الکترون ظرفیت است. بنابراین ، کلرومتان به صورت نشان داده شده است

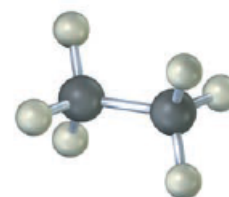


سوال ۳-۱

یک مولکول کلروفرم ، CHCl_3 را با استفاده از خطوط جامد ، گوه دار و خط کشی شده برای نشان دادن هندسه چهار ضلعی آن رسم کنید.

سوال ۴-۱

نمای زیر از اتان ، C_2H_6 ، را به یک نقاشی معمولی تبدیل کنید که از خطوط جامد ، گوه دار و خط کشی شده برای نشان دادن هندسه چهار ضلعی در اطراف هر کربن (خاکستری = C ، سفید = H) استفاده کنید.



Ethane

سوال ۵-۱

فرمول های احتمالی مواد زیر چیست؟
 (الف) CCl_4 ؟ (ب) AlH_3 ؟ (ج) CH_4 ؟ (د) SiF_4 ؟ (ه) CH_3NH_2 ؟

سوال ۶-۱

ساختارهای پیوند خطی را برای مواد زیر بنویسید که تمام الکترونهای غیر پیوندی را نشان می دهد:
 (الف) CHCl_3 کلروفرم ، (b) H_2S ، سولفید هیدروژن ، (c) CH_3NH_2 ، متیل آمین ، (d) CH_3Li متیلیتیوم

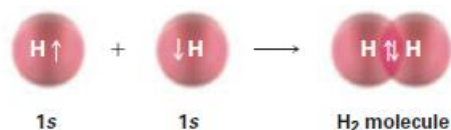
سوال ۷-۱

چرا یک مولکول آلی نمی تواند فرمول C_7H_7 داشته باشد؟

توصیف پیوندهای شیمیایی: نظریه پیوند والانس

چگونه اشتراک الکترون منجر به پیوند بین اتم ها می شود؟ دو مدل برای توصیف پیوند کووالانسی توسعه داده شده است: نظریه پیوند ظرفیت و نظریه مداري مولکولوار. هر مدل نقاط قوت و ضعف خود را دارد و شیمیایی ها بسته به شرایط به طور متناوب از آنها استفاده می کنند. نظریه پیوند والانس به آسانی از این دو تجسم می یابد ، بنابراین بیشتر توصیف هایی که در این کتاب استفاده خواهیم کرد از همین رویکرد نشأت می گیرد.

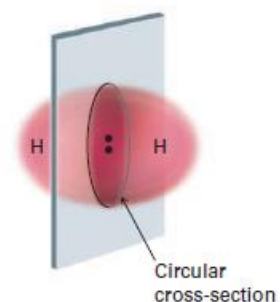
بر اساس نظریه پیوند ظرفیت ، پیوند کووالانسی زمانی شکل می گیرد که دو اتم از نزدیک به یکدیگر نزدیک شوند و یک مداري که به تنهایی در یک اتم اشغال شده است ، روی یک دور مداري در اتم دیگر قرار گیرد. اکنون الکترونها در مداري که روی هم قرار دارند جفت شده اند و به هسته هر دو اتم جذب می شوند و بدین ترتیب اتمها را به هم پیوند می دهند. در مولکول H_2 ، برای مثال ، پیوند $\text{H}-\text{H}$ از همپوشانی دو اوربیتال هیدروژن 1s به تنهایی حاصل می شود.



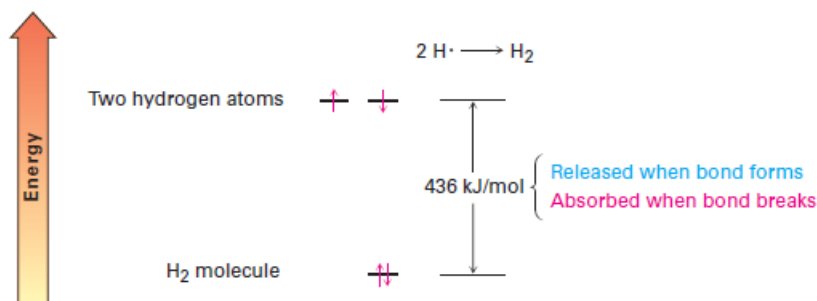
اوربیتال های همپوشانی در مولکول H_2 شکل تخم مرغی کشیده دارد که ممکن است با فشار دادن کره به هم بدست آوریم. اگر صفحه ای از وسط پیوند عبور کند ، تقاطع صفحه و مدارهای همپوشان یک دایره می شود. به عبارت دیگر ، پیوند $\text{H}-\text{H}$ از نظر استوانه ای متقارن است ، همانطور که در شکل

۷-۱ نشان داده شده است. چنین پیوندهایی که توسط همپوشانی دو اوربیتال اتمی در امتداد خطی که بین هسته ها کشیده شده اند تشکیل می شوند، پیوندهای سیگما نامیده می شوند.

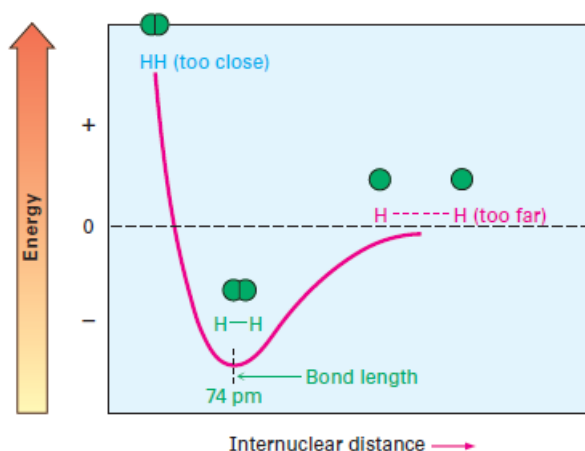
در طول واکنش تشکیل پیوند $2 H \rightarrow H_2$ ، $n H_2$ ، $H \cdot$ ، 436 کیلوژول / مول (10^4 کیلو کالری / مول) انرژی آزاد می شود. از آنجا که مولکول H_2 محصول دارای 436 کیلوژول / مول کمتر از 2 اتم H اولیه است ، محصول پایدارتر از واکنش است و ما می گوئیم که پیوند $H-H$ دارای پیوند 436 کیلوژول / مول است. به عبارت دیگر ، ما باید 436 کیلوژول / مول بر انرژی را در پیوند $H-H$ بگذاریم تا مولکول H_2 از هم جدا شود و به اتمهای H تقسیم شود. (شکل ۸ ۱) [برای سهولت ، ما به طور کلی انرژی را در کیلو کالری (kcal) و واحد SI کیلوژول (kJ) می دهیم: $1 \text{ kcal} = 4.184 \text{ kJ}$; $1 \text{ kJ} = 0.2390 \text{ kcal}$]



شکل ۷ ۱ تقارن استوانه ای پیوند سیگما $H-H$ در یک مولکول H_2 . محل تلاقی صفحه ای که پیوند s را قطع می کند یک دایره است.



شکل ۸ ۱ سطوح انرژی نسبی دو اتم H و مولکول H_2 . مولکول H_2 دارای 436 کیلوژول / مول (10^4 کیلو کالری / مول) انرژی کمتری نسبت به دو اتم H است ، بنابراین 436 کیلوژول / مول بر انرژی هنگام تشکیل پیوند $H-H$ آزاد می شود. برعکس ، 436 کیلوژول / مول هنگام شکستن پیوند $H-H$ جذب می شود.



شکل ۹۱ نمودار انرژی در مقابل فاصله بین هسته ای برای دو اتم H. فاصله بین هسته ها در حداقل نقطه انرژی طول پیوند است.

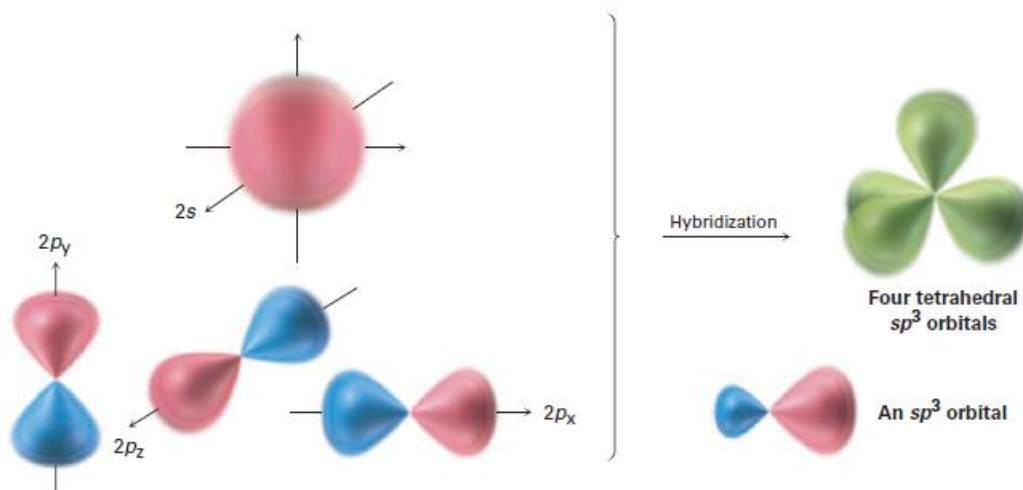
دو هسته در مولکول H_2 چقدر نزدیک هستند؟ اگر آنها بیش از حد نزدیک باشند، یکدیگر را دفع خواهند کرد زیرا هر دو دارای بار مثبت هستند، اما اگر از هم بسیار دور باشند، نمی توانند الکترونیهای پیوندی را به اشتراک بگذارند. بنابراین، بین هسته ها فاصله ای وجود دارد که منجر به حداکثر ثبات می شود (شکل ۹۱). این فاصله که طول پیوند نامیده می شود، 74pm در مولکول H_2 است. هر پیوند کووالانسی دارای قدرت پیوند مشخص و طول پیوند است.

sp^3 اوربیتالهای ترکیبی و ساختار متان

پیوند در مولکول هیدروژن نسبتاً ساده است، اما وضعیت در مولکولهای آلی با اتمهای کربن چهار ظرفیتی پیچیده تر است. برای مثال از متان، CH_4 استفاده کنید. همانطور که دیدیم، کربن دارای چهار تراز الکتریکی ظرفیت ($2s^2 2p^2$) است و چهار پیوند را تشکیل می دهد. از آنجا که کربن از دو نوع مدار برای پیوند استفاده می کند، $2p$ و $2s$ ، ممکن است انتظار داشته باشیم که متان دارای دو نوع پیوند C-H باشد. در حقیقت، هر چهار پیوند C-H در متان یکسان هستند و از نظر فضایی به گوشه های یک چهارضلعی معمولی جهت دارند (شکل ۶۱). چگونه می توانیم این را توضیح دهیم؟

لینوس پائولینگ در سال ۱۹۳۱ پاسخی ارائه داد که به صورت ریاضی به آنها نشان داد که چگونه مداری s و سه اوربیتال p بر روی یک اتم می توانند با هم ترکیب شده یا هیبرید شوند و چهار اوربیتال اتمی معادل با جهت چهار ضلعی تشکیل دهند. این مداری که در شکل ۱۰۱ نشان داده شده اند، اوربیتالهای ترکیبی sp^3 نامیده می شوند. توجه داشته باشید که جایگاه عدد ۳ در نام sp^3 بیان می کند که چندتا از هر یک از انواع مدار اتمی ترکیب می شوند و ترکیبی را تشکیل می دهند، نه اینکه چند الکترون آن

را اشغال می کنند.

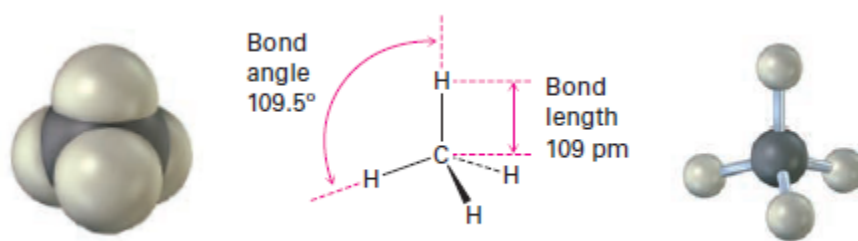


شکل ۱۰-۱ چهار مداری ترکیبی sp^3 که به گوشه های یک چهارضلعی معمولی متمایل شده اند ، از ترکیب یک مداری s و سه مداری p (قرمز/آبی) تشکیل شده است. هیبریدهای sp^3 دارای دو لوب هستند و در مورد هسته نامتقارن هستند ، جهت را به آنها می بخشد و به آنها اجازه می دهد هنگام همپوشانی مداری از اتم دیگر ، پیوندهای قوی ایجاد کنند.

مفهوم هیبریداسیون توضیح می دهد که چگونه کربن چهار پیوند چهارگانه معادل تشکیل می دهد ، اما دلیل این کار را توضیح نمی دهد. شکل نوار مداری ترکیبی پاسخ را نشان می دهد. وقتی مداری s با سه اوربیتال p هیبرید می شود ، اوربیتال های ترکیبی sp^3 نسبت به هسته نامتقارن هستند. یکی از دو لوب بزرگتر از دیگری است و بنابراین می تواند به طور موثرتری با مداری از اتم دیگر همپوشانی داشته و پیوند ایجاد کند. در نتیجه ، اوربیتالهای ترکیبی sp^3 پیوندهای قوی تری نسبت به اوربیتالهای s یا p غیرهیبریدزه تشکیل می دهند.

عدم تقارن مداری sp^3 به این دلیل بوجود می آید که ، همانطور که قبلاً اشاره شد ، دو لوب اوربیتال p دارای علائم جبری متفاوت + و - در عملکرد موج هستند. بنابراین ، هنگامی که مدار p با مدار s هیبرید می شود ، لوب مثبت p به مدار s اضافه می شود اما لوب منفی p از مدار s کم می کند. بنابراین مدار ترکیبی نهایی در مورد هسته نامتقارن است و به شدت در یک جهت قرار دارد.

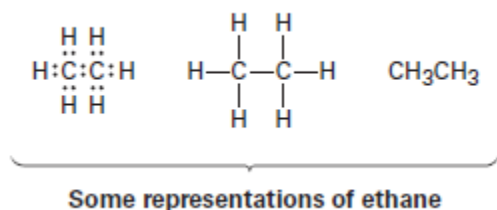
وقتی هر یک از چهار اوربیتال ترکیبی sp^3 یک اتم کربن با مدار $1s$ یک اتم هیدروژن همپوشانی داشته باشند، چهار پیوند $C-H$ یکسان تشکیل شده و متان نتیجه می‌گیرد. هر پیوند $C-H$ در متان دارای استحکام 439 کیلوژول / مول (105 کیلو کالری / مول) و طول 109 pm است. از آنجا که چهار پیوند دارای هندسه خاصی هستند، ما همچنین می‌توانیم ویژگی‌ای به نام زاویه پیوند را تعریف کنیم. زاویه تشکیل شده توسط هر $H-C-H$ برابر $109/5$ درجه است که به آن زاویه چهارضلعی گفته می‌شود. بنابراین متان دارای ساختار نشان داده شده در شکل ۱-۱۱ است.



شکل ۱۱۱ ساختار متان، زاویه‌های پیوند $109/5$ درجه آن را نشان می‌دهد.

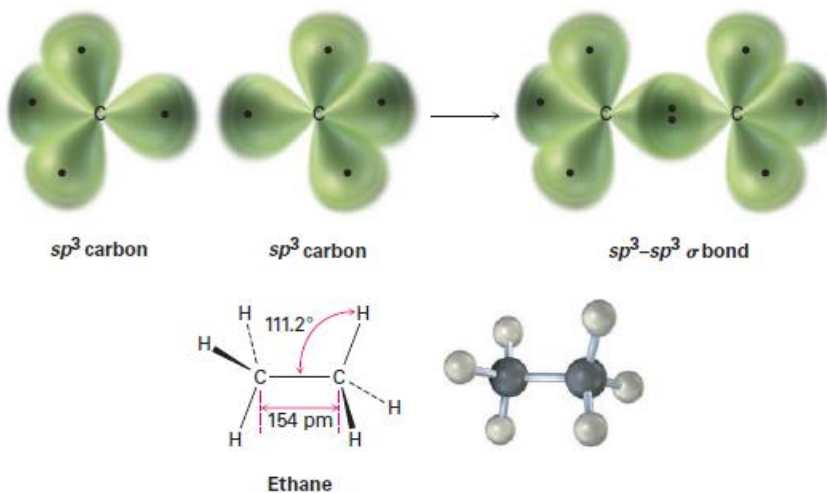
sp^3 اوربیتال‌های ترکیبی و ساختار اتان

همان نوع هیبریداسیون مداری که ساختار متان را در بر می‌گیرد، همچنین پیوند اتم‌های کربن با زنجیر و حلقه را برای ایجاد میلیون‌ها ترکیب آلی ممکن می‌سازد. اتان، C_2H_6 ، ساده‌ترین مولکول حاوی پیوند کربن-کربن است.



ما می‌توانیم مولکول اتان را با تصور این که دو اتم کربن با همپوشانی مدار s ترکیبی sp^3 از هر یک به یکدیگر متصل می‌شوند، تصویر کنیم (شکل ۱۲-۱). سه اوربیتال ترکیبی sp^3 باقی مانده بر روی هر کربن در طول دور با اوربیتال $1s$ سه هیدروژن برای تشکیل شش پیوند $C-H$ پیوندهای $C-H$ در اتان مشابه پیوندهای متان است، اگرچه کمی ضعیف‌تر - 421 کیلوژول / مول (101 کیلو کالری / مول) برای اتان در مقابل 439 کیلوژول / مول برای متان است. پیوند $C-C$ 154 بعد از ظهر است و قدرت 377 کیلوژول

/مول (۹۰ کیلو کالری/مول) دارد. همه زوایای پیوند اتان نزدیک هستند ، اگرچه دقیقاً برابر با مقدار چهار ضلعی ۱۰۹/۵ درجه نیستند.



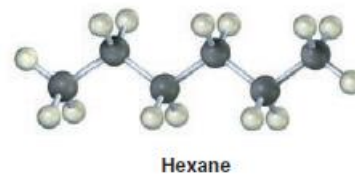
شکل ۱ ۱۲ ساختار اتان. پیوند کربن - کربن با همپوشانی s از اوربیتالهای ترکیبی sp^3 شکل می گیرد. برای وضوح ، لوب های کوچکتر اوربیتال های ترکیبی sp^3 نشان داده نمی شوند.

سوال ۸- ۱

یک ساختار پیوند خطی برای پروپان ، $CH_3CH_2CH_3$ ترسیم کنید. ارزش هر زاویه پیوند را پیش بینی کنید و شکل کلی مولکول را نشان دهید

سوال ۱- ۹

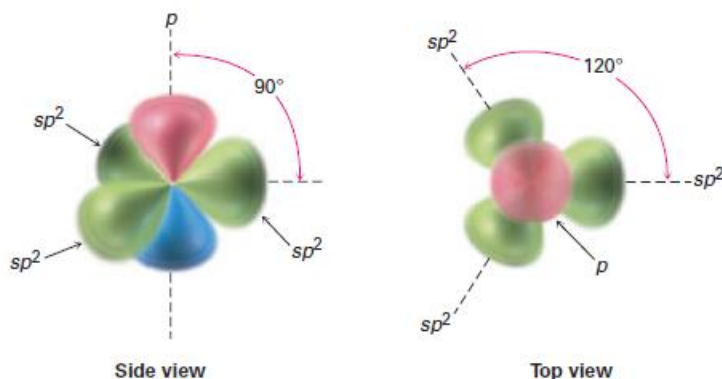
مدل مولکولی زیر هگزان ، جزء بنزین ، را به ساختار پیوند خطی تبدیل کنید. (C = خاکستری ، H = سفید)



sp² اوربیتال های ترکیبی و ساختار اتیلن

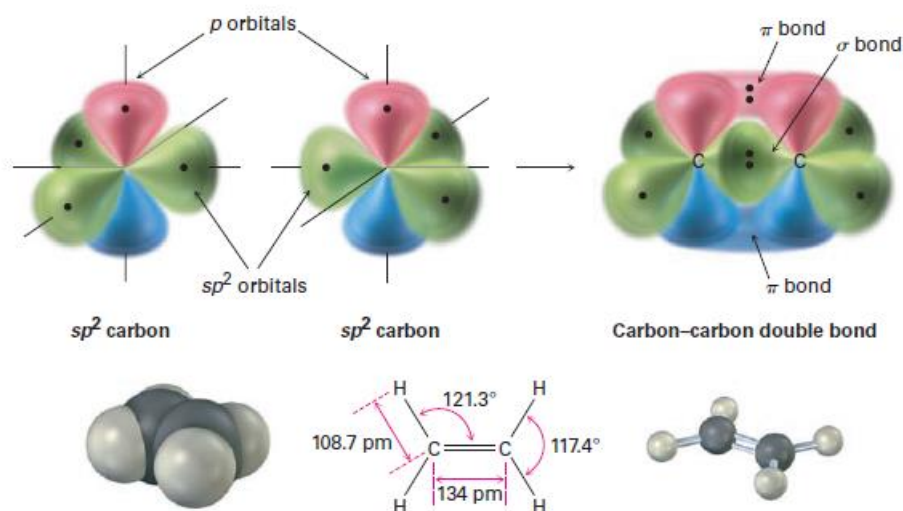
پیوندهایی که در متان و اتان دیده ایم پیوندهای تکی نامیده می شوند زیرا از اشتراک یک جفت الکترون بین اتم های پیوندی حاصل می شوند. با این حال ، تقریباً ۱۵۰ سال پیش تشخیص داده شد که اتم های کربن همچنین می توانند با به اشتراک گذاشتن دو جفت الکترون بین اتم ها یا پیوندهای سه گانه با اشتراک سه جفت الکترون پیوند دوگانه ایجاد کنند . به عنوان مثال ، اتیلن دارای ساختار $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ است و دارای پیوند دوگانه کربن - کربن است ، در حالی که استیلن دارای ساختار $\text{HC}\equiv\text{CH}$ و دارای پیوند سه گانه کربن - کربن است.

پیوندهای چندگانه با نظریه پیوند ظرفیت چگونه توصیف می شوند؟ هنگامی که اوربیتالهای ترکیبی sp³ را در بخش ۱۱ مورد بحث قرار دادیم ، گفتیم که چهار اوربیتال اتمی پوسته ظرفیتی کربن با هم ترکیب می شوند و چهار هیبرید sp³ معادل تشکیل می دهند . در عوض تصور کنید که مدار ۲s تنها با دو مورد از سه حلقه مدار ۲p موجود ترکیب می شود. سه مداری ترکیبی sp² ایجاد می شود و یک مداری ۲p بدون تغییر باقی می ماند. مانند هیبریدهای sp³ ، اوربیتالهای ترکیبی sp² در مورد هسته نامتقارن هستند و به شدت در جهت خاصی جهت گیری کرده اند تا بتوانند پیوندهای قوی ایجاد کنند. سه مداری sp² در صفحه ای با زاویه ۱۲۰ درجه نسبت به یکدیگر قرار دارند و باقی مانده p مداری عمود بر سطح sp² است ، همانطور که در شکل ۱۳۱ نشان داده شده است.



شکل ۱۳۱ هیبریداسیون sp² سه اوربیتال ترکیبی sp² معادل در یک صفحه با زاویه ۱۲۰ درجه نسبت به یکدیگر قرار دارند و یک مداری p غیر هیبرید شده (قرمز/آبی) عمود بر صفحه sp² است.

وقتی دو کربن با هیبریداسیون sp^2 به یکدیگر نزدیک می شوند ، با همپوشانی سر sp^2 - sp^2 پیوند σ قوی ایجاد می کنند. در همان زمان ، اوربیتالهای غیر هیبرید شده p با هم تداخل دارند و پیوند π (Π) نامیده می شود. ترکیب پیوند s - sp^2 - sp^2 و پیوند Π $2p-2p$ منجر به اشتراک گذاری چهار الکترون و تشکیل پیوند دوگانه کربن - کربن می شود (شکل ۱ ۱۴). توجه داشته باشید که الکترونهای پیوند σ ناحیه ای را در مرکز بین هسته ها اشغال می کنند ، در حالی که الکترونهای موجود در پیوند Π مناطق بالای و زیر خط کشیده شده بین هسته ها را اشغال می کنند. برای تکمیل ساختار اتیلن ، چهار اتم هیدروژن با چهار اوربیتال باقی مانده sp^2 پیوند ایجاد می کنند. بنابراین اتیلن دارای ساختار مسطح است ، با زاویه پیوند $H-C-H$ و $H-C-C$ تقریباً 120° درجه. (مقادیر واقعی 117.4° درجه برای زاویه پیوند $H-C-H$ و 121.3° درجه برای زاویه پیوند $H-C-C$ است). هر پیوند $C-H$ دارای طول 108.7 pm و قدرت 466 کیلوژول / مول (۱۱۱ کیلو کالری / مول) است.



شکل ۱ ۱۴ ساختار اتیلن. یک قسمت از پیوند مضاعف در اتیلن از همپوشانی s (سر به سر) اوربیتال های sp^2 و بخشی دیگر از همپوشانی p (جانبی) اوربیتالهای Π غیر هیبرید شده (قرمز/آبی) ناشی می شود. پیوند Π دارای نواحی با چگالی الکترون در بالا و پایین خطی است که بین هسته ها کشیده شده است.

همانطور که ممکن است انتظار داشته باشید ، پیوند دوگانه کربن - کربن در اتیلن کوتاهتر و قوی تر از پیوند منفرد در اتان است زیرا چهار الکترون به جای دو هسته ، هسته ها را به هم پیوند می دهد.

طول اتیلن دارای پیوند $C=C$ 134 pm بعد از ظهر و قدرت 728 cm^{-1} کیلوژول / مول (174 kcal/mol) در مقابل طول $C-C$ 154 pm و قدرت 377 cm^{-1} کیلوژول / مول برای اتان است. پیوند دوگانه کربن - کربن کمتر از دو برابر یک پیوند منفرد است زیرا همپوشانی جانبی در قسمت Π پیوند دوگانه به اندازه همپوشانی سر در قسمت σ بزرگ نیست.

رسم ساختارهای پیوند نقطه ای و الکترونی

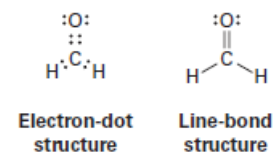
معمولاً در زیست شناسی به عنوان محافظ بافت استفاده می شود ، فرمالدئید ، CH_2O ، دارای پیوند دوگانه کربن - اکسیژن است. ساختارهای نقطه ای الکترون و پیوند خطی فرمالدئید را بکشید و هیبریداسیون اوربیتال های کربن را نشان دهید.

استراتژی

ما می دانیم که هیدروژن یک پیوند کووالانسی ، کربن چهار و اکسیژن دو را تشکیل می دهد. آزمایش و خطا ، همراه با شهود ، برای تطبیق اتم ها در کنار یکدیگر لازم است.

راه حل

فقط یک راه وجود دارد که دو هیدروژن ، یک کربن و یک اکسیژن را با هم ترکیب کنند:



مانند اتم های کربن موجود در اتیلن ، اتم کربن موجود در فرمالدئید در پیوند دوگانه قرار دارد و بنابراین اوربیتال های آن هیبرید شده sp^2 هستند.

سوال ۱ - ۱۰

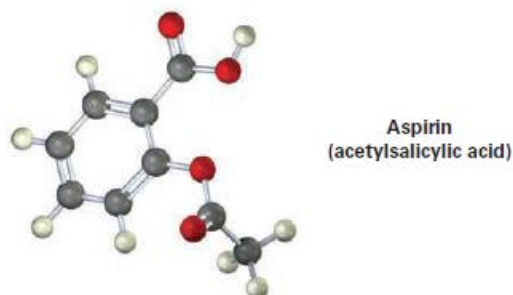
یک ساختار پیوند خطی برای پروپن ، $CH_3CH=CH_2$ ترسیم کنید. هیبریدیزاسیون مدارهای را روی هر کربن نشان دهید و مقدار هر زاویه پیوند را پیش بینی کنید

سوال ۱ - ۱۱

یک ساختار پیوند خطی برای $1,3$ بوتادین ، $H_2C=CH-CH=CH_2$ ترسیم کنید. هیبریدیزاسیون مدارهای را روی هر کربن نشان دهید و مقدار هر زاویه پیوند را پیش بینی کنید.

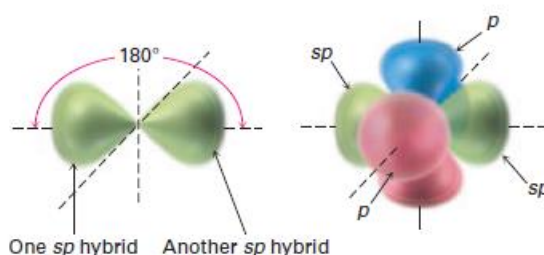
سوال ۱ - ۱۲

در زیر یک مدل مولکولی آسپرین (استیل سالیسیلیک اسید) آورده شده است. هیبریداسیون مداري روی هر اتم کربن در آسپرین را مشخص کنید و بگویید کدام اتم ها دارای جفت الکترون هستند. (C = خاکستری، O = قرمز، H = سفید)



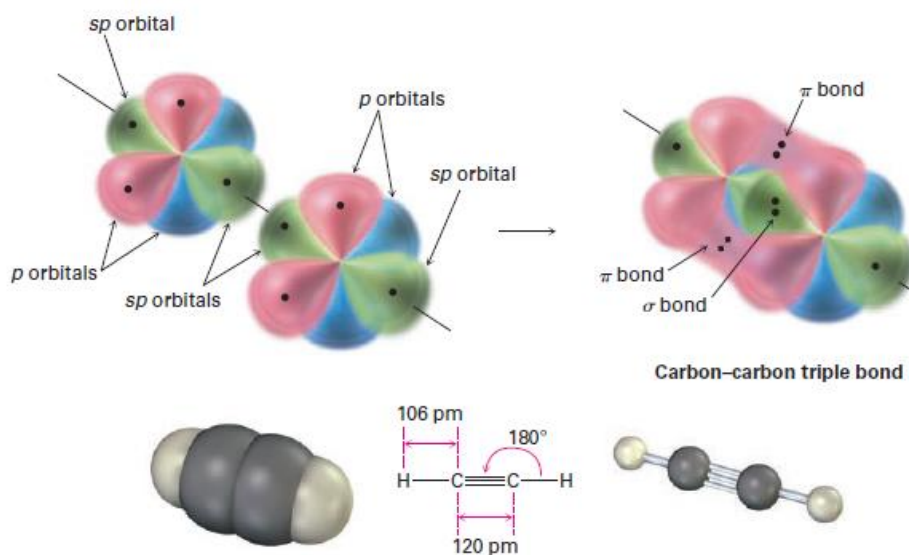
sp اوربیتال هیبرید و ساختار استیلن

علاوه بر تشکیل پیوندهای تک و دو با تقسیم دو و چهار ترون به ترتیب، کربن همچنین می تواند پیوند سه گانه ای با اشتراک شش الکترون ایجاد کند. برای محاسبه پیوند سه گانه در یک مولکول مانند استیلن، $H - C \equiv C - H$ ، ما به نوع سوم مداري ترکیبی، یک هیبرید sp نیاز داریم. تصور کنید که به جای ترکیب با دو یا سه اوربیتال p، مداري کربن ۲s تنها با یک p مداري هیبرید می شود. دو اوربیتال ترکیبی sp ایجاد می شود و دو اوربیتال p بدون تغییر باقی می ماند. دو مداري sp با فاصله ۱۸۰ درجه از یکدیگر بر روی محور x، در حالی که مدارهای p بر محور y و محور z عمود هستند، همانطور که در شکل ۱۵۱ نشان داده شده است.



شکل ۱۵ ۱ هیبریداسیون sp. دو اوربیتال ترکیبی sp در فاصله ۱۸۰ درجه از یکدیگر، عمود بر دو اوربیتال p باقی مانده (قرمز/آبی) قرار دارند.

وقتی دو اتم کربن هیبرید شده sp به یکدیگر نزدیک می شوند، اوربیتال های ترکیبی sp روی هر کربن روی هم قرار می گیرند و پیوند قوی sp-sp ایجاد می کنند. در همان زمان، اوربیتال های p_z از هر کربن یک پیوند p_z-p_z ایجاد می کنند که به صورت جانبی با هم تداخل دارند، و اوربیتالهای p_y همپوشانی مشابهی برای ایجاد پیوند p_y-p_y دارند. اثر خالص به اشتراک گذاری شش الکترون و تشکیل پیوند سه گانه کربن-کربن است. دو اوربیتال ترکیبی sp باقی مانده هر یک به عنوان پیوند با هیدروژن برای تکمیل مولکول استیلن شکل می گیرند (شکل ۱۶ ۱).



شکل ۱۶ ۱ ساختار استیلن. دو اتم کربن با یک پیوند s-sp و دو پیوند p-p π به هم متصل می شوند.

جدول ۲۱

در متان، اتان، اتیلن و استیلن C-H و C-C مقایسه پیوندهای

مولکول	پیوند	قدرت پیوند		طول پیوند (pm)
		(kJ/mol)	(kcal/mol)	
Methane, CH ₄	(sp ³) C—H	439	105	109
Ethane, CH ₃ CH ₃	(sp ³) C—C (sp ³)	377	90	154
	(sp ³) C—H	421	101	109
Ethylene, H ₂ C=CH ₂	(sp ²) C=C (sp ²)	728	174	134
	(sp ²) C—H	464	111	109
Acetylene, HC≡CH	(sp) C≡C (sp)	965	231	120
	(sp) C—H	558	133	106

همانطور که توسط هیبریداسیون sp پیشنهاد شد، استیلن یک مولکول خطی با زاویه پیوند H-C-C ۱۸۰ درجه است. پیوندهای C-H دارای طول ۱۰۶ pm و قدرت ۵۵۸ کیلوژول/مول (۱۳۳ کیلو کالری/مول) است. طول پیوند C-C در استیلن ۱۲۰ pm و استحکام آن حدود ۹۶۵ kJ/mol (۲۳۱ kcal/mol) است که باعث می شود کوتاه ترین و قوی ترین پیوند کربن-کربن باشد. مقایسه هیبریداسیون sp، sp² و sp³ در جدول ۲۱ آمده است.

سوال ۱ - ۱۳

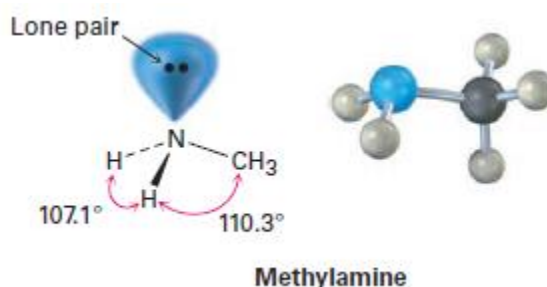
ساختار پیوند خطی برای پروپین، $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CH}$ ترسیم کنید. هیبریدیزاسیون مداری را روی هر کربن نشان دهید و برای هر زاویه پیوند مقداری را پیش بینی کنید.

ترکیبی از نیتروژن، اکسیژن، فسفر و گوگرد

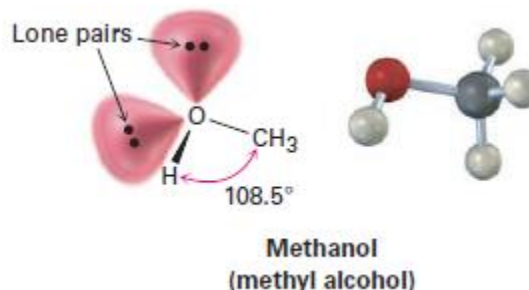
مفهوم پیوند ظرفیتی هیبریداسیون مداری که در چهار بخش قبلی توضیح داده شد، محدود به کربن نیست. پیوندهای کووالانسی که توسط عناصر دیگر تشکیل شده اند نیز می توانند با استفاده از اوربیتال های ترکیبی توصیف شوند. به عنوان مثال، اتم نیتروژن موجود در متیل آمین (CH_3NH_2)، مشتق آلی آمونیاک (NH_3) و ماده مسئول بوی ماهی پوسیده را ببینید.

زاویه پیوند H-N-H در متیل آمین ۱۰۷/۱ درجه و زاویه پیوند C-N-H ۱۱۰/۳ درجه است که هر دو نزدیک به زاویه ۱۰۹/۵ درجه چهار ضلعی موجود در متان هستند. بنابراین ما فرض می کنیم که نیتروژن همانند

کربن چهار اوربیتال ترکیبی sp^3 را تشکیل می دهد. یکی از چهار حلقه مدار sp^3 توسط دو الکترون غیر پیوندی اشغال شده است و سه اوربیتال ترکیبی دیگر هر کدام یک الکترون دارند. همپوشانی این سه اوربیتال نیمی از نیتروژن با نصف پر شده از سایر اتمها (C یا H) متیل آمین می دهد. توجه داشته باشید که جفت الکترونهاي مشترک مشترک در چهارمین مدار ترکیبی sp^3 نیتروژن به اندازه پیوند N-H اشغال می کند و برای شیمی متیل آمین و دیگر مولکولهای آلی حاوی نیتروژن بسیار مهم است.

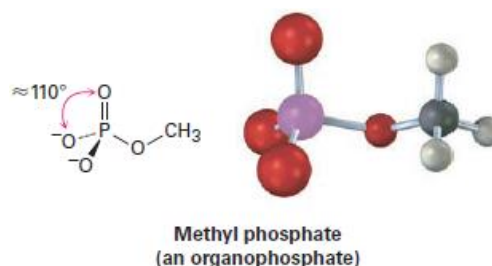


مانند اتم کربن در متان و اتم نیتروژن در متیل آمین ، اتم اکسیژن در متانول (متیل الکل) و بسیاری دیگر از مولکولهای مول آلی را می توان به صورت sp^3 هیبرید شده توصیف کرد. زاویه پیوند C-O-H در متانول ۱۰۸/۵ درجه است ، بسیار نزدیک به زاویه چهارضلعی ۱۰۹/۵ درجه. دو مورد از چهار اوربیتال ترکیبی sp^3 روی اکسیژن توسط جفت های تک پیوندی الکترون غیر پیوندی اشغال شده است و دو مورد برای تشکیل پیوند استفاده می شود.

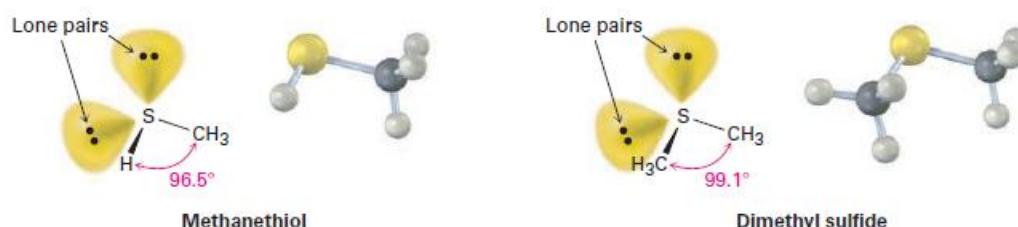


فسفر و گوگرد آنالوگهای ردیف سوم نیتروژن و اکسیژن هستند و پیوند در هر دو را می توان با استفاده از اوربیتالهای ترکیبی توصیف کرد. به دلیل موقعیت آنها در ردیف سوم ، هر دو فسفر و گوگرد می توانند اکت های پوسته بیرونی خود را گسترش داده و بیش از تعداد معمولی پیوندهای کووالانسی تشکیل دهند. به عنوان مثال ، فسفر اغلب پنج پیوند کووالانسی و گوگرد اغلب چهار پیوند تشکیل می دهد . فسفر بیشتر در مولکولهای بیولوژیکی در ارگانوفسفاتها یافت می شود ، ترکیباتی که حاوی اتم فسفر هستند که به چهار اکسیژن متصل شده اند ، و یکی از اکسیژنها نیز به کربن متصل شده است. متیل

فسفات، $\text{CH}_3\text{OPO}_3^{2-}$ ، ساده ترین مثال است. زاویه پیوند O-P-O در چنین ترکیباتی به طور معمول در محدوده ۱۱۰ تا ۱۱۲ درجه است، که بیانگر هیبریداسیون sp^3 در اوربیتال فسفر است.

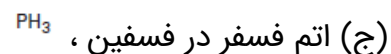
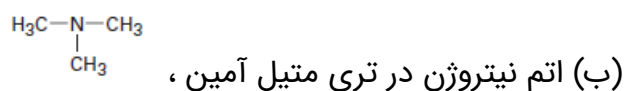
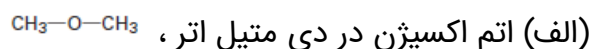


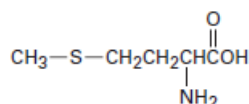
گوگرد بیشتر در مولکولهای بیولوژیکی یا در ترکیباتی به نام تیول، که دارای اتم گوگرد به یک هیدروژن و یک کربن متصل هستند، یا در سولفیدهایی که دارای اتم گوگرد به دو پیوند خودرو هستند، دیده می شود. متانتیول (CH_3SH) که توسط برخی از باکتری ها تولید می شود، ساده ترین آزمایش یک تیول و دی متیل سولفید $[(\text{CH}_3)_2\text{S}]$ ساده ترین نمونه از یک سولفید است. هر دو را می توان با ترکیبی تقریبی sp^3 در اطراف خز سول توصیف کرد، اگرچه هر دو دارای انحراف قابل توجهی از زاویه چهارضلعی ۱۰۹٫۵ درجه هستند.



سوال ۱ - ۱۴

تمام زوج های الکترونیکی بدون پیوند را در مولکول های زیر مشخص کنید و بگویید که برای هر یک از اتم های مشخص شده چه هندسی را انتظار دارید.





(د) اتم گوگرد در اسید آمینه متیونین ،

توصیف پیوندهای شیمیایی:

نظریه مداری مولکولی ما در بخش ۱ ۵ گفتیم که شیمییدان ها از دو مدل برای توصیف پیوندهای کووالانسی استفاده می کنند: نظریه پیوند ظرفیت و نظریه مداری مولکولی. با مشاهده رویکرد پیوند ظرفیت ، که از اوربیتالهای ترکیبی اتمی برای محاسبه هندسه استفاده می کند و همپوشانی اوربیتالهای اتمی را برای تقسیم الکترون در نظر می گیرد ، اجازه دهید به طور مختصر به روش مداری مولکولی برای پیوند نگاه کنیم. ما برای بحث عمیق تر در فصل ۱۴ ، ۱۵ و ۳۰ به این موضوع باز می گردیم.

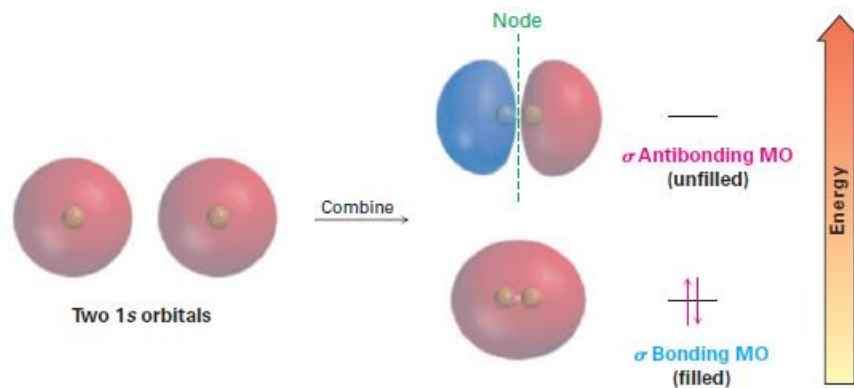
نظریه مداری مولکولی (MO) تشکیل پیوند کووالانسی را ناشی از ترکیب ریاضی اوربیتال های اتمی (توابع موج) بر روی اتم های مختلف برای تشکیل اوربیتال مولکولی می نامد ، زیرا به این دلیل نامیده می شود که به کل مولکول تعلق دارند تا اتم فردی . همانطور که یک مداری اتمی ، چه غیر هیبرید شده و چه ترکیبی ، ناحیه ای از فضا را در اطراف یک اتم توصیف می کند که احتمال وجود الکترون در آن وجود دارد ، یک مداری مولکولی نیز منطقه ای از فضا را در یک مولکول توصیف می کند که به احتمال زیاد الکترون ها در آن یافت می شوند.

مانند مداری اتمی ، مداری مولکولی دارای اندازه ، شکل و انرژی خاصی است. به عنوان مثال ، در مولکول H_2 ، دو اوربیتال اتمی ۱s به طور مجزا با هم ترکیب شده و دو اوربیتال مولکولی تشکیل می دهند. دو راه برای ایجاد ترکیب مداری وجود دارد - یک روش افزودنی و یک روش تفریق. ترکیب افزودنی منجر به تشکیل مداری مولکولی می شود که انرژی کمتری دارد و تقریباً تخم مرغ شکل دارد ، در حالی که ترکیب تفریحی منجر به مداری مولکولی می شود که انرژی بیشتری دارد و دارای گره ای بین هسته ها است (شکل ۱۷۱). توجه داشته باشید که ترکیب افزودنی یک مداری ، به شکل تخم مرغ ، مولکولی و مداری است. ؛ این همان دو اوربیتال اتمی ۱s همپوشانی توصیف پیوند ظرفیت نیست. به طور مشابه ، ترکیب تفریق یک مداری مولکولی واحد با شکل دمبل کشیده است.

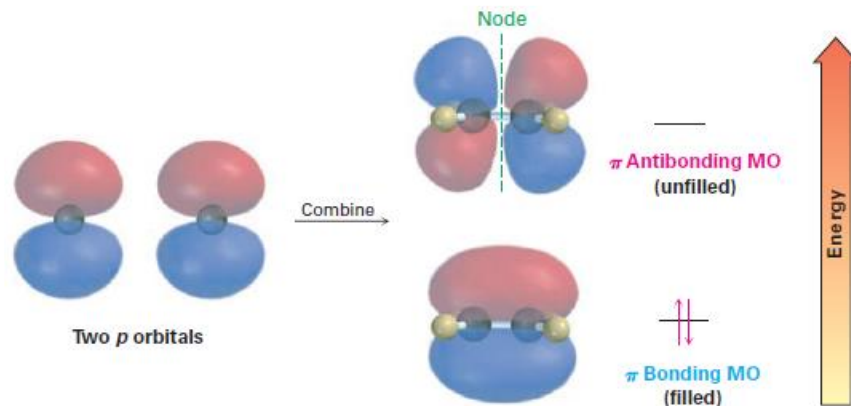
ترکیب افزودنی از نظر انرژی از دو اوربیتال اتمی هیدروژن ۱s کمتر است و MO پیوندی نامیده می شود زیرا الکترونهای موجود در این MO بیشتر زمان خود را در ناحیه بین دو هسته می گذرانند و بدین ترتیب اتم ها را به هم پیوند می دهند. این ترکیب تفریحی از نظر انرژی از دو اوربیتال هیدروژن ۱s

بیشتر است و MO آنتی پیوند نامیده می شود زیرا هرگونه الکترون موجود در آن نمی تواند ناحیه مرکزی بین هسته ها ، جایی که یک گره وجود دارد را اشغال کند و نمی تواند در پیوند سهیم باشد.

همانطور که پیوندها و مقابله با اوربیتالهای مولکولی از روی دو ترکیب اوربیتالهای اتمی در H_2 حاصل می شود ، پیوند و ضد پیوند اوربیتالهای مولکولی p نیز از ترکیب جانبی دو اوربیتال p اتمی در اتیلن حاصل می شود. همانطور که در شکل ۱۸۱ نشان داده شده است ، MO پایین تر ، پیوند MO هیچ گره ای بین هسته ها ندارد و از ترکیب لوب های مداري p با همان علامت جبری ناشی می شود . انرژی بالاتر ، p آنتی پیوند MO دارای یک گره بین هسته ها است و از ترکیب لوب ها با علائم بریک مخالف ناشی می شود. فقط پیوند MO اشغال شده است. انرژی بالاتر ، آنتی پیوند MO خالی است. در فصول ۱۴ ، ۱۵ و ۳۰ خواهیم دید که نظریه مداري مولکولی به ویژه برای توصیف پیوندهای p در ترکیباتی که بیش از یک پیوند دوگانه دارند مفید است.



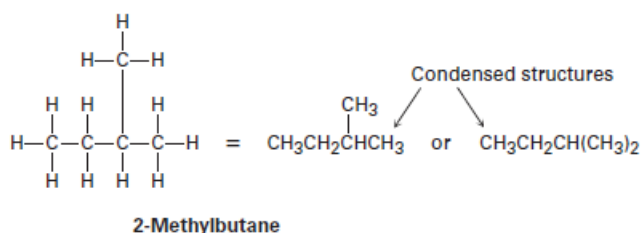
شکل ۱۷۱ مداري مولکولی H_2 ترکیب دو اوربیتال اتمی هیدروژن 1s منجر به دو اوربیتال مولکولی H_2 می شود. انرژی کمتر ، پیوند MO پر می شود و انرژی بالاتر ، MO آنتی پیوند پر نمی شود.



شکل ۱۸-۱ شرح مداری مولکولی پیوند C-C p در اتیلن. انرژی پایین تر، پیوند MO ناشی از ترکیب افزودنی لوب های مداری p با همان علامت جبری است و پر می شود. انرژی بالاتر، p آنتی پیوند MO ناشی از ترکیب تفریق کننده لوب های مداری p با علائم جبری مخالف است و پر نشده است.

ترسیم ساختارهای شیمیایی

اجازه دهید فقط یک نکته دیگر را قبل از پایان این فصل مقدماتی پوشش دهیم. در ساختارهایی که ما تا کنون ترسیم کرده ایم، خطی بین اتم ها دو الکترون را در پیوند کووالانسی نشان داده است. ترسیم هر پیوند و هر اتم خسته کننده است، با این حال، شیمی دانان چندین روش مختصر برای نوشتن ساختارها ابداع کرده اند. در ساختارهای متراکم، پیوندهای کربن-هیدروژن و کربن-کربن نشان داده نمی شود. در عوض، آنها درک می شوند اگر یک کربن دارای سه هیدروژن متصل به آن باشد، ما CH_3 را می نویسیم. اگر یک کربن دو هیدروژن به آن متصل شده باشد، CH_2 می نویسیم. و غیره به عنوان مثال، ترکیبی به نام ۲ متیل بوتان به شرح زیر نوشته می شود:



توجه داشته باشید که پیوندهای افقی بین کربن ها در ساختارهای متراکم نشان داده نمی شوند - واحدهای CH_3 ، CH_2 و CH به سادگی در کنار یکدیگر قرار می گیرند - اما پیوند عمودی کربن-کربن در اولین ساختارهای متراکم که در بالا کشیده شده است نشان داده شده است. برای شفافیت. همچنین توجه داشته باشید که در دومین ساختار متراکم، دو واحد CH_3 متصل به کربن CH به عنوان $(\text{CH}_3)_2$ گروه بندی شده اند.

حتی ساده تر از ساختارهای متراکم، ساختارهای اسکلتی مانند آنچه در جدول ۱ نشان داده شده است هستند. قوانین ترسیم ساختارهای اسکلتی مستقیماً رو به جلو هستند.

قانون ۱

اتم های کربن معمولاً نشان داده نمی شوند. در عوض ، یک اتم کربن در هر تقاطع دو خط (پیوند) و در انتهای هر خط فرض می شود. گاهی اوقات ، یک اتم کربن ممکن است برای تأکید یا وضوح نشان داده شود.

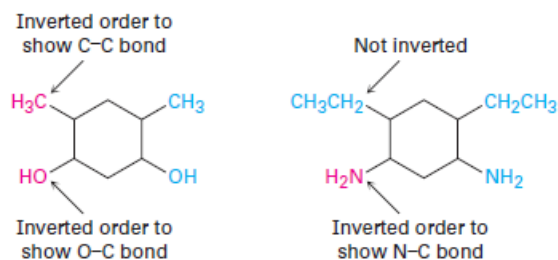
قانون ۲

اتمهای هیدروژن متصل به کربن نشان داده نمی شوند. از آنجا که کربن همیشه دارای ظرفیت ۴ است ، ما از نظر ذهنی تعداد صحیح اتم هیدروژن را برای هر کربن تأمین می کنیم.

قانون ۳

اتمهایی غیر از کربن و هیدروژن نشان داده شده است.

یک توضیح دیگر : اگرچه گروه بندی هایی مانند CH_3 ، OH ، و NH_2 معمولاً ابتدا با اتم C ، O یا N و دوم اتم H نوشته می شوند ، اما ترتیب نوشتن گاهی به H_3C ، HO و H_2N وارونه می شود. برای واضح تر شدن اتصالات پیوندی در یک مولکول مورد نیاز است. واحدهای بزرگتر مانند CH_2CH_3 معکوس نیستند. ما $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{C}$ نمی نویسیم زیرا گیج کننده خواهد بود. با این حال ، هیچ قانون کاملاً مشخصی وجود ندارد که همه موارد را پوشش دهد. این تا حد زیادی ترجیح دارد

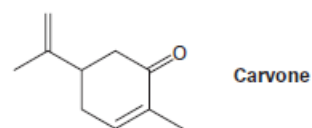


جدول ۱ ککوله و ساختارهای اسکلتی برای برخی ترکیبات

ترکیب	ساختار Kekulé	ساختار اسکلتی
Isoprene, C ₅ H ₈		
Methylcyclohexane, C ₇ H ₁₄		
Phenol, C ₆ H ₆ O		

تفسیر ساختار پیوند خطی

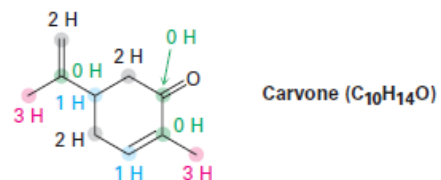
Carvone ، ماده ای که مسئول بوی نعناع است ، دارای ساختار زیر است. بگویید که چند هیدروژن به هر کربن متصل شده است و فرمول مولکولی کارون را بیان کنید.



استراتژی

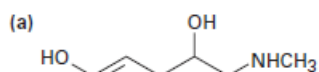
انتهای یک خط نشان دهنده یک اتم کربن با ۳ هیدروژن ، CH₃ است. یک تقاطع دو طرفه یک اتم کربن با ۲ هیدروژن ، CH₂ است. یک تقاطع سه طرفه یک اتم کربن با ۱ هیدروژن ، CH است. و یک تقاطع چهار طرفه یک اتم کربن بدون هیدروژن متصل است.

راه حل

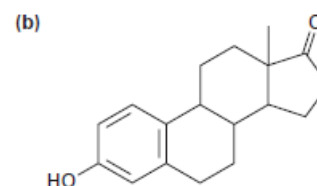


سوال ۱ - ۱۵

در ترکیبات زیر چند هیدروژن به هر کربن پیوند دهید و فرمول مولکولی هر ماده را بیان کنید:



Adrenaline



Estrone (a hormone)

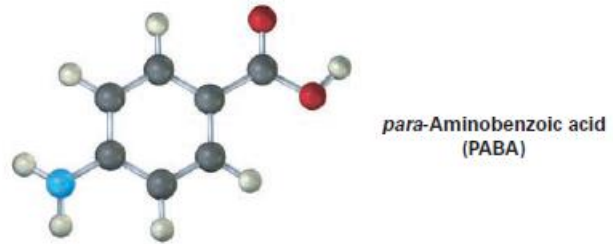
سوال ۱ - ۱۶

ساختارهای اسکلتی را برای ترکیباتی که فرمول های مولکولی مولکولی زیر را برآورده می کنند ، پیشنهاد دهید. در هر مورد بیش از یک احتمال وجود دارد.

(a) C_5H_{12} (b) C_2H_7N (c) C_3H_6O (d) C_4H_9Cl

سوال ۱ - ۱۷

مدل مولکولی زیر نمایشی از پارا آمینوبنزوئیک اسید (PABA) است ، ماده فعال در بسیاری از کرم های ضد آفتاب. موقعیت پیوندهای متعدد را مشخص کنید و یک ساختار اسکلتی بکشید. (آبی = N ، خاکستری = C ، قرمز = O ، سفید = H)



مورد اضافه غذاهای ارگانیک: خطر در مقابل فواید

برخلاف آنچه در سوپرمارکت ها یا تلویزیون می شنوید ، همه غذاها ارگانیک هستند - یعنی ترکیب پیچیده ای از مولکول های ارگانیک. با این وجود ، هنگام استفاده از غذا ، کلمه ارگانیک به معنی فقدان مواد شیمیایی مصنوعی ، معمولاً آفت کش ها ، داروهای آنتی بیوتیک و نگهدارنده ها است. چقدر باید نگران آثار سموم دفع کننده مواد غذایی باشیم؟ یا سموم موجود در آبی که می نوشیم؟ یا آلاینده هایی که در هوا تنفس می کنیم؟

زندگی بدون ریسک است - همه ما روزانه ریسک های زیادی را انجام می دهیم بدون اینکه حتی به آن فکر کنیم. ما تصمیم می گیریم دوچرخه سواری کنیم تا رانندگی کنیم ، حتی اگر در هر مایل احتمال مرگ دهی در دوچرخه سواری ده برابر بیشتر از ماشین باشد. ما تصمیم می گیریم از پله ها پایین بیاییم تا از آسانسور استفاده کنیم ، هرچند سالانه ۷۰۰۰ نفر در ایالات متحده بر اثر سقوط جان خود را از دست می دهند. برخی از ما تصمیم می گیریم که سیگار بکشیم ، اگرچه احتمال ابتلا به سرطان را تا ۵۰ درصد افزایش می دهد.

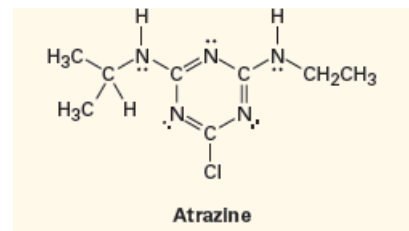
یک چیز مسلم است: بدون سموم دفع آفات ، اعم از علف های هرز (حشره کش ها) ، حشرات (حشره کش ها) ، یا کپک ها و قارچ ها (قارچ کش ها) ، تولید محصولات به میزان قابل توجهی کاهش می یابد ، قیمت مواد غذایی افزایش می یابد و قحطی در مناطق کمتر توسعه یافته جهان رخ می دهد.

به عنوان مثال ، علف کش آترازین را مصرف کنید. تنها در ایالات متحده ، سالانه تقریباً ۱۰۰ میلیون پوند

آترازین برای کشتن علف های هرز در مزارع ذرت ، سورگوم و نیشکر استفاده می شود و عملکرد این محصولات را تا حد زیادی بهبود می بخشد. با این وجود ، در واقع ، نمایشگاه سنگین آترازین می تواند خطرات سلامتی را برای انسان و برخی از حیوانات به همراه داشته باشد ، اما آژانس حفاظت از محیط زیست ایالات متحده (EPA) مایل نیست استفاده از آن را ممنوع کند زیرا انجام این کار باعث کاهش قابل ملاحظه ای در محصول و افزایش هزینه مواد غذایی می شود. هیچ علف کش جایگزین مناسبی در دسترس نیست.



آفت کش چقدر روی این محصول پاشیده می شود خطرناک است؟



چگونه می توان خطرات احتمالی ناشی از یک ماده شیمیایی مانند آترازین را تعیین کرد؟ ارزیابی ریسک مواد شیمیایی با قرار دادن حیوانات آزمایش شده ، معمولاً موش ها یا موش ها در معرض مواد شیمیایی و سپس نظارت بر حیوانات برای علائم آسیب انجام می شود. برای محدود کردن هزینه و زمان مورد نیاز ، مقادیر تجویز شده معمولاً دهها یا هزاران برابر بیشتر از مقداری است که هر پسر به طور معمول با آن روبرو می شود. نتایج بدست آمده در آزمایشات روی حیوانات سپس در یک عدد به نام LD₅₀ ، مقدار ماده به ازای هر کیلوگرم وزن بدن که برای ۵۰ درصد از حیوانات آزمایش کننده دوز کشنده است ، تقطیر می شود. برای آترازین ، مقدار LD₅₀ بسته به گونه جانوری بین ۱ تا ۴ گرم در کیلوگرم است. برای مقایسه ، آسپرین دارای ۱/۱ LD₅₀ گرم بر کیلوگرم و اتانول (الکل اتیلیک) دارای LD₅₀ ۱۰/۶ گرم بر کیلوگرم است.

LD ₅₀ جدول ۱ برخی از مقادیر			
ماده	LD ₅₀ (g/kg)	ماده	LD ₅₀ (g/kg)
Strychnine	0.005	Chloroform	1.2
Arsenic trioxide	0.015	Iron(II) sulfate	1.5
DDT	0.115	Ethyl alcohol	10.6
Aspirin	1.1	Sodium cyclamate	17

جدول ۱ ۴ مقادیر برخی از مواد آشنا دیگر را فهرست می کند. هر چه ارزش کمتر باشد، ماده سمی تر می شود. توجه داشته باشید، هر چند، که ارزش LD₅₀ تنها مربوط به اثرات قرار گرفتن در معرض سنگین برای یک زمان نسبتاً کوتاه است. آنها هیچ چیز در مورد خطرات قرار گرفتن در معرض طولانی مدت نمی گویند، مانند اینکه آیا این ماده می تواند باعث سرطان شود یا با توسعه در متولد نشده تداخل داشته باشد. پس، هنوز باید از آترازین استفاده کنیم؟ همه تصمیم گیری ها شامل آن و پاسخ به ندرت آشکار است. آیا سود افزایش تولید مواد غذایی بیشتر از خطرات احتمالی بهداشتی یک آفت کش است؟ آیا اثرات مفید یک داروی جدید بیشتر از یک اثر جانبی بالقوه خطرناک در تعداد کمی از کاربران است؟ افراد مختلف نظرات متفاوتی خواهند داشت، اما ارزیابی صادقانه حقایق مطمئناً بهترین راه برای شروع است. در حال حاضر آترازین برای ادامه استفاده در ایالات متحده تأیید می شود زیرا سازمان حفاظت محیط زیست معتقد است مزایای افزایش تولید مواد غذایی بیشتر از خطرات احتمالی بهداشتی است. در عین حال، هر چند، استفاده از آترازین در اتحادیه اروپا ممنوع است.

کلمات کلیدی : antibonding MO, bond angle, bond length, bond strength, bonding MO, condensed structures, covalent bond, electron-dot structures, electron shells, ground-state electron configuration, isotopes, line-bond structures, lone-pair electrons, molecular orbital (MO) theory, molecule, node, orbital, organic chemistry, pi (p) bond, sigma (s) bond, skeletal structures, sp hybrid, sp² hybrid orbitals, sp³ hybrid orbitals, valence bond theory, valence shell,

خلاصه

هدف از این فصل شده است تا شما را به سرعت به بررسی برخی از ایده ها در مورد اتم ها، پیوندها، و هندسه مولکولی است. همانطور که دیدیم، شیمی آلی مطالعه ترکیبات کربنی است. اگرچه تقسیم بندی به شیمی آلی و غیر آلی از نظر تاریخی رخ داد، اما دلیل علمی برای تقسیم وجود ندارد.

یک اتم شامل یک هسته با بار مثبت است که توسط یک یا چند الکترون بار منفی احاطه شده است. ساختار الکترونیکی یک اتم را می توان با یک معادله موج مکانیکی کوانتومی توصیف کرد که در آن الکترون ها برای اشغال اوربیتال ها در اطراف هسته در نظر گرفته می شوند. اوربیتال های مختلف دارای سطوح مختلف انرژی و اشکال مختلف هستند. به عنوان مثال اوربیتال های s کروی هستند و اوربیتال های p دبل شکل هستند. پیکربندی الکترون حالت زمین یک اتم را می توان با واگذاری الکترون ها به اوربیتال های مناسب یافت که با کمترین انرژی ها آغاز می شود.

پیوند کووالانسی زمانی ایجاد می شود که یک جفت الکترون بین اتم ها تقسیم شود. طبق نظریه پیوند ظرفیت، اشتراک الکترون با همپوشانی دو مدار اتمی اتفاق می افتد. بر اساس نظریه مداری مولکولی (MO)، پیوندها از ترکیب ریاضی اوربیتالهای اتمی به دست می آید و مدارهای مولکولی، که متعلق به کل مولکول است، ایجاد می کند. به پیوندهایی که مقطع دایره ای دارند و بر روی هم متقابل تشکیل شده اند، پیوندهای سیگما گفته می شود. پیوندهایی که در اثر فعل و انفعال جانبی اوربیتالها ایجاد می شوند پیوندهای pi نامیده می شوند.

در توصیف پیوند ظرفیت، کربن از اوربیتال های ترکیبی برای ایجاد پیوند در مولکول های آلی استفاده می کند. هنگام تشکیل پیوندهای منفرد با ژئومتري چهار ضلعی، کربن از چهار اوربیتال ترکیبی sp^3 معادل استفاده می کند. هنگام تشکیل پیوند دوگانه با هندسه مسطح، کربن از سه اوربیتال ترکیبی sp^2 معادل و یک مدار p غیرهیبئید شده استفاده می کند. هنگام تشکیل پیوند سه گانه با ژئومتري خطی، کربن از دو اوربیتال ترکیبی sp معادل و دو اوربیتال p غیرهیبئید شده استفاده می کند. اتمهای دیگر مانند نیتروژن، فسفر، اکسیژن و گوگرد نیز از اوربیتالهای ترکیبی برای تشکیل پیوندهای قوی و جهت دار استفاده می کنند.

مولکولهای آلی معمولاً با استفاده از ساختارهای متراکم یا ساختارهای اسکلتی کشیده می شوند. در ساختارهای متراکم، پیوندهای کربن - کربن و کربن - هیدروژن نشان داده نمی شود. در ساختارهای اسکلتی، فقط پیوندها و نه اتمها نشان داده می شوند. یک اتم کربن در انتها و محل اتصال خطوط (پیوندها) فرض می شود و تعداد صحیح هیدروژن ها به صورت ذهنی تأمین می شود.

حل مسئله

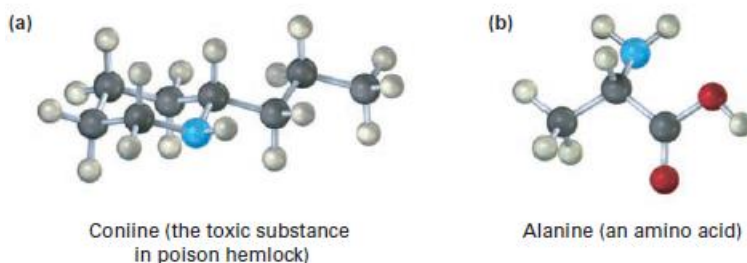
نسبت به حل مسئله، هیچ راه مطمئن تری برای یادگیری شیمی آلی وجود ندارد. اگرچه خواندن دقیق و بازخوانی این متن مهم است، اما خواندن به تنهایی کافی نیست. همچنین باید بتوانید از اطلاعاتی که خوانده اید استفاده کنید و بتوانید دانش خود را در شرایط جدید به کار بگیرید. مشکلات کاری به شما این تمرین را می دهد که تمرین کنید. حل مسئله به شما این فرصت را می دهد که تمرین کنید.

هر فصل در این کتاب مسائل زیادی را در انواع مختلف ارائه می دهد. مسائل فصل برای تقویت فوری ایده هایی که تازه آموخته شده اند قرار می گیرند ، در حالی که مسائل پایان فصل تمرین های اضافی را ارائه می دهد و به اشکال مختلف ظاهر می شود. آنها با یک بخش کوتاه به نام "تجسم شیمی" شروع می کنند که به شما کمک می کند تا دنیای میکروسکوپی مولکول های مولکولی را "ببینید" و تمرین برای کار در سه بعد ارائه می دهد. پس از تجسم ، بسیاری از "مشکلات اضافی" وجود دارد که بر اساس موضوع سازماندهی شده اند. مشکلات اولیه عمدتاً از نوع مته هستند و فرصتی را برای شما فراهم می کند تا بتوانید دستورات خود را در زمینه اصول اولیه تمرین کنید. مشکلات بعدی بیشتر تامل برانگیز هستند و برخی از آنها چالش های واقعی هستند.

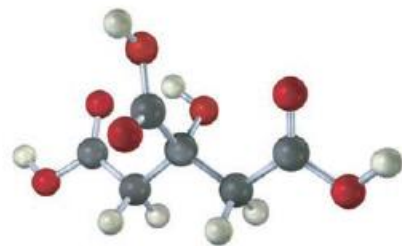
همانطور که شیمی آلی می خوانید ، برای حل مشکلات وقت بگذارید. کارهایی را که می توانید انجام دهید و از کسانی که نمی توانید کمک بخواهید . اگر از مشکل خاصی دچار مشکل شده اید ، راهنمای مطالعه و راهنمای راه حل های همراه را برای توضیحی که به روشن شدن مشکل کمک می کند ، بررسی کنید. مشکلات کاری نیاز به تلاش دارد ، اما نتیجه دانش و درک بسیار زیاد است.

تمرینات تجسم شیمی (مسائل ۱ تا ۱۷-۱ در فصل ظاهر می شود).

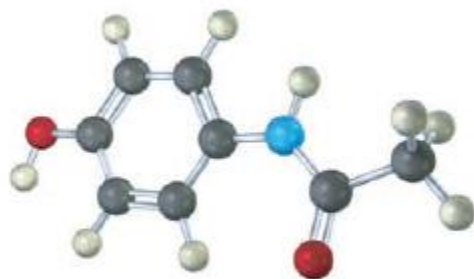
هر یک از مدل های مولکولی زیر را به یک ساختار اسکلتی تبدیل کنید و فرمول هر یک را بیان کنید. فقط اتصالات بین اتم ها نشان داده می شود. پیوندهای متعدد نشان داده نمی شوند . (آبی = N ، خاکستری = C ، قرمز = O ، سفید = H)



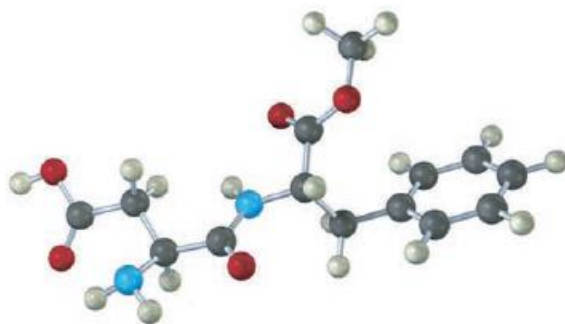
مدل زیر نمایشی از اسید سیتریک ، ماده کلیدی در چرخه اسید سیتریک است که توسط آن مولکول های غذا در بدن متابولیزه می شوند. فقط اتصالات بین اتم ها نشان داده می شود. پیوندهای چندگانه نشان داده نمی شود. با نشان دادن موقعیت پیوندهای متعدد و الکترونها جفت ساختار را تکمیل کنید. (آبی = N ، خاکستری = C ، قرمز = O ، سفید = H)



مدل زیر نمایشی از استامینوفن است ، یک مسکن که در داروخانه ها با نام های مختلف از جمله تیلنول فروخته می شود. هبیریداسیون هر اتم کربن در استامینوفن را مشخص کنید و بگویید کدام اتم ها دارای جفت الکترون تنها هستند. (آبی = N ، خاکستری = C ، قرمز = O ، سفید = H)



مدل زیر نمایشی از اسپارتام ، $C_{14}H_{18}N_2O_5$ است که به صورت تجاری با نامهای زیادی از جمله NutraSweet شناخته می شود. فقط اتصالات بین اتم ها نشان داده می شود. پیوندهای متعدد مشخص نشده است. ساختار اسپارتام را تکمیل کنید و موقعیت پیوندهای متعدد را نشان دهید. (آبی = N ، خاکستری = C ، قرمز = O ، سفید = H)



مسائل اضافه تر

پیکربندی الکترون

هر یک از عناصر کمیاب غذایی زیر چند الکترون ظرفیت دارد؟

(الف) روی (ب) ید (ج) سیلیکون (د) آهن

پیکربندی الکترون حالت اولیه را برای هر یک از عناصر زیر ارائه دهید:

(الف) پتاسیم (ب) آرسنیک (ج) آلومینیوم (د) ژرمانیوم

الکترون نقطه و ساختارهای پیوند خط

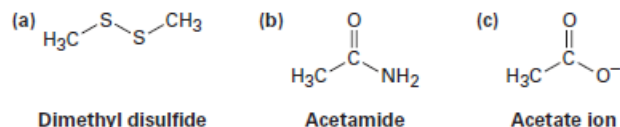
فرمولهای احتمالی مولکولهای زیر چیست؟

چرا مولکول هایی با فرمول های زیر وجود ندارند؟

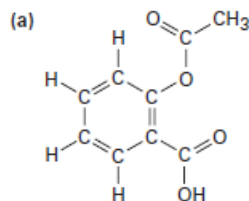
یک ساختار نقطه الکترون برای استونیتریل ، C_2H_3N ، که دارای پیوند سه گانه کربن - نیتروژن است ترسیم کنید. اتم نیتروژن در پوسته خارجی خود چند الکترون دارد؟ چه تعداد پیوند دارند و چند مورد غیر پیوندی هستند؟

یک ساختار پیوند خطی برای وینیل کلرید ، C_2H_3Cl ، ماده اولیه ای که از آن پلاستیک PVC [پلی (وینیل کلرید)] ساخته شده است بکشید.

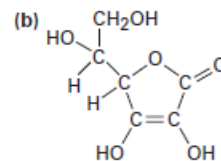
هرگونه الکترون ظرفیتی بدون پیوند را که در ساختارهای زیر وجود ندارد پر کنید:



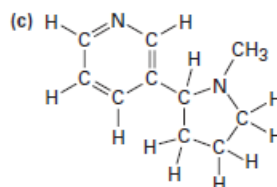
ساختار پیوند خطی زیر را به فرمول های مولکولی تبدیل کنید



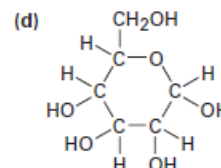
Aspirin
(acetylsalicylic acid)



Vitamin C
(ascorbic acid)



Nicotine



Glucose

فرمول های مولکولی زیر را به ساختارهای پیوند خطی تبدیل می کنند که با قوانین والانس همخوانی دارند:

الف) C^3H^8

ب) CH^oN

ج) C^2H^6O (۲ احتمال)

د) C^3H^7Br (۲ احتمال)

ه) C^2H^4O (۳ احتمال)

ر) C^3H^9N (۴ احتمال)

با استفاده از استاندارد استاندارد خطوط جامد ، گوه ای و خط کشی ، یک نمای سه بعدی از اتم کربن حامل اکسیژن در اتانول ، CH_3CH_2OH رسم کنید.

اگزوالاستیک اسید ، یک واسطه مهم در متابولیسم غذا ، دارای فرمول $C_4H_4O_5$ و شامل سه پیوند $C=O$ و دو پیوند $H-O$ است. دو ساختار ممکن را پیشنهاد دهید.

ساختارهایی را برای مولکولهای زیر ترسیم کنید که جفت های تنها را نشان می دهند:

(الف) آکریلونیتریل، C_3H_3N ، که دارای پیوند دوگانه کربن - کربن و پیوند سه گانه کربن - نیتروژن است

(ب) اتیل متیل اتر، C_3H_8O ، که حاوی اتم اکسیژن متصل به دو کربن ها

(ج) بوتان، C_4H_{10} ، که شامل زنجیره ای از چهار اتم کربن است

(د) سیکلوهگزن، C_6H_{10} ، که شامل حلقه ای از شش اتم کربن و یک پیوند دوگانه کربن - کربن

متوکسید پتاسیم، $KOCH_3$ ، حاوی پیوندهای کوالانسی و یونی است. به نظر شما کدام کدام است؟

هیبریداسیون

هیبریداسیون هر اتم کربن در استونیتریل چیست؟

برای هر اتم کربن در مولکولهای زیر انتظار چه نوع ترکیبی را دارید؟

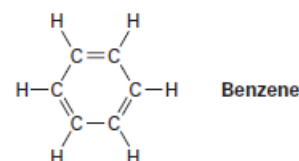
(a) Propane, $CH_3CH_2CH_3$

(b) 2-Methylpropene, $\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_3C=CH_2 \end{array}$

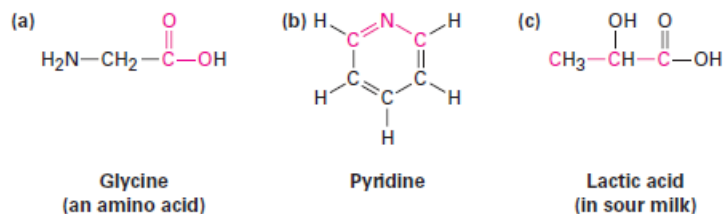
(c) But-1-en-3-yne, $H_2C=CH-C\equiv CH$

(d) Acetic acid, $\begin{array}{c} O \\ || \\ CH_3COH \end{array}$

بنزن به چه شکل است و برای هر کربن چه هیبریداسیونی انتظار دارید؟



برای هر یک از موارد زیر انتظار چه زاویه پیوندی را دارید و برای هر اتم مرکزی در هر کدام چه نوع ترکیبی را انتظار دارید؟



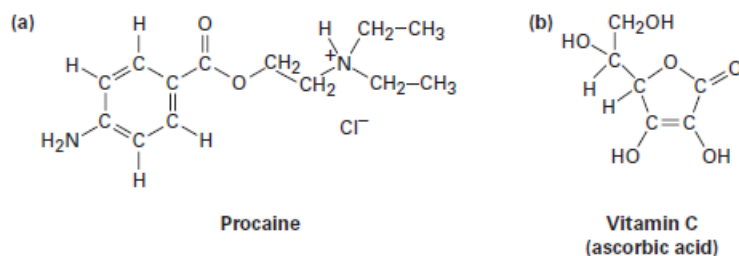
ساختارهایی را برای مولکول هایی که توصیفات زیر را دارند پیشنهاد کنید:

(الف) شامل دو کربن هیبرید شده sp^2 و دو کربن هیبرید شده sp^3

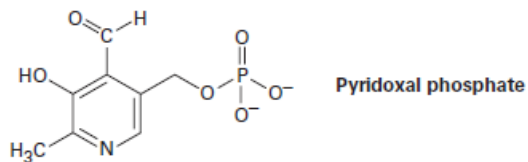
(ب) فقط چهار کربن دارد که همه آنها هیبرید شده sp^2 هستند

(ج) حاوی دو کربن هیبرید شده sp و دو کربن هیبرید شده sp^2

برای هر اتم کربن در مولکولهای زیر چه نوع ترکیبی را انتظار دارید؟

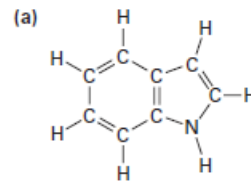


پیریدوکسال فسفات ، خویشاوند نزدیک ویتامین B6 ، در تعداد زیادی از واکنشهای متابولیسمی دخیل است. هیبریداسیون را بگوئید و زوایای پیوند را برای هر اتم غیر انتهایی پیش بینی کنید.

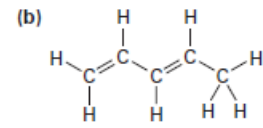


ساختارهای اسکلتی

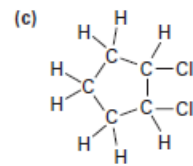
ساختارهای زیر را به نقاشی های اسکلتی تبدیل کنید:



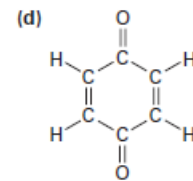
Indole



1,3-Pentadiene

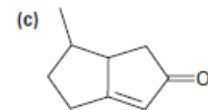
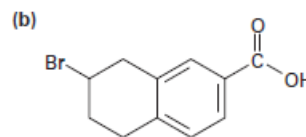
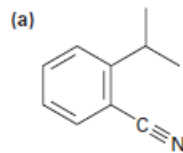


1,2-Dichlorocyclopentane

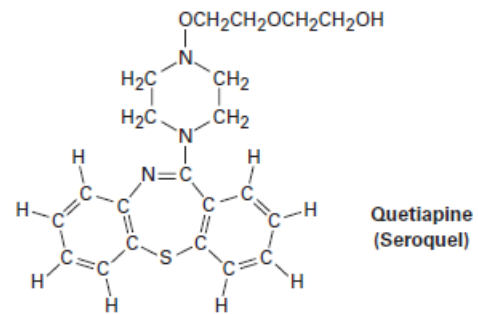


Benzoquinone

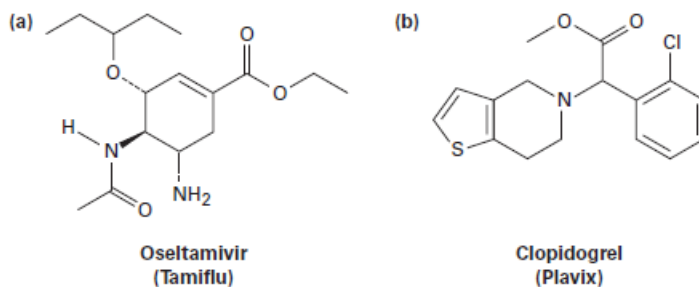
تعداد هیدروژن های متصل شده به هر اتم کربن در مواد زیر را بیان کنید و فرمول مولکولی هر یک را بیان کنید:



کوئتیاپین ، که به عنوان Seroquel به بازار عرضه می شود ، یک داروی ضد درد ضد درد بسیار تجویز شده است که در درمان اسکیزوفرنی و اختلال دوقطبی استفاده می شود. شکل زیر را به یک ساختار اسکلتی تبدیل کنید و فرمول مولکولی کوئتیاپین را ارائه دهید.



تعداد هیدروژن های متصل شده به هر اتم کربن را در (الف) عامل ضد آنفلوانزا oseltamivir ، که به عنوان تامیفلو در بازار عرضه می شود ، و (ب) صفحه مهار کننده تجمع کلوپیدوگرل را به عنوان پلاویکس به بازار عرضه کنید. فرمول مولکولی هر کدام را بنویسید.



مسائل عمومی

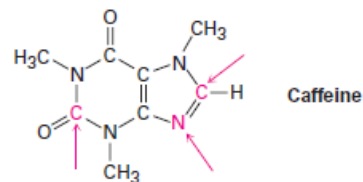
چرا فکر می کنید هیچ کس تا به حال نتوانسته سیکلوپنتین را به عنوان یک مولکول پایدار بسازد؟



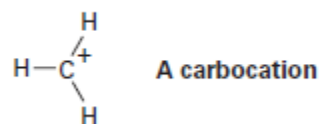
آلن ، $H_2C=C=CH_2$ ، تا حدی غیر معمول است زیرا دارای دو پیوند دوگانه مجاور است. تصویری را نشان دهید که اوربیتال های درگیر در پیوندهای s و p آلن را نشان می دهد. آیا اتم کربن مرکزی sp^2 یا ترکیبی است؟ در مورد هیبریداسیون کربن های پایانی چطور؟ برای آلن چه شکلی را پیش بینی می کنید؟

آلن از نظر ساختاری با دی اکسید کربن ، CO_2 مرتبط است. تصویری را نشان دهید که مدارهای آن را که در پیوندهای s و π CO_2 دخیل هستند نشان دهید و هیبریداسیون احتمالی کربن را مشخص کنید.

ساختار نقطه الکترونی کافئین را تکمیل کنید و تمام الکترون های جفت تنها را نشان دهید و ترکیب سازی اتم های مشخص شده را مشخص کنید.



اکثر گونه های آلی پایدار دارای اتم های کربن چهار ظرفیتی هستند ، اما گونه هایی با اتم های کربن سه ظرفیتی نیز وجود دارند. کربوکاسیون ها یکی از این دسته از ترکیبات هستند.

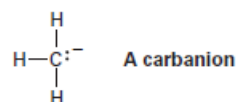


الف) اتم کربن دارای بار مثبت چند الکترون ظرفیت دارد؟

ب) انتظار دارید این اتم کربن چه ترکیبی داشته باشد؟

ج) کربوکاسیون چه هندسی دارد؟

کاربانیون گونه ای است که حاوی کربن سه ظرفیتی با بار منفی است.



الف) رابطه الکترونیکی بین یک کاربانیون و یک ترکیب نیتروژن سه ظرفیتی مانند NH_3 چیست؟

ب) اتم کربن دارای بار منفی چند الکترون ظرفیت دارد؟

ج) انتظار دارید این اتم کربن چه ترکیبی داشته باشد؟

د) احتمالاً کاربانیون چه هندسه ای دارد؟

گونه های کربنی دو ظرفیتی به نام کاربن قادر به وجود زودگذر هستند. به عنوان مثال ، متیلن ، CH_2 : ، ساده ترین کربن است. دو الکترون مشترک در متیلن می توانند در یک مداری واحد جفت شوند یا در مدارهای مختلف جفت نشوند. نوع هیبریداسیون را که انتظار دارید کربن در متیلن منفرد (اسپین زوج) و متیلن سه تایی (بدون اسپین جفت نشده) پیش بینی کنید ، پیش بینی کنید. از هر کدام یک تصویر بکشید و اوربیتال های ظرفیت روی کربن را مشخص کنید.

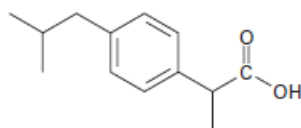
دو ماده مختلف با فرمول C_4H_{10} وجود دارد. هر دو را بکشید و تفاوت آنها را بیان کنید.

دو ماده متفاوت با فرمول C_3H_6 وجود دارد. هر دو را بکشید و تفاوت آنها را بیان کنید.

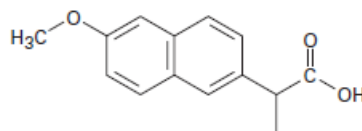
دو ماده متفاوت با فرمول $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$ وجود دارد. هر دو را بکشید و تفاوت آنها را بیان کنید.

سه ماده مختلف وجود دارد که حاوی پیوند دوگانه کربن - کربن هستند و فرمول C_8H_8 دارند. آنها را بکشید و تفاوت آنها را بیان کنید.

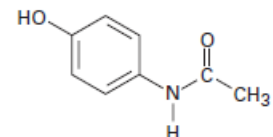
از جمله رایج ترین داروهای بدون نسخه که ممکن است در کابینت دارویی پیدا کنید ، مسکن های خفیف مانند ایبوپروفن (Motrin ، Advil) ، ناپروکسن (Aleve) و استامینوفن (Tylenol) هستند.



Ibuprofen



Naproxen



Acetaminophen

الف) هر مولکول چند کربن هیبرید شده sp^3 دارد؟

ب) هر مولکول چند کربن هیبرید شده sp^2 دارد؟

ج) آیا می توانید شباهت هایی در ساختار آنها مشاهده کنید؟

فصل ۲ | پیوندهای کووالانسی قطبی ؛ اسیدها و بازها

محتوا

۱. پیوندهای کووالانسی قطبی: الکترونگاتیوی
۲. پیوندهای کووالانسی قطبی: لحظات دوقطبی
۳. بارهای رسمی
۴. رزونانس
۵. قوانین شکل‌های رزونانس
۶. ترسیم فرم‌های رزونانس
۷. اسیدها و بازها: تعریف برونستد - لوری
۸. قدرت اسید و باز
۹. پیش بینی واکنش‌های اسید - باز از مقادیر pK_a
۱۰. اسیدهای آلی و بازهای آلی
۱۱. اسیدها و بازها: تعریف لوئیس

۱۲. فعل و انفعالات غیر هم زمان بین مولکولها
۱۳. **مورد اضافه** آلکالوئیدهای اضافی: از کوکائین تا بیهوشی دندان

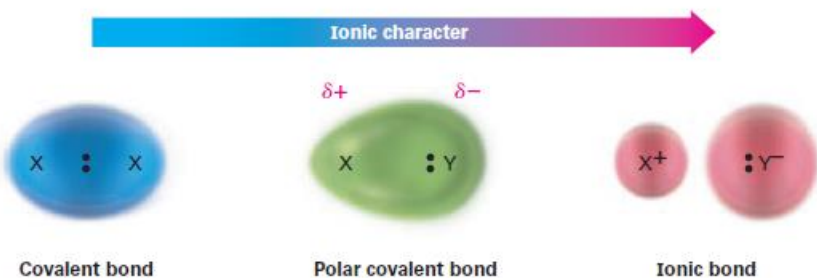
خشخاش تریاک منبع مورفین ، یکی از اولین "قلیهای گیاهی" یا آلکالوئیدهایی است که جدا شده است.

چرا این فصل؟ درک شیمی آلی به این معناست که نه تنها بدانید چه اتفاقی می افتد ، بلکه دلیل و چگونگی آن در سطح مولکولی اتفاق می افتد. در این فصل ، ما برخی از روشهایی را که شیمی دانان توصیف کرده و واکنش پذیری شیمیایی را شرح می دهند ، بررسی می کنیم ، بنابراین پایه ای برای درک واکنشهای خاص مورد بحث در فصلهای بعدی فراهم می کنیم. موضوعاتی مانند قطبیت پیوند ، رفتار اسیدی - پایه مولکولها و پیوند هیدروژنی بخش مهمی از آن پایه و اساس هستند.

ما در فصل گذشته نحوه پیوندهای کووالانسی بین اتم ها را مشاهده کردیم و مدل پیوند ظرفیت را بررسی کردیم ، که از مداری ترکیبی برای محاسبه اشکال مشاهده شده مولکول های آلی استفاده می کند. با این حال ، قبل از ادامه مطالعه سیستماتیک شیمی آلی ، ما هنوز باید چند موضوع اساسی را مرور کنیم . به طور خاص ، ما باید چگونگی توزیع الکترون در پیوندهای کووالانسی و برخی از پیامدهایی را که در صورت عدم تقسیم الکترون ها در یک پیوند به طور مساوی بین اتم ها ایجاد می شود ، بررسی کنیم.

پیوندهای کووالانسی قطبی: الکترونگاتیوی

تا این لحظه ، ما پیوندهای شیمیایی را به صورت یونی یا کووالانسی در نظر گرفته ایم. به عنوان مثال ، پیوند موجود در سدیم کلرید یونی است . سدیم یک الکترون را به کلر منتقل می کند تا یونهای Na^+ و Cl^- تولید کند ، که در جاذبه های الکترواستاتیک بین بارهای بر خلاف یکدیگر در جامد نگه داشته می شوند. اما پیوند C - C در اتان کووالانسی است. دو الکترون پیوندی به طور مساوی توسط دو اتم کربن معادل تقسیم می شوند و در نتیجه یک توزیع الکترون متقارن در پیوند ایجاد می شود. با این حال ، اکثر پیوندها نه کاملاً یونی هستند و نه کاملاً کووالانسی هستند ، اما در جایی بین دو حد هستند. این گونه پیوندها را پیوند قرض قطبی می نامند ، بدین معنی که الکترونهای پیوندی توسط یک اتم قوی تر از اتم دیگر جذب می شوند تا توزیع الکترون بین اتمها متقارن نباشد (شکل ۱۲).



شکل ۱۲ پیوستگی پیوند از کووالانسی به یونی نتیجه توزیع نابرابر الکترونیهای پیوندی بین اتمها است. نماد δ^+ (دلتا کوچک یونانی) به معنای بار جزئی مثبت است، یا مثبت جزئی (δ^+) برای اتم ضعیف الکترون یا منفی منفی (δ^-) برای اتم غنی از الکترون.

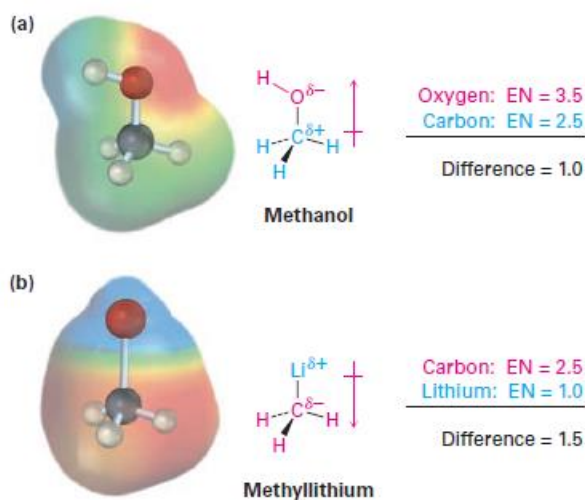
قطبیت پیوند به دلیل تفاوت در الکترونگاتیوی (EN)، توانایی ذاتی یک اتم در جذب الکترونیهای مشترک در پیوند کووالانسی است. همانطور که در شکل ۲۲ نشان داده شده است، الکترونگاتیویها بر اساس مقیاس دلخواه هستند، از این رو فلورین بیشترین الکترونگاتیوی ($EN = 4.0$) و سزیم حداقل ($EN = 0.7$) است.

فلزات در سمت چپ جدول تناوبی الکترونها را ضعیف جذب می کنند و دارای الکترون منفی منفی هستند، در حالی که اکسیژن، نیتروژن و هالوژنها در سمت راست جدول تناوبی الکترونها را به شدت جذب کرده و پیوندهای الکترونگاتیوی بالاتری دارند. کربن، مهمترین عنصر در ترکیبات آلی، دارای ارزش منفی منفی ۲/۵ است.

H 2.1																	He
Li 1.0	Be 1.6											B 2.0	C 2.5	N 3.0	O 3.5	F 4.0	Ne
Na 0.9	Mg 1.2											Al 1.5	Si 1.8	P 2.1	S 2.5	Cl 3.0	Ar
K 0.8	Ca 1.0	Sc 1.3	Ti 1.5	V 1.6	Cr 1.6	Mn 1.5	Fe 1.8	Co 1.9	Ni 1.9	Cu 1.9	Zn 1.6	Ga 1.6	Ge 1.8	As 2.0	Se 2.4	Br 2.8	Kr
Rb 0.8	Sr 1.0	Y 1.2	Zr 1.4	Nb 1.6	Mo 1.8	Tc 1.9	Ru 2.2	Rh 2.2	Pd 2.2	Ag 1.9	Cd 1.7	In 1.7	Sn 1.8	Sb 1.9	Te 2.1	I 2.5	Xe
Cs 0.7	Ba 0.9	La 1.0	Hf 1.3	Ta 1.5	W 1.7	Re 1.9	Os 2.2	Ir 2.2	Pt 2.2	Au 2.4	Hg 1.9	Tl 1.8	Pb 1.9	Bi 1.9	Po 2.0	At 2.1	Rn

شکل ۲۲ مقادیر و روندهای الکترونگاتیوی. الکترونگاتیوی به طور کلی از چپ به راست در جدول تناوبی افزایش می یابد و از بالا به پایین کاهش می یابد. مقادیر در مقیاس دلخواه ، با $F \ 5.4$ و $Cs \ 0.7$ هستند. عناصر رنگ قرمز بیشترین الکترونگاتیوی را دارند ، رنگهای زرد متوسط و عناصر سبز کمترین الکترونگاتیوی را دارند.

به عنوان یک راهنمای تقریبی ، پیوندهای بین اتمهایی که الکترونگاتیوی آنها کمتر از ۰.۵ است ، کووالانسی غیرقطبی هستند ، پیوندهای بین اتمهایی که الکترو منفی آنها ۰.۵ تا ۲ تفاوت دارد ، کووالانسی قطبی هستند ، و پیوندهای بین اتمهایی که بیش از ۲ الکترونگاتیوی آنها متفاوت است ، تا حد زیادی یونی هستند. به عنوان مثال ، پیوندهای کربن - هیدروژن نسبتاً غیر قطبی هستند زیرا کربن ($EN \ 2.5$) و هیدروژن ($EN \ 2.1$) دارای الکترون منفی هستند. پیوندهای بین کربن و عناصر الکترونگاتیوی بیشتر مانند اکسیژن ($EN \ 3.5$) و نیتروژن ($EN \ 3.0$) ، در مقابل ، قطبی شده اند به طوری که الکترونها پیوندی از کربن به سمت اتم الکترون منفی کشیده می شوند. این باعث می شود که کربن دارای بار مثبت جزئی ، که با δ^+ نشان داده می شود ، و اتم الکترو منفی با بار منفی جزئی δ^- ، باقی بماند. (دلتا حروف کوچک یونانی است). یک مثال پیوند C - O در متانول ، CH_3OH است (شکل ۲۳ a). پیوندهای بین کربن و عناصر الکترونگاتیو کمتر قطبی می شوند به طوری که کربن دارای بار منفی جزئی و اتم دیگر دارای بار مثبت جزئی است. به عنوان مثال پیوند C - Li در متیللیتیوم ، CH_3Li (شکل ۲۳ b).



شکل ۳ ۲ (الف) متانول ، CH_3OH ، دارای پیوند C - O کووالانسی قطبی ، و (ب) متیلیتیوم ، CH_3Li ، دارای پیوند C - Li کووالانسی قطبی است. نمایش های تولید شده توسط رایانه ، به نام نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک ، از رنگ برای نشان دادن توزیع بار محاسبه شده ، از قرمز (غنی از الکترون ؛⁻) تا آبی (ضعیف از نظر الکترون ،⁺) استفاده می کند.

در نمایش متانول و متیلیتیوم در شکل ۳ ۲ توجه داشته باشید که از پیکان متقاطع برای نشان دادن جهت قطبیت پیوند استفاده می شود. طبق قرارداد ، الکترونها در جهت فلش جابجا می شوند. دم پیکان (که شبیه علامت مثبت به نظر می رسد) از نظر الکترون ضعیف است (⁺) و سر پیکان از نظر الکترون غنی است (⁻).

همچنین در شکل ۳ ۲ توجه داشته باشید که توزیع بار محاسبه شده در مولکولها را می توان بصورت بصری با آنچه نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک نامیده می شوند نمایش داد ، که از رنگ برای نشان دادن مناطق غنی از الکترون (قرمز ؛⁻) و فقیر از الکترون (آبی ؛⁺) استفاده می کند. در متانول ، اکسیژن دارای بار منفی جزئی است و قرمز رنگ است ، در حالی که اتمهای کربن و هیدروژن بارهای مثبت جزئی را حمل می کنند و به رنگ سبز آبی هستند. در متیلیتیوم ، لیتیوم دارای بار مثبت اولیه (آبی) است ، در حالی که کربن و اتمهای هیدروژن بارهای منفی منفی (قرمز) را حمل می کنند. نقشه های بالقوه الکترواستاتیک مفید هستند زیرا در یک نگاه اتم های غنی از الکترون و الکترون ضعیف را در مولکول نشان می دهند. ما در طول متن به طور مکرر از این نقشه ها استفاده خواهیم کرد و نمونه های زیادی از نحوه ارتباط ساختار الکترونیکی با واکنش پذیری شیمیایی را مشاهده خواهیم کرد

وقتی از توانایی یک اتم در قطبی شدن پیوند صحبت می کنیم ، ما اغلب از عبارت اثر استقرایی استفاده می کنیم. یک اثر القایی به سادگی جابجایی الکترونها به عنوان پیوند در پاسخ به الکترونگاتیوی اتمهای مجاور است. فلزات ، مانند لیتیوم و منیزیم ، به طور استقرایی الکترون اهدا می کنند ، در حالی که غیر فلزات واکنشی مانند اکسیژن و نیتروژن ، به طور استقرایی الکترون ها را خارج می کنند. اثرات القایی نقش مهمی در درک واکنش پذیری شیمیایی ایفا می کنند ، و ما آنها را بارها در طول این متن برای توضیح انواع مشاهدات شیمیایی استفاده می کنیم.

سوال ۱-۲

کدام عنصر در هر یک از جفت های زیر الکترونگاتیو تر است؟

الف Li یا H

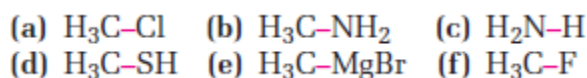
ب) B یا Br

ج) Cl یا I

د) C یا H

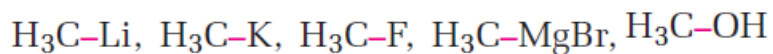
سوال ۲-۲

از قرارداد δ^-/δ^+ برای نشان دادن جهت قطبیت مورد انتظار برای هر یک از پیوندهای نشان داده شده استفاده کنید



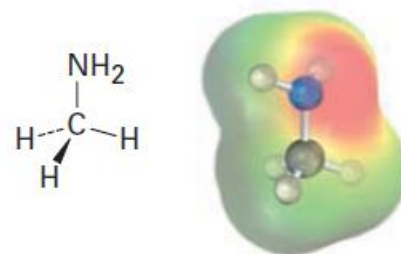
سوال ۲ - ۳

از مقادیر الکترونگاتیوی استفاده شده در شکل ۲ استفاده کنید برای رتبه بندی پیوندهای زیر از حداقل قطبی به قطبی ترین



سوال ۲ - ۴

به نقشه بالقوه الکترواستاتیک متیل آمین ، ماده ای که مسئول بوی پوسیدگی ماهی است ، نگاه کنید و جهت قطبی شدن پیوند C-N را بیان کنید:



Methylamine

پیوندهای کووالانسی قطبی: لحظات دو قطبی

همانطور که پیوندهای فردی اغلب قطبی هستند ، مولکولها به طور کلی نیز اغلب قطبی هستند. قطب مولکولی از مجموع بردار همه قطبهای پیوند فردی و مشارکت جفت تنها در مولکول حاصل می شود. به عنوان یک ماده عملی ، مواد قوی قطبی اغلب در حلالهای قطبی مانند آب حل می شوند ، در حالی که مواد کمتر قطبی در آب نامحلول هستند.

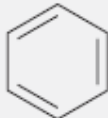
قطبیت مولکولی خالص با کمیتی به نام گشتاور دو قطبی اندازه گیری می شود و می توان به روش زیر تصور کرد: فرض کنید که مرکز جرم همه بارهای مثبت (هسته ها) در یک مولکول و مرکز جرم همه بارهای منفی وجود دارد (الکترون). اگر این دو مرکز با هم منطبق نباشند ، آنگاه مولکول دارای قطبیت خالص است.

گشتاور دو قطبی ، μ (میونانی)، به عنوان مقدار بار Q در دو انتهای دو قطبی مولکولی برابر فاصله r بین بارها ، $\mu = Q * r$ ، تعریف می شود. لحظات دو قطبی در debyes (D) بیان می شود ، جایی که $1 D = 3.336 * 10^{-30} C \cdot m$ در واحدهای SI به عنوان مثال ، واحد بار روی یک الکترون $1.6 * 10^{-19}$ بار و یک بار مثبت و یک بار منفی تا فاصله 100 pm (کمی کمتر از طول پیوند کووالانسی معمولی) از هم جدا شوند ، گشتاور دو قطبی 1 است. گشتاور دو قطبی $1.6 * 10^{-19}$ C.m یا 4.80 D است.

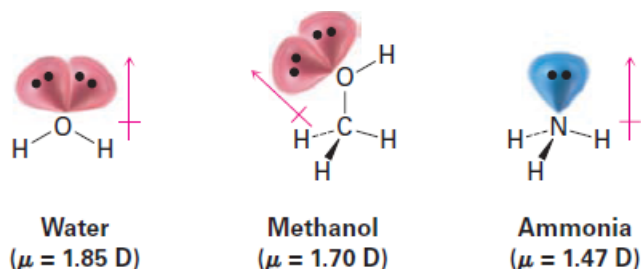
$$\mu = Q \times r$$

$$\mu = (1.60 \times 10^{-19} C)(100 \times 10^{-12} m) \left(\frac{1 D}{3.336 \times 10^{-30} C \cdot m} \right) = 4.80 D$$

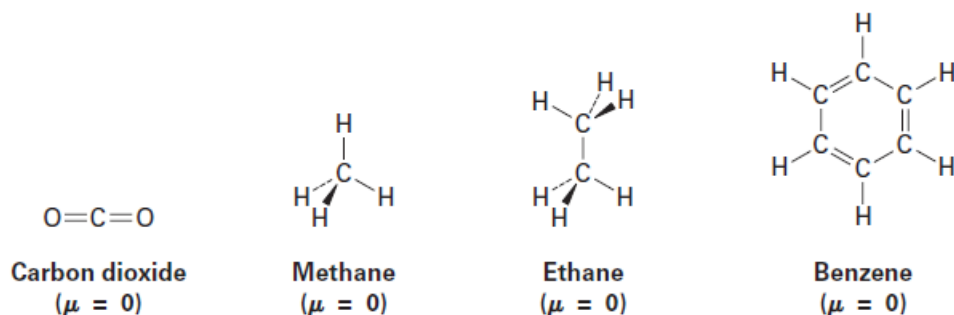
جدول ۲ اگشتاورهای دوقطبی برخی از ترکیبات

ترکیب	میزان قطبیت (D)	ترکیب	میزان قطبیت (D)
NaCl	9.00	NH ₃	1.47
CH ₂ O	2.33	CH ₃ NH ₂	1.31
CH ₃ Cl	1.87	CO ₂	0
H ₂ O	1.85	CH ₄	0
CH ₃ OH	1.70	CH ₃ CH ₃	0
CH ₃ CO ₂ H	1.70		0
CH ₃ SH	1.52	Benzene	

گشتاورهای دوقطبی برای برخی از مواد معمول در جدول ۱-۲ آمده است. از ترکیبات نشان داده شده در جدول، کلرید سدیم بیشترین گشتاور دو قطبی (D = ۹/۰۰) را دارد زیرا یونی است. حتی مولکولهای کوچکی مانند آب (D = ۱/۸۵ μ)، متانول (D:CH₃OH = ۱/۷۰ μ) و آمونیاک (D = ۱/۴۷ μ)، دارای گشتاورهای دوقطبی هستند، هر دو به این دلیل که حاوی اتمهای الکترونگاتیوی قوی (اکسیژن و نیتروژن) و به این دلیل که هر سه مولکول دارای الکترونهاي جفت تنها هستند. جفت الکترونهاي تنها روی اکسیژن و نیتروژن به دور از هسته های دارای بار مثبت به فضا می چسبند و باعث جداسازی بار قابل ملاحظه می شود و سهم بزرگی در لحظه دوقطبی دارد.



برخلاف آب، متانول و آمونیاک، مولکولهایی مانند دی اکسید کربن، متان، اتان و بنزن دارای گشتاور دو قطبی صفر هستند. به دلیل ساختار متقارن این مولکولها، قطبیتهای پیوندهای فردی و مشارکت جفتهای منفرد دقیقاً لغو می شود.



پیش بینی جهت لحظه دوقطبی

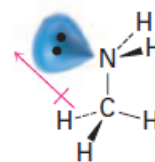
یک نقاشی سه بعدی از متیل آمین ، CH_3NH_2 ، ماده ای که مسؤل بوی پوسیدگی ماهی است ، تهیه کنید و جهت گشتاور دوقطبی آن را نشان دهید. ($\mu = 1.31$)

استراتژی

به دنبال هر جفت الکترون مجرد باشید و هر اتمی را که دارای قدرت الکترو نگاری متفاوت با کربن است ، شناسایی کنید. (معمولاً این به معنای O ، N ، F ، Cl یا Br است.) چگالی الکترون در جهت کلی اتم های الکترون گاتیو و جفت های منفرد جابجا می شود.

راه حل

متیل آمین حاوی اتم نیتروژن الکترون گاتیو با یک جفت الکترون تنها است. بنابراین گشتاور دوقطبی عموماً از CH_3- به طرف جفت تنها نشان می دهد.



Methylamine
($\mu = 1.31$)

اتیلن گلیکول ، $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ، ممکن است هنگام کشیدن غیر قطبی به نظر برسد ، اما پیوند هیدروژنی داخلی منجر به یک گشتاور دوقطبی الکتریکی می شود. توضیح دهید.

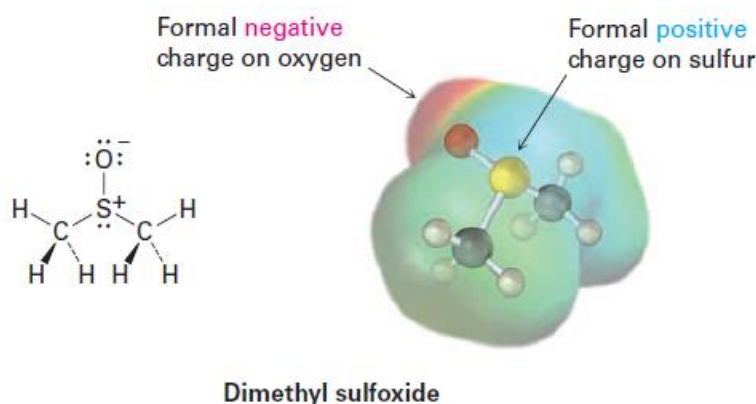
سوال ۲ - ۶

از مولکولهای زیر نقشه های سه بعدی تهیه کنید و پیش بینی کنید که آیا هر کدام دارای گشتاور دوقطبی هستند یا خیر. اگر انتظار لحظه دوقطبی دارید ، جهت آن را نشان دهید.



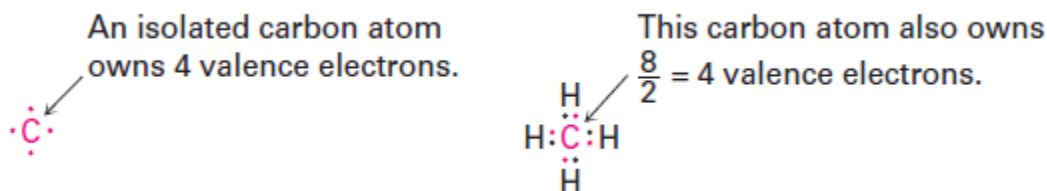
بارهای رسمی

با ایده های قطبیت پیوند و گشتاور دوقطبی ارتباط تنگاتنگی با مفهوم اختصاص بارهای رسمی به اتم های خاص درون یک مولکول ، به ویژه اتم هایی که تعداد ظاهراً "غیر طبیعی" پیوند دارند ، است. به دی متیل سولفوکسید (CH_3SOCH_3) نگاه کنید ، به عنوان مثال ، یک حلال که معمولاً برای حفظ رده های سلولی بیولوژیکی در دمای پایین استفاده می شود. اتم گوگرد موجود در دی متیل سولفوکسید دارای سه پیوند به جای دو معمول است و دارای بار مثبت رسمی است. برعکس ، اتم اکسیژن یک پیوند دارد نه دو پیوند معمولی و دارای بار منفی رسمی است. توجه داشته باشید که نقشه بالقوه الکترواستاتیکی دی متیل سولفوکسید اکسیژن را منفی (قرمز) و گوگرد را نسبتاً مثبت (آبی) مطابق با بارهای رسمی نشان می دهد.



بارهای رسمی ، همانطور که از نامش پیداست ، به صورت فرمالیته نمایش داده شده است و دلالت بر وجود بارهای یونی واقعی در یک مولکول ندارد. در عوض ، آنها وسیله ای برای "محاسبه" الکترون

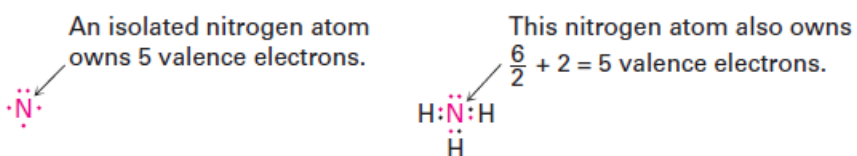
هستند و می توان آنها را به روش زیر تصور کرد: یک پیوند کووالانسی معمولی هنگامی ایجاد می شود که هر اتم یک الکترون اهدا کند. اگرچه الکترونهای پیوندی توسط هر دو اتم مشترک هستند ، اما هر اتم را می توان به عنوان "مالک" یک الکترون برای اهداف حسابداری در نظر گرفت. به عنوان مثال ، در متان ، اتم کربن دارای یک الکترون در هر چهار پیوند C-H است. از آنجا که یک اتم کربن خالص و جدا شده دارای چهار الکترون ظرفیتی است و چون اتم کربن موجود در متان هنوز دارای چهار الکترون است ، اتم کربن متان خنثی است و هیچ بار رسمی ندارد.



یک اتم کربن جدا شده دارای ۴ الکترون ظرفیت است.

این اتم کربن همچنین دارای $\frac{8}{2} = 4$ الکترون ظرفیت است.

همین امر در مورد اتم نیتروژن موجود در آمونیاک ، که دارای سه پیوند N-H و دو الکترون غیر پیوندی (یک جفت تنها) است ، صادق است. نیتروژن اتمی دارای پنج الکترون ظرفیتی است و نیتروژن آمونیاک نیز دارای پنج الکترون است - یکی در هر سه پیوند N-H مشترک به علاوه دو در جفت تنها. بنابراین ، اتم نیتروژن موجود در آمونیاک هیچ بار رسمی ندارد.

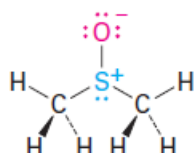


یک اتم نیتروژن جدا شده دارای ۵ الکترون ظرفیت است.

این اتم نیتروژن دارای $\frac{6}{2} + 2 = 5$ الکترون ظرفیت است.

در دی متیل سولفوکساید وضعیت متفاوت است. گوگرد اتمی دارای شش الکترون ظرفیتی است ، اما گوگرد دی متیل سولفوکساید دارای تنها پنج است - یکی در هر دو پیوند منفرد S-C ، یکی در پیوند منفرد S-O و دو در یک جفت تنها. بنابراین ، اتم گوگرد به طور رسمی یک الکترون را از دست داده است و بنابراین دارای بار مثبت است. محاسبه مشابهی برای اتم اکسیژن نشان می دهد که به طور رسمی

الکترون دریافت کرده و بار منفی دارد. اکسیژن اتمی دارای شش الکترون ظرفیتی است، اما اکسیژن موجود در دی متیل سولفوکسید دارای هفت الکترون است - یکی در پیوند O-S و دو در هر سه جفت تنها.



For sulfur:

$$\text{Sulfur valence electrons} = 6$$

$$\text{Sulfur bonding electrons} = 6$$

$$\text{Sulfur nonbonding electrons} = 2$$

$$\text{Formal charge} = 6 - 6/2 - 2 = +1$$

For oxygen:

$$\text{Oxygen valence electrons} = 6$$

$$\text{Oxygen bonding electrons} = 2$$

$$\text{Oxygen nonbonding electrons} = 6$$

$$\text{Formal charge} = 6 - 2/2 - 6 = -1$$

برای گوگرد:

$$\text{الکترونهاي ظرفيت گوگرد} = 6$$

$$\text{الکترونهاي پيوندی گوگرد} = 6$$

$$\text{الکترونهاي غيرپيوندی گوگرد} = 2$$

$$\text{بار رسمي} = 6 - 6/2 - 2 = +1$$

برای اکسیژن:

$$\text{الکترونهاي ظرفيت اکسیژن} = 6$$

$$\text{الکترونهاي پيوندی اکسیژن} = 2$$

$$\text{الکترونهاي غيرپيوندی اکسیژن} = 6$$

$$\text{بار رسمي} = 6 - 6/2 - 2 = -1$$

برای بیان محاسبات به صورت کلی، بار رسمی یک اتم برابر با تعداد الکترون های ظرفیت در یک اتم خنثی و جدا شده منهای تعداد الکترون های متعلق به آن اتم پیوندی در یک مولکول است. تعداد الکترونهاي موجود در اتم پیوند خورده، به نوبه خود، برابر با نصف تعداد الکترونهاي پیوندی به علاوه الکترونهاي زوج غير پیوندی است.

$$\text{Formal charge} = \left(\begin{array}{c} \text{Number of} \\ \text{valence electrons} \\ \text{in free atom} \end{array} \right) - \left(\begin{array}{c} \text{Number of} \\ \text{valence electrons} \\ \text{in bonded atom} \end{array} \right)$$

$$= \left(\begin{array}{c} \text{Number of} \\ \text{valence electrons} \\ \text{in free atom} \end{array} \right) - \left(\frac{\text{Number of} \\ \text{bonding electrons}}{2} + \begin{array}{c} \text{Number of} \\ \text{nonbonding} \\ \text{electrons} \end{array} \right)$$

بار رسمی = (تعداد الکترون های ظرفیت در اتم آزاد) - (تعداد الکترون های ظرفیت در اتم پیوندی)
 = (تعداد الکترون های ظرفیت در اتم آزاد) - (تعداد الکترونهای پیوندی / ۲ + تعداد الکترونهای غیر پیوندی تعداد الکترونهای پیوندی)

خلاصه ای از بارهای رسمی که معمولاً با آنها برخورد می شود و موقعیتهای اتصال آنها در جدول ۲-۲ نشان داده شده است. اگرچه فقط یک دستگاه محاسبه است ، بارهای رسمی اغلب سرخ هایی در مورد واکنش شیمیایی ارائه می دهند ، بنابراین می توان آنها را به درستی شناسایی و محاسبه کرد.

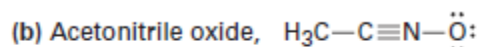
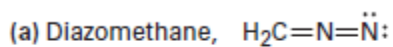
جدول ۲-۲ خلاصه ای از هزینه های رسمی رایج

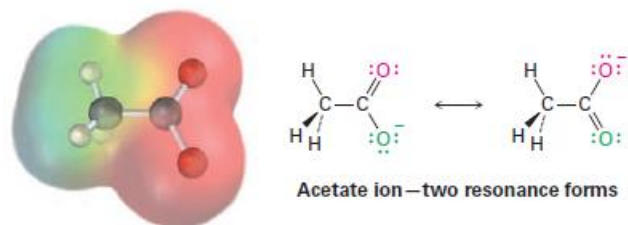
اتم	C			N		O		S	P	
ساختار										
الکترون لایه والانس	4	4	4	5	5	6	6	6	6	5
تعداد پیوند	3	3	3	4	2	3	1	3	1	4
تعداد اتم های غیر پیوندی	1	0	2	0	4	2	6	2	6	0
بار رسمی	0	+1	-1	+1	-1	+1	-1	+1	-1	+1

سوال ۲ - ۷

محاسبه بارهای رسمی برای اتمهای غیر هیدروژن در مولکولهای زیر:

(الف) دیازومتان ، (ج) متیل ایزوسیانید ، (ب) اکسید استونیتریل



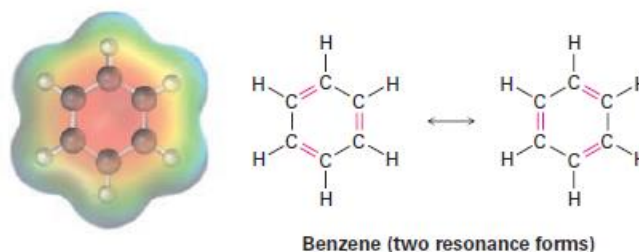


یون استات - دو شکل رزونانس

دو ساختار پیوند خطی جداگانه برای یون استات را فرم های رسانانس می نامند و رابطه رزونانس ویژه آنها با پیکان دو سر بین آنها نشان داده می شود. تنها تفاوت بین اشکال رزونانس ، قرار دادن Π الکترونهاى ظرفیت و غیر پیوندی است. خود اتمها در هر دو شکل رزونانس دقیقاً یک مکان را اشغال می کنند ، ارتباطات بین اتمها یکسان است و شکلهای سه بعدی شکلهای رزونانس یکسان است.

یک راه خوب برای فکر کردن در مورد اشکال رزونانس این است که متوجه شوید ماده ای مانند یون استات مانند هر ماده دیگری است. استات بین دو شکل رزونانس به جلو و عقب نمی پرید ، بخشی از زمان را شبیه به یکی و بخشی دیگر را شبیه شکل دیگر می گذرانند. در عوض ، استات دارای یک ساختار تغییر ناپذیر است که ما می گوئیم ترکیبی از رزونانس دو شکل جداگانه است و ویژگی های هر دو را دارد. تنها "مشکل" استات این است که ما نمی توانیم آن را با استفاده از ساختار پیوند خطی دقیق ترسیم کنیم - ساختار پیوند خطی برای هیبریدهای رزونانس به خوبی کار نمی کند. با این حال ، مشکل در نمایش استات روی کاغذ است ، نه در خود استات.

رزونانس مفهوم بسیار مفیدی است که در بقیه موارد این کتاب در موارد متعددی به آن برمی گردیم. به عنوان مثال ، در فصل ۱۵ خواهیم دید که شش پیوند کربن - کربن در ترکیبات معطر ، مانند بنزن ، معادل هستند و بنزن به بهترین شکل به صورت ترکیبی از دو شکل تأمین نشان داده می شود. اگرچه به نظر می رسد که هر شکل رزونانس فردی دلالت بر این دارد که بنزن دارای پیوندهای تک و دو متناوب است ، اما هیچ یک از این دو شکل به خودی خود صحیح نیست. ساختار بنزن واقعی ترکیبی از دو شکل جداگانه است و هر شش پیوند کربن - کربن معادل هستند. این توزیع متقارن الکترونها در اطراف مولکول در نقشه پتانسیل الکترواستاتیک مشهود است.



قوانین مربوط به فرم های رزونانس

هنگام برخورد با فرم های رزونانس ، داشتن مجموعه ای از خطوط راهنما که نحوه ترسیم و تفسیر آنها را توضیح می دهد مفید است. قوانین زیر باید مفید باشند:

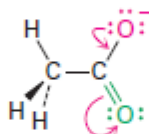
قانون ۱

تک اشکال رزونانس تخیلی هستند ، واقعی نیستند. ساختار واقعی ترکیبی یا ترکیبی رزونانس از اشکال مختلف است. گونه هایی مانند یون استات و بنزن هیچ تفاوتی با سایر گونه ها ندارند . آنها دارای ساختارهای واحد و بدون تغییر هستند و بین اشکال رزونانس به جلو و عقب نمی روند. تنها تفاوت این مواد با سایر مواد در نحوه کشیدن آنهاست.

قانون ۲

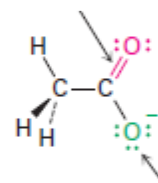
شکل های رزونانس تنها در قرار دادن الکترونها Π یا غیر پیوندی آنها متفاوت است. نه موقعیت و نه ترکیبی شدن هر اتمی از یک شکل رزونانس به حالت دیگر تغییر نمی کند. به عنوان مثال ، در یون استات ، اتم کربن sp^2 هیبرید می شود و اتم های اکسیژن در هر دو شکل رزونانس دقیقاً در همان مکان باقی می مانند. فقط موقعیت الکترونها Π در پیوند $C=O$ و الکترونها جفت تنها روی اکسیژن از شکلی به شکل دیگر متفاوت است. این حرکت الکترون ها از یک ساختار رزونانس به ساختار دیگر را می توان با فلش های خمیده نشان داد. پیکان خمیده همیشه حرکت الکترون ها را نشان می دهد نه حرکت اتم ها. یک پیکان نشان می دهد که یک جفت الکترون از اتم یا پیوند در دم پیکان به سمت اتم یا پیوند در بالای فلش حرکت می کند.

فلش قرمز منحنی نشان می دهد که یک جفت الکترون تنها از اتم اکسیژن بالایی حرکت می کند تا بخشی از پیوند C=O شود.



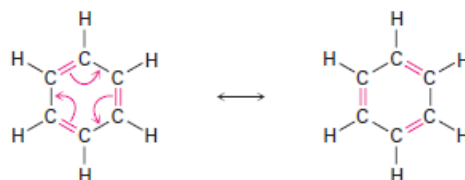
به طور همزمان، دو الکترون از پیوند C=O روی اتم اکسیژن پایین حرکت می کنند تا به یک جفت تنها تبدیل شوند.

... فرم رزونانس جدید در اینجا پیوندی دوگانه دارد



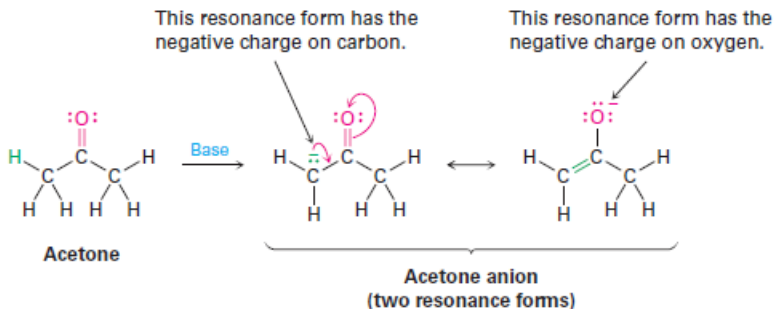
و در اینجا یک جفت الکترون تنها دارد

وضعیت بنزن مشابه وضعیت استات است. الکترونهاي Π در پیوندهای دوگانه حرکت می کنند ، همانطور که در پیکانههای منحنی نشان داده شده است ، اما اتمهای کربن و هیدروژن در جای خود باقی می مانند.



قانون ۳

اشکال مختلف رزونانس یک ماده نیازی به معادل ندارند. به عنوان مثال ، در فصل ۲۲ خواهیم دید که ترکیبی مانند استون ، که حاوی پیوند C=O است ، می تواند با واکنش با یک پایه قوی به آنیون خود تبدیل شود. آنیون حاصل دارای دو شکل رزونانس است. یک فرم شامل پیوند دوگانه کربن - اکسیژن است و بار منفی روی کربن دارد. دیگری دارای پیوند دوگانه کربن - کربن است و بار منفی روی اکسیژن دارد. اگرچه دو شکل رزونانس معادل نیستند ، هر دو به ترکیبی از رزونانس کلی کمک می کنند.



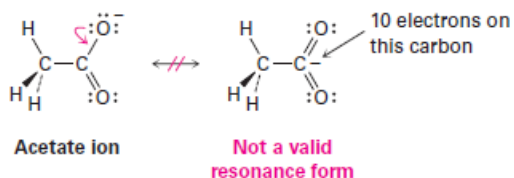
این شکل رزونانس دارای بار منفی روی کربن است.

این شکل رزونانس بار منفی روی اکسیژن دارد.

هنگامی که دو شکل رزونانس بی معادل هستند ، ساختار واقعی هیبرید رزونانس شبیه فرم پایدارتر است. بنابراین ، ممکن است انتظار داشته باشیم که ساختار واقعی آنیون استون بیشتر شبیه به شکلی باشد که بار منفی را بر اتم اکسیژن قرار می دهد تا روی کربن.

قانون ۴

فرمهای رزونانس از قوانین عادی ظرفیت تبعیت می کنند. فرم رزونانس مانند هر ساختار دیگر است: قانون هشت تایی هنوز در ردیف دوم ، اتم های گروه اصلی اعمال می شود. به عنوان مثال ، یکی از ساختارهای زیر برای یون استات یک شکل رزونانس معتبر نیست زیرا اتم کربن دارای پنج پیوند و ده الکترون ظرفیتی است:



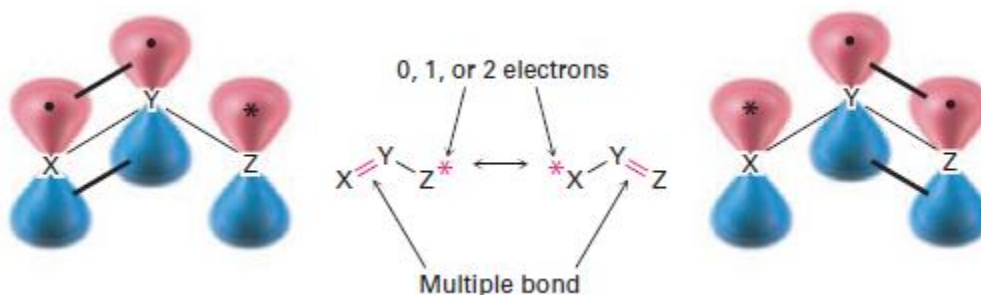
قانون ۵

هیبرید رزونانس از هر شکل رزونانس فردی پایدارتر است. به عبارت دیگر ، رزونانس منجر به ثبات می شود. به طور کلی ، هرچه تعداد شکل های رزونانس بیشتر باشد ، یک ماده پایدارتر است ، زیرا الکترون های آن در قسمت وسیع تری از مولکول پخش شده و به هسته های بیشتری نزدیکتر هستند. به عنوان مثال ، در فصل ۱۵ خواهیم دید که حلقه بنزن به دلیل رزونانس پایدارتر از چیزی است که در غیر این صورت انتظار می رود.

رسم فرمهای رزونانس

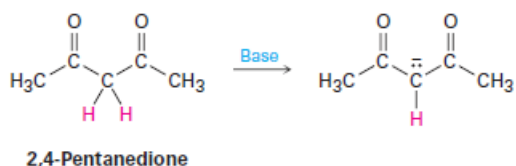
به فرمهای رزونانس یون استات و آنیون استون که در قسمت قبل نشان داده شده نگاه کنید. الگویی که در آنجا مشاهده می شود یک الگوی رایج است که به یک تکنیک مفید برای ترسیم اشکال رزونانس

منجر می شود. به طور کلی ، هر سه گروه اتمی با یک اوربیتال p در هر اتم دارای دو شکل رزونانس هستند:

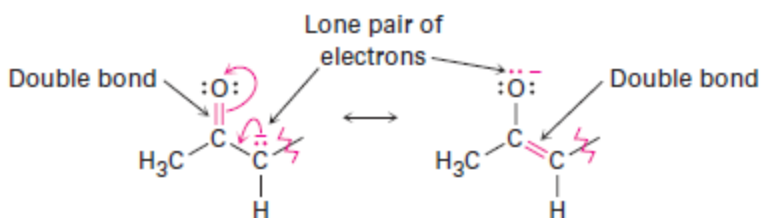


اتم های X ، Y و Z در ساختار کلی ممکن است C ، N ، O ، P ، S یا دیگران باشند و ستاره (*) ممکن است به این معنا باشد که مدار p روی اتم Z خالی است و شامل یک واحد است الکترون یا اینکه حاوی یک جفت الکترون تنها است. این دو شکل رزونانس به سادگی با تبادل موقعیت هر دو پیوند چندگانه و ستاره از یک سر گروه سه اتمی به سر دیگر متفاوت است.

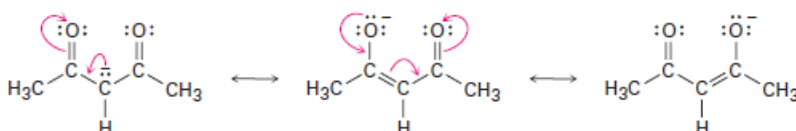
با یادگیری تشخیص این سه گروه اتمی در ساختارهای بزرگتر ، می توان شکل های رزونانس را به طور سیستماتیک ایجاد کرد. به عنوان مثال ، به آنیون تولید شده هنگام خروج H^+ از ۲،۴ پنتاندیون با واکنش با یک باز نگاه کنید. آنیون حاصل چند ساختار رزونانس دارد؟



آن یون ۲،۴ پنتاندیون دارای یک جفت الکترون تنها و بار منفی منفی در اتم کربن مرکزی ، در کنار یک پیوند $C=O$ در سمت چپ است. گروه بندی $O=C-C:^-$ یک گروه معمولی است که می توان برای آن دو ساختار رزونانس ترسیم کرد.

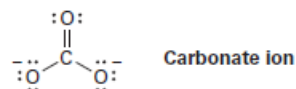


همانطور که یک پیوند C=O در سمت چپ جفت تنها وجود دارد ، یک پیوند C=O دوم در سمت راست وجود دارد. بنابراین ، ما می توانیم در مجموع سه ساختار رزونانس برای آنیون ۲،۴ پنتاندیون ترسیم کنیم.



رسم فرم های رزونانس برای آنیون

سه ساختار رزونانس برای یون کربنات ، CO_3^{2-} ترسیم کنید.

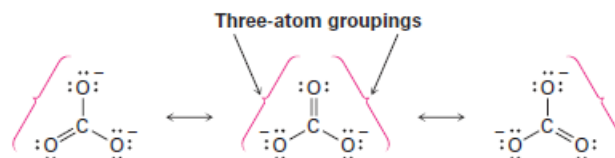


استراتژی

به دنبال سه گروه اتمی باشید که دارای پیوند چندگانه در کنار یک اتم با اوربیتال p هستند. سپس موقعیت پیوند چندگانه و الکترونها را در مدار p مبادله کنید. در یون کربنات ، هر اتم اکسیژن به تنهایی با سه جفت تنها و یک بار منفی در مجاورت پیوند دوگانه C=O قرار دارد و به گروه $\text{O}=\text{C}-\text{O}^-$ می دهد.

راه حل

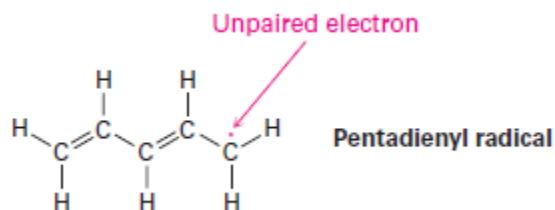
تبادل موقعیت پیوند دوگانه و یک جفت تک الکترون در هر گروه ، سه ساختار رزونانس ایجاد می کند.



سه گروه اتمی

رسم فرم های رزونانس برای یک رادیکال

سه شکل رزونانس برای رادیکال پنتادینیل ترسیم کنید ، جایی که رادیکال ماده ای است که حاوی یک الکترون مجزا و جفت نشده در یکی از مدارهای خود است که با نقطه مشخص می شود.



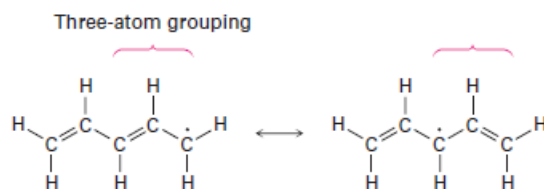
رادیکال پنتادینیل / الکترون جفت نشده

استراتژی

سه گروه اتمی را پیدا کنید که دارای پیوند چندگانه در کنار اتم با اوربیتال p هستند.

راه حل

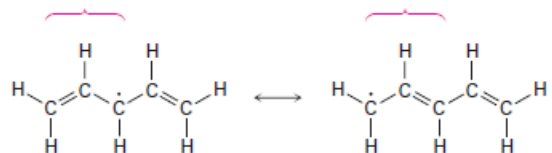
الکترون جفت نشده روی یک اتم کربن در کنار یک پیوند C=C قرار دارد و یک گروه سه اتمی معمولی را نشان می دهد که دارای دو شکل رزونانس است.



گروه بندی سه اتمی

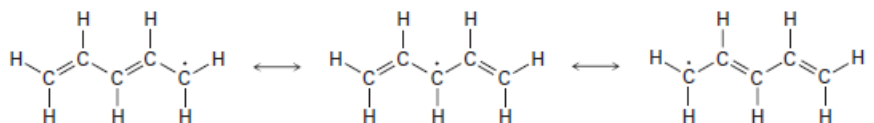
در شکل رزونانس دوم ، الکترون جفت نشده در کنار یک پیوند دوگانه دیگر قرار دارد و سه گروه اتمی دیگر را ایجاد می کند و منجر به شکل رزونانس دیگری می شود.

Three-atom grouping



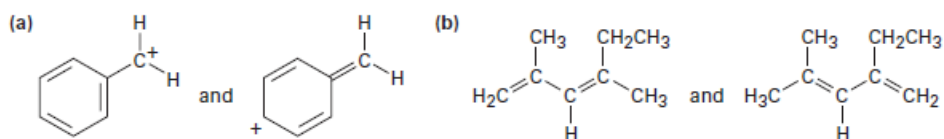
گروه بندی سه اتمی

بنابراین ، سه شکل رزونانس برای رادیکال پنتادینیل عبارتند از:



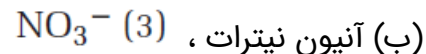
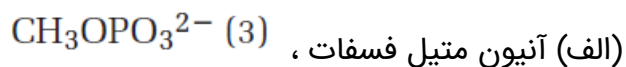
سوال ۲-۹

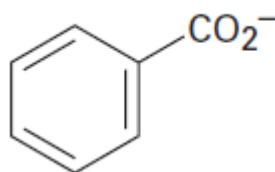
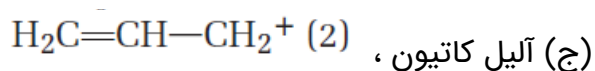
کدام یک از جفت های زیر ساختارهای رزونانس را نشان می دهند و کدام یک را نشان نمی دهند؟ توضیح دهید.



سوال ۲-۱۰

تعداد مشخص شده از فرم های رزونانس برای هر یک از گونه های زیر را ترسیم کنید:



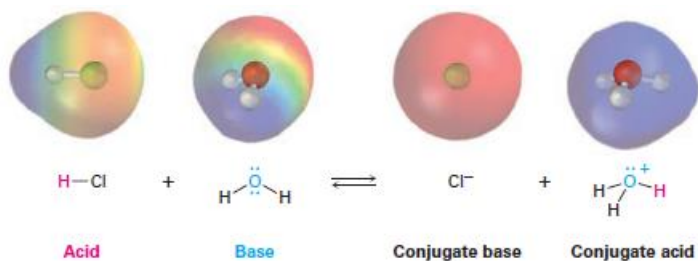


(د) آنیون بنزوات

اسیدها و بازها: تعریف برونستد-لوری

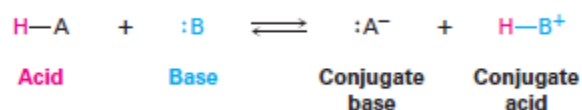
شاید مهمترین مفاهیم مربوط به الکترونگاتیوی و قطبیت ، اسیدیته و بازی بودن باشد. در حقیقت ، به زودی خواهیم دید که رفتار اسیدی - پایه مولکولهای آلی ، بیشتر شیمی آنها را توضیح می دهد. ممکن است از یک درس شیمی عمومی به یاد بیاورید که دو تعریف از اسیدیته اغلب استفاده می شود: تعریف برونستد-لوری و تعریف لوئیس. ما در این قسمت و سه بخش بعدی به تعریف برونستد-لوری می پردازیم و سپس در مورد تعریف لوئیس در بخش ۱۱ بحث می کنیم.

اسید برونستد-لوری ماده ای است که یون هیدروژن ، H^+ و پایه برونستد-لوری را اهدا می کند. ماده ای است که یون هیدروژن را می پذیرد.. (نام پروتون اغلب به عنوان مترادف H^+ استفاده می شود زیرا از دست دادن الکترون ظرفیت از اتم هیدروژن خنثی تنها هسته هیدروژن - پروتون را باقی می گذارد.) هنگامی که کلرید هیدروژن گازی در آب حل می شود ، به عنوان مثال ، یک مولکول HCl قطبی به عنوان یک اسید عمل می کند و یک پروتون اهدا می کند ، در حالی که یک مول آب به عنوان یک پایه عمل می کند و پروتون را می پذیرد ، یون کلرید (Cl^-) و یون هیدرونیوم (H_3O^+) تولید می کند. به این واکنش و دیگر واکنشهای اسیدی- باز برگشت پذیر هستند ، بنابراین ما آنها را با پیکانهای دو ، جلو و عقب می نویسیم.

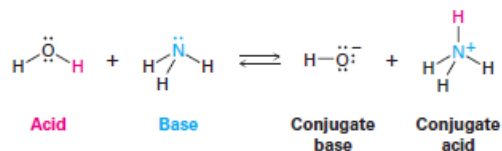
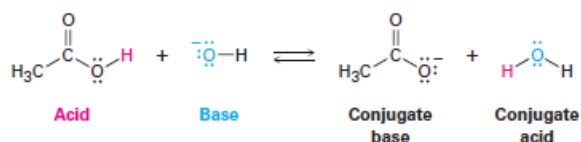


یون کلرید ، محصولی که در اثر از دست دادن HCl اسید یک پروتون ایجاد می شود ، باز مزدوج اسید نامیده می شود و یون هیدرونیوم ، محصولی که در زمان بدست آوردن پروتون H₂O باز ایجاد می شود ، اسید مزدوج باز نامیده می شود. سایر اسیدهای معدنی رایج مانند H₂SO₄ و HNO₃ مشابه اسیدهای آلی مانند اسید استیک ، CH₃CO₂H رفتار می کنند.

در یک مفهوم کلی ،



برای مثال



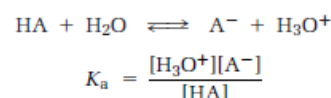
توجه داشته باشید که آب بسته به شرایط می تواند به عنوان یک اسید یا یک باز عمل کند. در واکنش با HCl ، آب پایه ای است که یک پروتون را به یون هیدرونیوم H₃O⁺ می پذیرد. اما در واکنش با آمونیاک (NH₃) ، آب اسیدی است که پروتون را به یون آمونیوم (NH₄⁺) و یون هیدروکسید ، HO⁻ اهدا می کند

سوال ۲- ۱۱

اسید نیتریک (HNO₃) با آمونیاک (NH₃) واکنش داده و نیترات آمونیوم تولید می کند. واکنش را بنویسید و اسید ، باز ، محصول اسید مزدوج و محصول باز مزدوج را مشخص کنید.

قدرت اسید و باز

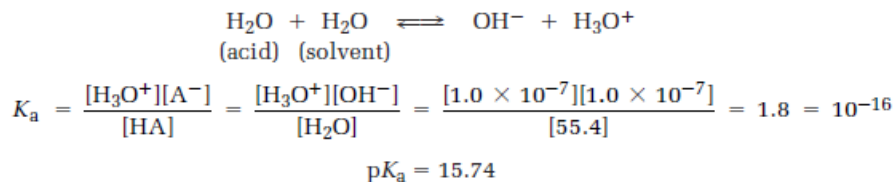
اسیدها در اهدای H^+ متفاوت هستند. اسیدهای قوی تر، مانند HCl، تقریباً کاملاً با آب واکنش نشان می دهند، در حالی که اسیدهای ضعیف تر، مانند استیک اسید (CH_3CO_2H)، فقط کمی واکنش نشان می دهند. قدرت دقیق یک اسید HA داده شده در محلول آب با استفاده از ثابت اسیدیته (K_a) برای تعادل تفکیک اسید شرح داده شده است. از شیمی عمومی به یاد بیاورید که غلظت حلال در بیان تعادل نادیده گرفته می شود و پیرانتزها [] در اطراف یک موقعیت فرعی به غلظت گونه های محصور در خال در لیتر اشاره می کنند.



اسیدهای قوی تر تعادل خود را در سمت راست دارند و بنابراین دارای اسیدیته بیشتری هستند، در حالی که اسیدهای ضعیف تر از خود را در سمت چپ دارند و ثابتهای اسیدیته کوچکتری دارند. محدوده ارزش K_a برای اسیدهای مختلف بسیار زیاد است، از حدود 10^{10} برای قوی ترین اسیدها تا حدود 10^{-16} برای ضعیف ترین آنها. اسیدهای معدنی رایج مانند H_2SO_4 ، HNO_3 و HCl دارای K_a در محدوده 10^2 تا 10^9 هستند، در حالی که اسیدهای آلی به طور کلی دارای K_a در محدوده 10^{-10} تا 10^{-15} هستند. با کسب تجربه، احساس خشنی در شما ایجاد می شود که اسیدها "قوی" و "ضعیف" هستند (همیشه به یاد داشته باشید که این اصطلاحات نسبی هستند). به طور معمول قدرت اسید با استفاده از مقادیر pK_a به جای مقادیر K_a بیان می شود، جایی که pK_a لگاریتم مشترک منفی K_a است:


$$pK_a = -\log K_a$$

اسید قوی (K_a بزرگتر) دارای pK_a کوچکتر و اسید ضعیف (K_a کوچکتر) pK_a بزرگتری دارد. جدول ۳ ۲ pK_a برخی از اسیدهای رایج را به ترتیب قدرت آنها فهرست می کند و جدول جامع تری در ضمیمه B آمده است. توجه داشته باشید که مقدار pK_a نشان داده شده در جدول ۳ ۲ برای آب ۱۵٫۷۴ است که از محاسبه زیر حاصل می شود. از آنجا که آب هم اسید است و هم حلال، بیان تعادل است.



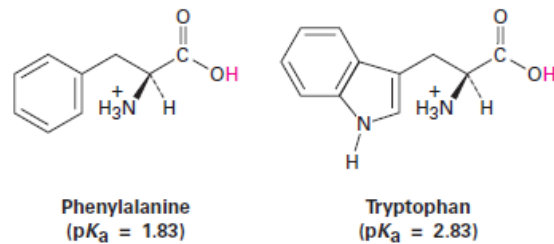
عدد شمارنده در این عبارت عبارت است از ثابت محصول یونی برای آب ، $K_w = [H_3O^+][OH^-] = 10^{-14}$ ، و مخلوط آن غلظت مولی آب خالص ، $[H_2O] = 55.4 \text{ M}$ در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد است. این محاسبه از آن جهت که غلظت آب "حلال" نادیده گرفته می شود در حالی که غلظت آب "اسیدی" نیست ، نادیده گرفته می شود ، اما با این وجود برای مقایسه آب با سایر اسیدهای ضعیف در باز مشابه مفید است. در جدول ۳۲ نیز توجه داشته باشید که بین قدرت اسید یک اسید و قدرت باز پایه مزدوج آن رابطه معکوس وجود دارد. یک اسید قوی دارای یک باز مزدوج ضعیف و یک اسید ضعیف دارای یک باز مزدوج قوی است. برای درک این رابطه معکوس ، به این فکر کنید که در واکنش اسید - پایه چه اتفاقی برای هیدروژن اسیدی می افتد. اسید قوی اسیدی است که H^+ را به راحتی از دست می دهد ، به این معنی که پایه مزدوج آن H^+ را ضعیف نگه می دارد و بنابراین باز ضعیفی است. یک اسید ضعیف اسیدی است که H^+ را به سختی از دست می دهد ، به این معنی که پایه مزدوج آن پروتون را محکم نگه می دارد و بنابراین یک پایه قوی است. به عنوان مثال این واقعیت که HCl یک اسید قوی است به این معنی است که H^+ Cl^- را محکم نگه نمی دارد و بنابراین یک باز ضعیف است. آب ، از طرف دیگر ، یک اسید ضعیف است ، به این معنی که H^+ OH^- را محکم نگه می دارد و یک پایه قوی است

جدول ۳۲ قدرت نسبی برخی از اسیدهای رایج و بازهای مزدوج آنها

اسید	اسم	pK_a	باز مزدوج	اسم		
Weaker acid	CH_3CH_2OH	Ethanol	16.00	$CH_3CH_2O^-$	Ethoxide ion	Stronger base  Weaker base
	H_2O	Water	15.74	HO^-	Hydroxide ion	
	HCN	Hydrocyanic acid	9.31	CN^-	Cyanide ion	
	$H_2PO_4^-$	Dihydrogen phosphate ion	7.21	HPO_4^{2-}	Hydrogen phosphate ion	
	CH_3CO_2H	Acetic acid	4.76	$CH_3CO_2^-$	Acetate ion	
	H_3PO_4	Phosphoric acid	2.16	$H_2PO_4^-$	Dihydrogen phosphate ion	
	HNO_3	Nitric acid	-1.3	NO_3^-	Nitrate ion	
Stronger acid	HCl	Hydrochloric acid	-7.0	Cl^-	Chloride ion	

سوال ۲- ۱۲

آمینو اسید فنیل آلانین دارای $pK_a = ۱٫۸۳$ و تریپتوفان دارای $pK_a = ۲٫۸۳$ است. کدام اسید قوی تر است؟

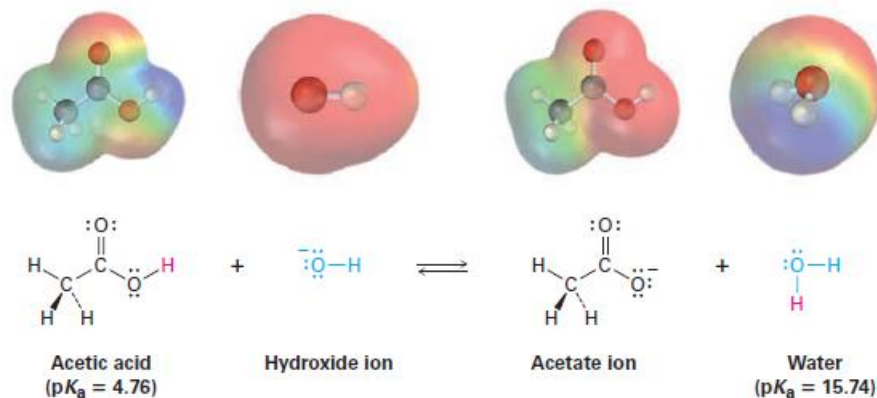


سوال ۲- ۱۳

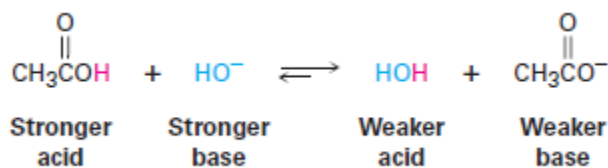
یون آمید ، H_2N^- ، یک پایه بسیار قوی تر از یون هیدروکسید ، HO^- است. کدام اسید قوی تر است ، H_2O یا NH_3 ؟ توضیح دهید.

پیش بینی واکنشهای اسیدی- بازی از مقادیر pK_a

مجموعه مقادیر pK_a مانند آنچه در جدول ۲ ۳ و ضمیمه B استفاده می شود برای پیش بینی این که آیا واکنش اسید - باز معینی انجام می شود یا خیر ، استفاده می شود ، زیرا H^+ همیشه از اسید قوی تر به باز قوی تر تبدیل می شود. به به این معنا که یک اسید یک پروتون را به باز مزدوج یک اسید ضعیف تر اهدا می کند ، و باز مزدوج یک اسید ضعیف تر ، یک پروتون را از یک اسید قوی تر حذف می کند. از آنجا که آب ($pK_a = ۱۵٫۷۴$) از اسید استیک ضعیف تر است ($pK_a = ۴٫۷۶$) ، برای مثال ، یون هیدروکسید یک پروتون را محکمتر از یون استات نگه می دارد. بنابراین یون هیدروکس اید تا حد زیادی با استیک اسید ، CH_3CO_2H واکنش نشان می دهد و یون استات و H_2O تولید می کند.

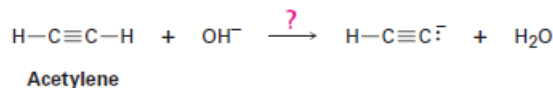


راه دیگر برای پیش بینی واکنش پذیری اسید و باز این است که به یاد داشته باشید که اسید مزدوج تولید شده در واکنش اسید - باز باید ضعیف تر و واکنش پذیرتر از اسید شروع کننده باشد و باز مزدوج محصول باید ضعیف تر و واکنش پذیرتر از باز شروع کننده باشد. در واکنش اسید استیک با یون هیدروکسید، به عنوان مثال، اسید مزدوج محصول (H_2O) ضعیف تر از اسید شروع ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$) و باز مزدوج محصول (CH_3CO_2^-) ضعیف تر از باز شروع (OH^-) است.



پیش بینی قدرت اسید از ارزش pK_a

آب دارای $pK_a = 15.74$ و استیلن دارای $pK_a = 25$ است. کدام اسید قوی تر است؟ آیا یون هیدروکسید تا حد قابل توجهی با استیلن واکنش نشان می دهد؟



استراتژی

در مقایسه دو اسید، اسید با pK_a پایین تر قوی تر است. بنابراین، آب اسید قوی تری از استیلن است و به راحتی H^+ را رها می کند.

راه حل

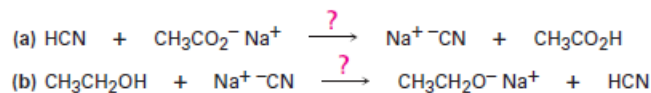
از آنجا که آب اسید قوی تری است و H^+ را راحت تر از استیلن تسلیم می کند ، یون HO^- باید نسبت به $HC=C:^-$ میل کمتری نسبت به H^+ داشته باشد. به عبارت دیگر ، آنیون استیلن یک باز قوی تر از یون هیدروکسید است و واکنش آنطور که نوشته شده است به طور قابل توجهی پیش نخواهد رفت. محاسبه K_a از pK_a با توجه به داده های جدول ۲ ۳ ، اسید استیک دارای $pK_a = 4.76$ است K_a . آن چیست؟

استراتژی

از آنجا که pK_a لگاریتم منفی K_a است ، لازم است از ماشین حساب با عملکرد ANTILOG یا INV LOG استفاده شود. مقدار pK_a (۴٫۷۶) را وارد کنید ، علامت (-) (۴٫۷۶) را تغییر دهید و سپس آنتیلوگ ($10^{-4.76}$) را پیدا کنید.

راه حل

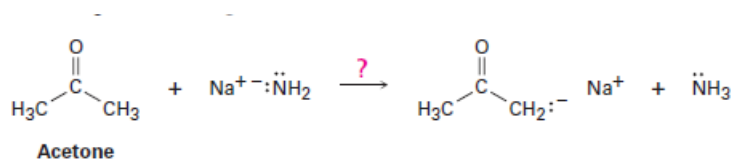
سوال ۲- ۱۴



آیا با توجه به داده های جدول ۲ ۳ ، آیا یکی از واکنشهای زیر به میزان قابل توجهی مطابق دستور دهم رخ می دهد؟

سوال ۲- ۱۵

آمونیاک ، NH_3 ، دارای $pK_a \approx 36$ و استون دارای $pK_a \approx 19$ است. آیا واکنش زیر به میزان قابل توجهی رخ می دهد؟



سوال ۲ - ۱۶

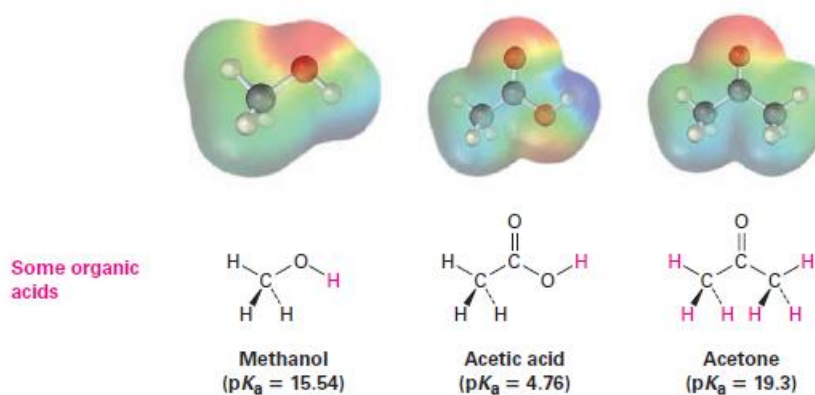
عدد K_a برای HCN اگر $pK_a = 9.31$ باشد چقدر است؟

اسیدهای آلی و بازهای آلی

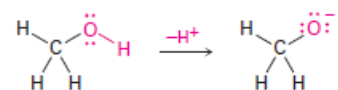
بسیاری از واکنش‌هایی که در فصل‌های آینده شاهد آن خواهیم بود، از جمله تقریباً همه واکنش‌های بیولوژیکی، شامل اسیدهای آلی و بازهای آلی است. اگرچه هنوز برای وارد شدن به جزئیات این فرایندها زود است، اما ممکن است نکات کلی زیر را در نظر داشته باشید:

اسیدهای آلی

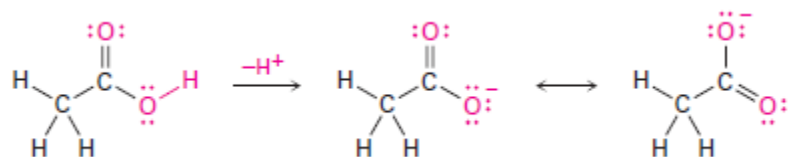
اسیدهای آلی با وجود اتم هیدروژن قطبی مثبت (در نقشه‌های پتانسیل الکترواستاتیک) مشخص می‌شوند و دو نوع اصلی دارند: اسیدهایی مانند متانول و استیک اسید که حاوی اتم هیدروژن متصل به اتم اکسیژن منفی منفی (O-H) هستند. و مواردی مانند استون (بخش ۲ و ۵) که حاوی اتم هیدروژن متصل به اتم کربن در کنار پیوند $C=O$ ($O=C-C-H$) است.



متانول دارای پیوند O-H است و یک اسید ضعیف است، در حالی که استیک اسید همچنین دارای پیوند O-H است و تا حدودی اسید قوی‌تری است. در هر دو مورد، اسیدیت به این دلیل است که باز مزدوج ناشی از از دست دادن H^+ با داشتن بار منفی آن بر یک اتم اکسیژن قوی الکترون‌گاتیو تثبیت می‌شود. علاوه بر این، باز مزدوج اسید استیک با رزونانس تثبیت می‌شود (بخش ۲ و ۴ و ۵).

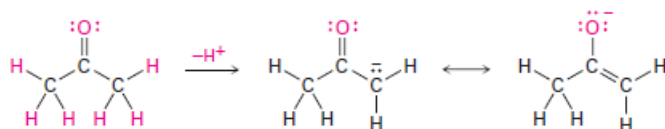


آن یون با داشتن بار منفی روی یک اتم بسیار الکترونگاتیو تثبیت می شود.



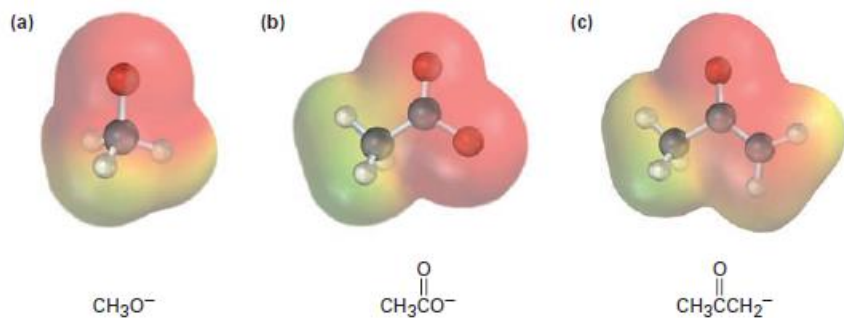
آن یون هم با داشتن بار منفی روی یک اتم بسیار الکترونگاتیو و هم با رزونانس تثبیت می شود.

اسیدیته استون و سایر ترکیبات با پیوندهای C=O به این دلیل است که پایه مزدوج ناشی از دست دادن H^+ با تجدید تثبیت می شود. علاوه بر این، یکی از اشکال رزونانس با قرار دادن بار منفی بر روی اتم اکسیژن، تثبیت می شود



آن یون هم با رزونانس و هم با داشتن بار منفی روی یک اتم بسیار الکترونگاتیو تثبیت می شود.

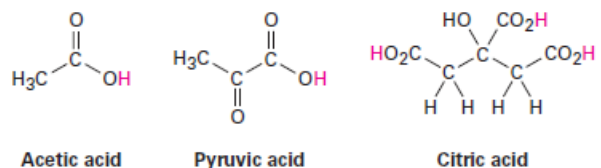
نقشه های بالقوه الکترواستاتیک بازهای مزدوج از متانول، استیک اسید و استون در شکل ۲-۵ نشان داده شده است.



شکل ۲ ۴ نقشه های بالقوه الکترواستاتیک بازهای مزدوج (الف) متانول، (ب) استیک اسید و (ج) استون. اتم های الکترون منفی اکسیژن بار منفی را در هر سه تثبیت می کنند.

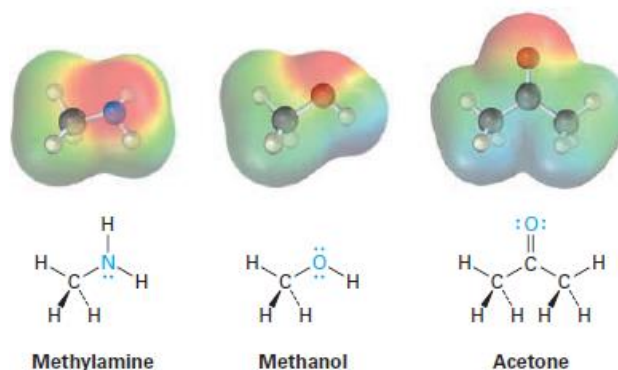
ترکیباتی به نام اسیدهای کربوکسیلیک، که دارای گروه CO_2H هستند، در همه موجودات زنده به وفور یافت می شوند و تقریباً در تمام مسیرهای متابولیک دخیل هستند. اسید استیک، پیروویک اسید و

اسید سیتریک نمونه هایی هستند. ممکن است توجه داشته باشید که در pH معمولی ۷/۳ موجود در سلولها ، اسیدهای کربوکسیلیک معمولاً جدا شده و به عنوان آنیونهای کربوکسیلات آنها وجود دارد - CO_2^- .



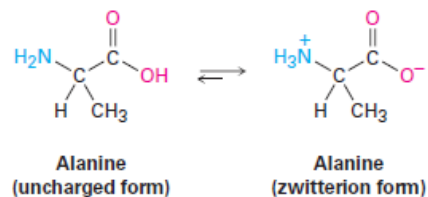
بازهای آلی

باز های آلی با حضور یک اتم (قرمز در نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک) با یک جفت الکترون تنها که می توانند به H^+ متصل شوند مشخص می شود. ترکیبات حاوی نیتروژن مانند متیل آمین رایج ترین بازهای آلی هستند و تقریباً در تمام مسیرهای متابولیکی دخیل هستند ، اما ترکیبات حاوی اکسیژن نیز می توانند به عنوان بازها در واکنش با یک اسید به اندازه کافی قوی عمل کنند .



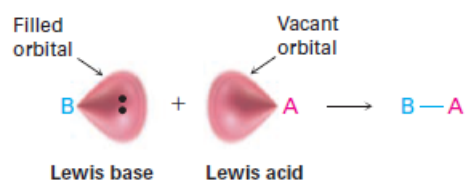
تعدادی از بازهای آلی

در فصل ۲۶ خواهیم دید که موادی به نام آمینو اسیدها ، که به این دلیل نامیده می شوند زیرا هر دو آمین (-NH_2) و اسیدهای کربوکسیلیک ($\text{-CO}_2\text{H}$) هستند ، بلوک های سازنده ای هستند که پروتئین ها در تمام موجودات زنده از آنها ساخته شده اند. بیست اسید آمینه مختلف در تشکیل پروتئین ها نقش دارند - آلانین یک آزمایش است. جالب اینجاست که آلانین و سایر آمینو اسیدها در درجه اول دارای بار دوگانه ای به نام zwitterion هستند و نه به شکل بدون بار. شکل یون zwitterion به این دلیل بوجود می آید که اسیدهای آمینه هر دو محل اسیدی و بازی را در یک مولکول یکسان دارند و بنابراین واکنش داخلی اسید و باز را انجام می دهند.



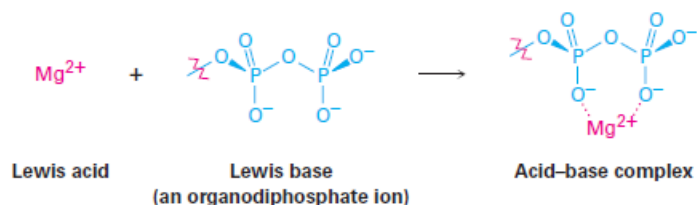
اسیدها و بازها: تعریف لوئیس

تعریف لوئیس از اسیدها و بازها بیشتر از تعریف برونستد-لوری فراگیر است زیرا محدود به موادی نیست که فقط پروتون ها را اهدا یا قبول می کنند. اسید لوئیس ماده ای است که یک جفت الکترون را می پذیرد و یک بازی لوئیس موادی است که یک جفت الکترون اهدا می کند. جفت الکترون اهدا شده بین اسید و باز به صورت پیوند کووالانسی تقسیم می شود.

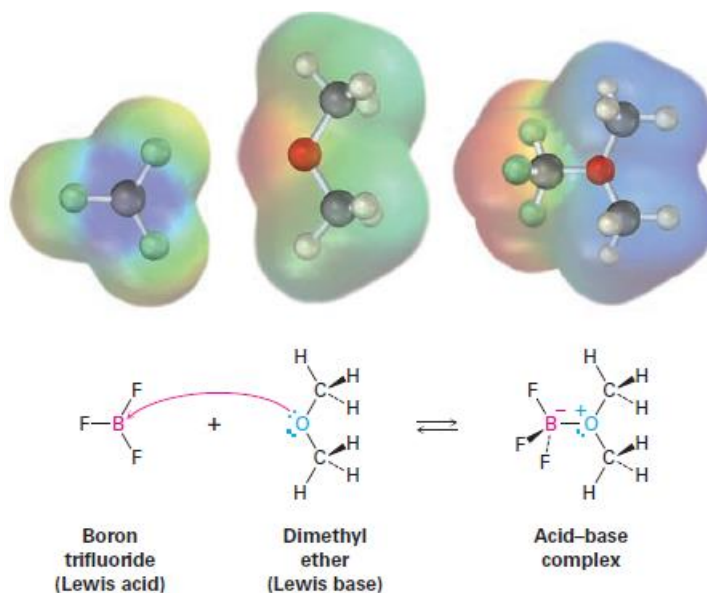


اسیدهای لوئیس و فرم پیکان خمیده

این واقعیت که یک اسید لوئیس قادر به پذیرش یک جفت الکترون است به این معنی است که باید مدارهای خالی، کم انرژی یا پیوند قطبی به هیدروژن داشته باشد تا بتواند H^+ (که دارای 1s خالی است) اهدا کند. بنابراین، تعریف لوئیس از اسیدیته علاوه بر H^+ گونه های زیادی را شامل می شود. به عنوان مثال، کاتیون های فلزی مختلف، مانند Mg^{2+} ، اسیدهای لوئیس هستند، زیرا وقتی یک پیوند با یک باز تشکیل می دهند، یک جفت الکترون می پذیرند.



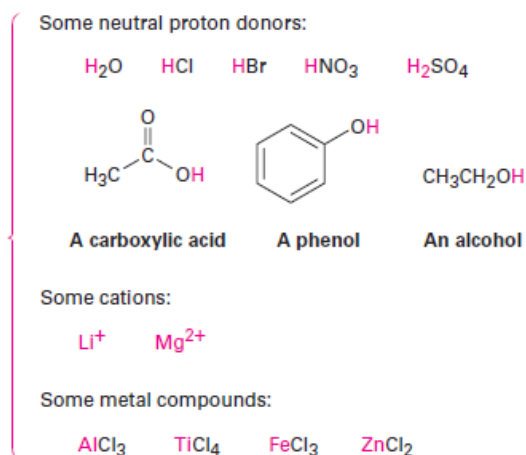
به همین ترتیب ، ترکیبات عناصر گروه ۳ A ، مانند BF_3 و $AlCl_3$ ، اسیدهای لوئیس هستند زیرا دارای اوربیتال های ظرفیت نشده هستند و می توانند جفت های الکترون را از پایه های لوئیس بپذیرند ، همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده است. مانند $TiCl_4$ ، $FeCl_3$ ، $ZnCl_2$ و $SnCl_4$ ، اسیدهای لوئیس هستند.



شکل ۲ ۵ واکنش تری فلوراید بور ، یک اسید لوئیس ، با دی متیل اتر ، یک پایه لوئیس. اسید لوئیس یک جفت الکترون می پذیرد و باز لوئیس یک جفت الکترون غیر پیوندی اهدا می کند. توجه کنید که چگونه حرکت الکترون ها از قاعده لوئیس به اسید لوئیس با پیکان خمیده نشان داده می شود. همچنین توجه داشته باشید که چگونه در نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک ، بور پس از واکنش منفی می شود (قرمز) زیرا الکترون ها را به دست آورده است و اتم اکسیژن مثبت تر می شود (آبی) زیرا الکترون ها را اهدا کرده است.

واکنش اسید - باز را در شکل ۲ از نزدیک ببینید و نحوه نمایش آن را توجه کنید. دی متیل اتر ، پایه لوئیس ، یک جفت الکترون به مدار خالی ظرفیت اتم بور در BF_3 ، یک اسید لوئیس ، اهدا می کند. جهت جریان جفت الکترون از باز به اسید با استفاده از فلش های خمیده نشان داده می شود ، همانطور که جهت جریان الکترون از یک ساختار رزونانس به ساختار دیگر با استفاده از فلش های خمیده در بخش ۵-۲ نشان داده شده است. پیکان خمیده همیشه به این معناست که یک جفت الکترون از اتم در دم پیکان به سمت اتم در نوک پیکان حرکت می کند. ما از نشانه گذاری پیکان خمیده در قسمت

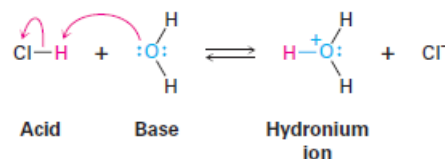
باقی مانده این متن برای نشان دادن جریان الکترون در طول واکنش ها استفاده می کنیم. چند نمونه دیگر از اسیدهای لوئیس در زیر آمده است:



تعدادی از اسید های لوئیس

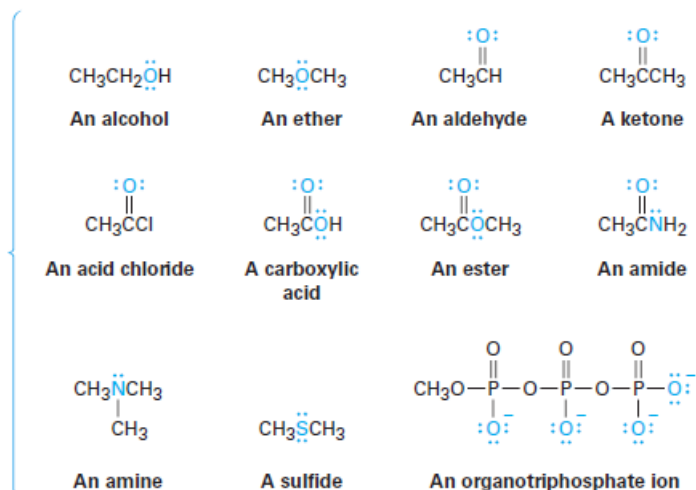
باز لوئیس

تعریف لوئیس از یک باز - ترکیبی با یک جفت تنه الکترونی غیر پیوندی که می تواند از آن برای اتصال به اسید لوئیس استفاده کند - مشابه تعریف برونستد - لوری است. بنابراین ، H_2O ، با دو جفت الکترون غیر پیوندی روی اکسیژن ، با اهدای یک جفت الکترون به H^+ در تشکیل یون هیدرونیوم ، H_3O^+ ، به عنوان یک باز لوئیس عمل می کند.

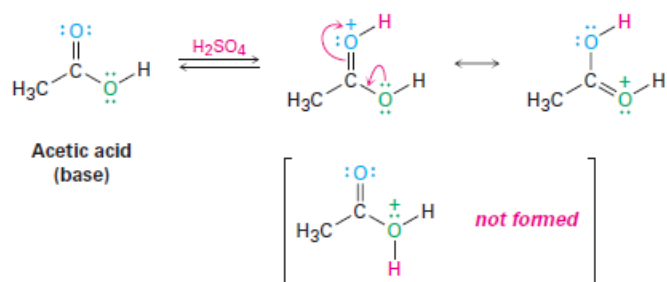


به طور کلی تر ، اکثر ترکیبات آلی حاوی اکسیژن و نیتروژن می توانند به عنوان باز های لوئیس عمل کنند زیرا دارای جفت الکترون های تنها هستند. یک ترکیب اکسیژن دو ظرفیتی دارای دو جفت الکترون تنها و یک ترکیب نیتروژن سه ظرفیتی دارای یک جفت تنها است. در مثال های زیر توجه داشته باشید که برخی ترکیبات می توانند به عنوان اسید و باز عمل کنند ، درست مانند آب. به عنوان مثال ، الکلها و کربوکسیلیک اسیدها هنگامی که H^+ را اهدا می کنند به عنوان اسید عمل می کنند ، اما وقتی اتم اکسیژن آنها H^+ را می پذیرد به عنوان باز عمل می کنند.

تعدادی از بازهای لوئیس



توجه داشته باشید که در لیست بازهای لوئیس فقط برخی از ترکیبات مانند کربوکسیلیک اسیدها، استرها و آمیدها دارای بیش از یک اتم با یک جفت الکترون هستند و بنابراین می‌توانند در بیش از یک محل واکنش نشان دهند. به عنوان مثال، اسید استیک می‌تواند در اتم اکسیژن پیوند دوگانه یا در اتم اکسیژن تک پیوند دهنده پروتون شود. معمولاً در چنین مواردی واکنش فقط یکبار اتفاق می‌افتد و پایدارتر از دو محصول احتمالی احتمالی شکل می‌گیرد. در مورد اسید استیک، پروتوناسیون با واکنش با اسید سولفوریک روی اکسیژن پیوند دوگانه اتفاق می‌افتد زیرا این محصول با دو شکل احیا تثبیت می‌شود.



با استفاده از فلش‌های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون

با استفاده از فلش‌های خمیده، نشان دهید که چگونه استالدهید، CH_3CHO ، می‌تواند به عنوان باز لوئیس عمل کند.

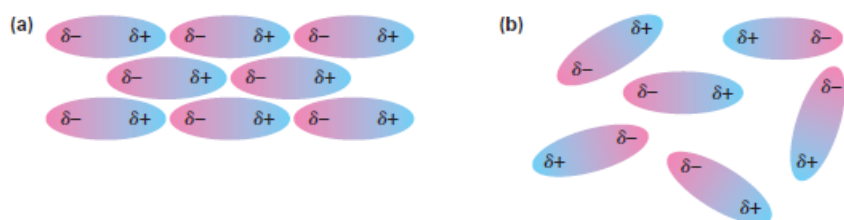
الف) به نقشه پتانسیل الکترواستاتیک ایمیدازول نگاه کنید و اسیدی ترین اتم هیدروژن و بازی ترین اتم نیتروژن را شناسایی کنید.

ب) ساختارهایی را برای اشکال رزونانس محصولات ترسیم کنید که در نتیجه ایمیدازول توسط یک اسید پروتون می شود و توسط یک باز از بین می رود.

فعل و انفعالات غیر هم زمان بین مولکول ها

وقتی به واکنش پذیری شیمیایی فکر می کنند ، شیمیدانان معمولاً توجه خود را بر پیوندها ، فعل و انفعالات کووالانسی بین اتم های درون مولکول ها متمرکز می کنند. با این حال ، به ویژه در مولکولهای زیستی بزرگ مانند پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک ، انواع مختلف فعل و انفعالات بین مولکولها که به شدت بر خواص مولکولی تأثیر می گذارد ، مهم است. در مجموع نیروهای بین مولکولی ، نیروهای ون در والس یا فعل و انفعالات غیر هم ظرفیتی نامیده می شوند که دارای چندین نوع مختلف هستند: نیروهای دوقطبی-دوقطبی ، نیروهای پراکندگی و پیوندهای هیدروژنی.

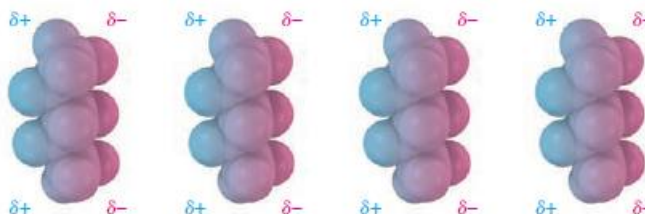
نیروهای دوقطبی - دوقطبی بین مولکولهای قطبی در نتیجه فعل و انفعالات الکترواستاتیک بین دوقطبی بوجود می آیند. این نیروها بسته به جهت مولکول ها می توانند جذاب یا دافعه شوند - وقتی بارهای بر خلاف هم با هم باشند و هنگامی که بارهای مشابه با هم باشند دافعه کننده هستند. هندسه جاذبه دارای انرژی کمتری است و بنابراین غالب است (شکل ۶۲).



شکل ۶۲ نیروهای دوقطبی-دوقطبی باعث می شوند که مولکولهای (a) هنگام جهت گیری با بارهای بر خلاف یکدیگر ، یکدیگر را جذب کنند ، اما (b) هنگامی که با بارهای مشابه با هم جهت گیری می کنند ، یکدیگر را دفع کنند.

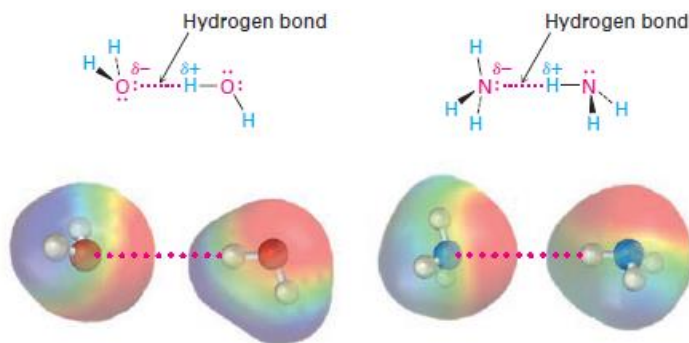
نیروهای پراکندگی بین همه مولکولهای همسایه رخ می دهد و بوجود می آید زیرا توزیع الکترون در مولکولها دائماً در حال تغییر است. اگرچه به طور میانگین زمان یکنواخت است ، اما توزیع الکترون حتی در مولکول های غیرقطبی در هر لحظه به احتمال زیاد یکنواخت نیست. یک طرف یک مولکول ممکن است به طور تصادفی

نسبت به طرف مقابل مقداری الکترون اضافی داشته باشد و به مولکول یک دوقطبی موقت بدهد. این دوقطبی موقت در یک مولکول باعث می شود که یک مولکول مجاور یک دوقطبی موقت متضاد را اتخاذ کند و در نتیجه بین آنها دو جاذبه کوچک ایجاد شود (شکل ۲ ۷). دوقطبی های مولکولی موقت فقط وجود زودگذری دارند و دائماً در حال تغییر هستند ، اما اثر تجمعی آنها اغلب به اندازه ای قوی است که مولکول ها را به هم نزدیک می کند به طوری که یک ماده به جای گاز مایع یا جامد است.



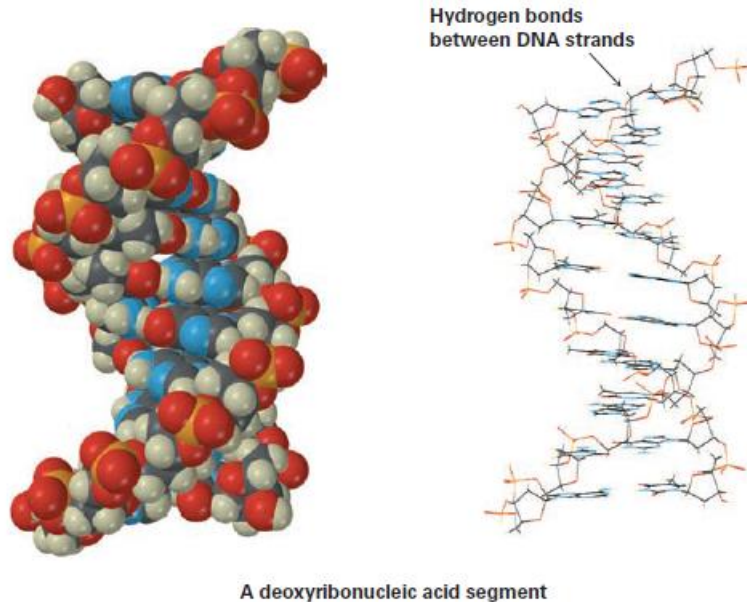
شکل ۲ ۷ نیروهای پراکندگی جذاب در مولکول های غیرقطبی ناشی از دوقطبی های موقت هستند ، همانطور که در این مدل های پنتان ، C_5H_{12} نشان داده شده است.

شاید مهمترین فعل و انفعال غیر کووالان در کول مول مول بیولوژیکی ، پیوند هیدروژنی باشد ، یک فعل و انفعال جذاب بین یک هیدروژن متصل به یک اتم O یا N الکترونگاتیو و یک جفت الکترون مشترک در اتم O یا N دیگر. در اصل ، یک پیوند هیدروژنی یک فعل و انفعال دوقطبی - دوقطبی بسیار قوی است که شامل پیوندهای پلاریزه O-H یا N-H است. نقشه های بالقوه الکترواستاتیک آب و آمونیاک به وضوح هیدروژنهای قطبی مثبت (آبی) و اکسیژنهای و نیتروژنهای قطبی منفی (قرمز) را نشان می دهد.



پیوند هیدروژن

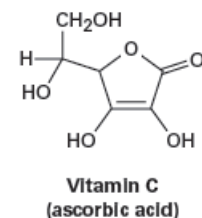
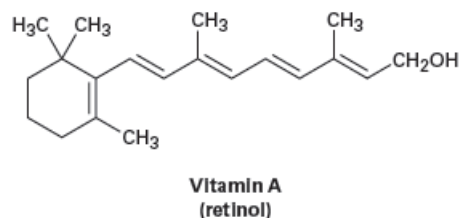
پیوند هیدروژنی پیامدهای عظیمی برای موجودات زنده دارد. پیوندهای هیدروژنی باعث می شوند آب در دمای معمولی به جای گاز مایع باشد ، آنزیم هایی را در شکل های لازم برای کاتالیزور واکنش های بیولوژیکی نگه می دارد و باعث می شود رشته های دئوکسی ریبونوکلیئیک اسید (DNA) جفت شده و اطلاعات ژنتیکی در ماریپیچ مضاعف ذخیره شود.



یک نکته دیگر قبل از ترک موضوع فعل و انفعالات غیر هم زمان: بیوشیمی دانان اغلب از اصطلاح آب دوست ، به معنی "دوستدار آب" برای توصیف ماده ای که به شدت جذب آب می شود و اصطلاح هیدرو فوبیک ، به معنی "ترس از آب" ، برای توصیف یک ماده استفاده می کنند. که به شدت جذب آب نمی شود. مواد آب دوست ، مانند قند رومی ، معمولاً دارای تعدادی بار یونی یا گروههای قطبی OH [در ساختار خود هستند تا بتوانند پیوندهای هیدروژنی تشکیل دهند ، در حالی که مواد آبگریز ، مانند روغن گیاهی ، گروههایی ندارند که پیوندهای هیدروژنی تشکیل می دهند ، بنابراین جاذبه به آب محدود به نیروهای پراکندگی ضعیف است.

سوال ۲ - ۱۹

از دو ویتامین A و C ، یکی آب دوست و محلول در آب است در حالی که دیگری آبگریز و محلول در چربی است. کدام کدام است؟



مورد اضافه آلکالوئیدها: از کوکائین گرفته تا داروهای بیهوشی دندان

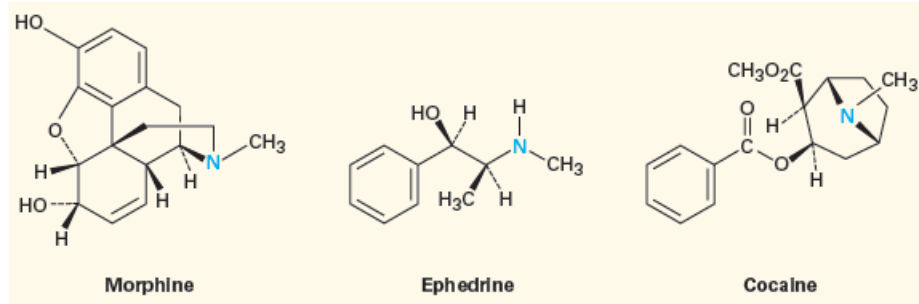
همانطور که آمونیاک (NH_3) یک پایه ضعیف است ، تعداد زیادی ترکیبات آلی حاوی نیتروژن به نام آمین وجود دارد که بازهای ضعیفی نیز هستند. در روزهای اولیه شیمی آلی ، آمین های اصلی مشتق شده از منابع طبیعی به عنوان قلیای گیاهی شناخته می شدند ، اما اکنون به آنها آلکالوئید می گویند. بیش از ۲۰۰۰۰ آلکالوئید شناخته شده است. مطالعه آنها انگیزه زیادی برای رشد شیمی آلی در قرن نوزدهم ایجاد کرد و امروزه به عنوان یک منطقه فعال و جذاب تحقیقاتی باقی مانده است.



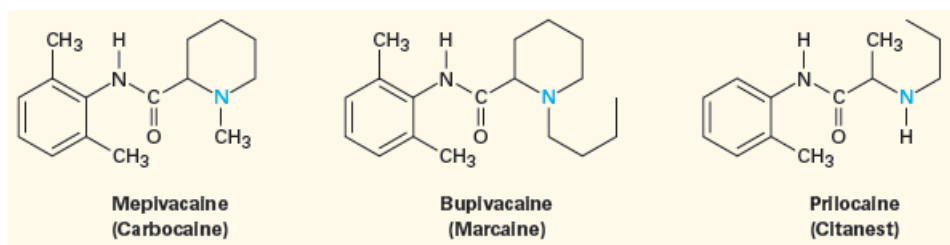
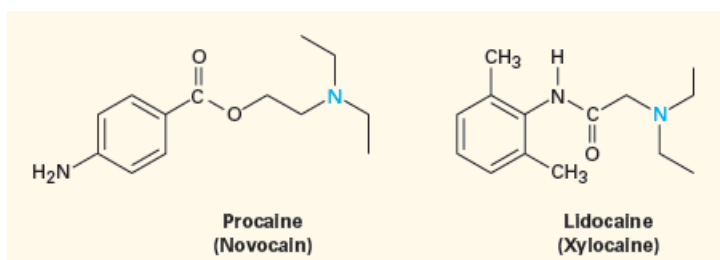
کوکای بوته ای کوکا Erythroxylon ، بومی مناطق جنگلی بارانی کلمبیا ، اکوادور ، پرو ، بولیوی و غرب برزیل ، منبع آلکالوئید کوکائین است.

ساختار آلکالوئیدها از ساده تا پیچیده بسیار متفاوت است. به عنوان مثال ، بوی ماهی پوسیده تا حد زیادی ناشی از متیل آمین ، CH_3NH_2 ، نسبی ساده آمونیاک است که در آن یکی از هیدروژن های NH_3 با یک گروه CH_3 آلی جایگزین شده است. در حقیقت ، استفاده از آب لیمو برای پوشاندن بوی ماهی به سادگی یک واکنش اسیدی و باز اسید سیتریک در لیمو با پایه متیل آمین در ماهی است.

بسیاری از آلکالوئیدها دارای ویژگی های بیولوژیکی هستند و تقریباً ۵۰ درصد از داروهای مورد استفاده امروزه از آمین های طبیعی تهیه شده اند. به عنوان تنها سه مثال ، مورفین ، یک عامل مسکن ، از خشخاش تریاک Papaver somniferum به دست می آید. افدرین ، یک برونکودیلاتور ، ضد احتقان و سرکوب کننده ظاهر از گیاه چینی Ephedra sinica به دست می آید. کوکائین ، هم بیهوشی و هم محرک ، از کوکای بوته کوکا Erythroxylon ، بومی مناطق جنگلی بارانی ارتفاعات در مرکز آمریکای جنوبی بدست می آید. (و بله ، واقعاً مقدار کمی کوکائین در دستور اصلی کوکاکولا وجود داشت ، اگرچه در سال ۱۹۰۶ حذف شد.)



خود کوکائین دیگر به عنوان یک دارو استفاده نمی شود زیرا اعتیادآور است ، اما خواص بی حسی آن باعث جستجوی ترکیبات مرتبط اما غیر اعتیادآور شد. این جستجو در نهایت منجر به سنتز داروهای بی حسی "کائین" شد که امروزه معمولاً در بیهوشی دندان و جراحی استفاده می شود. پروکائین ، اولین ترکیب از این دست ، در سال ۱۸۹۸ سنتز شد و با نام Novocain به بازار عرضه شد. به سرعت مورد استفاده قرار گرفت و امروزه به عنوان بیهوشی موضعی مورد استفاده قرار می گیرد. سایر ترکیبات مرتبط با پروفایل فعالیت های مختلف به شرح زیر است: لیدوکائین ، که به عنوان Xylo caine به بازار عرضه شد ، در سال ۱۹۴۳ معرفی شد و میپووکائین (کربوکائین) در اوایل ۱۹۶۰s. اخیراً ، بوپیواکائین (Marcaine) و پریلوکائین (Citanest) محبوبیت زیادی پیدا کرده اند. هر دو سریع عمل می کنند ، اما اثرات بوپیواکائین ۳ تا ۶ ساعت طول می کشد در حالی که اثرات پریلوکائین پس از ۴۵ دقیقه محو می شود. به برخی از شباهت های ساختاری همه کائین ها با خود کوکائین توجه کنید.



گزارش اخیر آکادمی ملی علوم ایالات متحده تخمین می زند که کمتر از ۱ درصد از همه گونه های زنده مشخص شده اند. بنابراین ، شیمی آلکالوئید یک منطقه فعال تحقیقاتی است و مواد بیشماری با خواص بالقوه مفید هنوز کشف نشده است. بدون تردید حتی داروهای بیهوشی قهوه ای نیز منسوخ می شوند ، شاید جایگزین آلکالوئیدهای تازه کشف شده شوند.

کلمات کلیدی : acidity constant (Ka), Brønsted–Lowry acid, Brønsted–Lowry base, conjugate acid, conjugate base, dipole moment (m), electronegativity (EN), formal charge, hydrogen bond, hydrophilic, hydrophobic, inductive effect, Lewis acid, Lewis base, noncovalent interactions, pKa, polar covalent bonds, resonance forms, resonance hybrid

خلاصه

درک شیمی آلی به این معناست که نه تنها بدانید چه اتفاقی می افتد ، بلکه دلیل و چگونگی آن در سطح مولکولی اتفاق می افتد. در این فصل ، ما برخی از روش هایی را که شیمی دانان توصیف می کنند و برای واکنش پذیری شیمیایی توضیح می دهند ، مرور کرده ایم ، در نتیجه زمینه ای برای درک واکنش های خاصی که در فصل های بعدی مورد بحث قرار می گیرد ، فراهم کرده ایم.

مولکولهای آلی اغلب در نتیجه اشتراک الکترون متریک نامتقارن ناشی از تفاوت در الکترونگاتیوی آنها پیوندهای کووالانسی قطبی دارند. برای مثال ، پیوند کربن - اکسیژن قطبی است ، زیرا اکسیژن الکترونهاي مشترک را قوی تر از کربن جذب می کند. پیوندهای کربن - هیدروژن نسبتاً غیر قطبی هستند. به دلیل وجود پیوندهای قطبی منفرد و جفت های الکترون تنها ، بسیاری از مولکول ها به طور کلی قطبی هستند . قطبیت یک مولکول با گشتاور دوقطبی آن ، μ اندازه گیری می شود.

علامت های مثبت (+) و منفی (-) اغلب برای نشان دادن وجود بارهای رسمی بر روی اتم ها در مولکول ها استفاده می شود. اختصاص بارهای رسمی به اتم های خاص یک روش حسابداری است که امکان ردیابی الکترون های ظرفیت در اطراف یک اتم را فراهم می کند و سرنخ هایی در مورد واکنش شیمیایی ارائه می دهد.

برخی از مواد مانند یون استات و بنزن را نمی توان با یک ساختار پیوند یک خطی نشان داد و باید به عنوان ترکیبی از رزونانس دو یا چند ساختار در نظر گرفته شود که هیچ کدام به خودی خود درست نیستند. تنها تفاوت بین دو شکل رزونانس در موقعیت الکترون های p و غیر پیوندی آنهاست. هسته ها در هر دو ساختار در مکان های یکسانی باقی می مانند و هیبریداسیون اتم ها یکسان باقی می ماند.

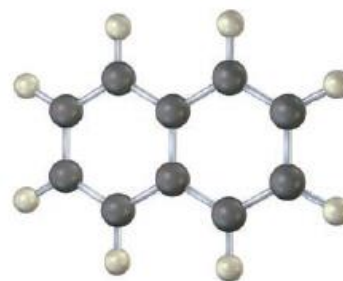
اسیدیته و اساسی بودن ارتباط نزدیکی با ایده های قطبیت و منفی منفی الکتريکی دارد. اسید برونستد - لوری ترکیبی است که می تواند پروتون (یون هیدروژن ، H^+) را اهدا کند و پایه برونستد - لوری ترکیبی است که می تواند پروتون را بپذیرد. استحکام اسید یا بازه برونستد - لوری با ثابت بودن اسیدیته آن ، Ka ، یا با لگاریتم منفی ثابت بودن اسیدیته ، pKa بیان می شود. هرچه pKa بزرگتر باشد ، اسید ضعیف تر است. تعریف لوئیس از اسیدها و بازها مفیدتر است. اسید لوئیس ترکیبی است که دارای مداری خالی با انرژی کم است و می تواند یک جفت الکترون را بپذیرد. Mg^{+2} ، BF_3 ، $AlCl_3$ و H^+ نمونه هایی هستند. پایه لوئیس ترکیبی است که می تواند یک جفت الکترون مشترک را اهدا کند. NH_3 و H_2O نمونه هایی هستند. اکثر مولکولهای آلی که حاوی اکسیژن و نیتروژن هستند می توانند به عنوان پایه های لوئیس در برابر اسیدهای به اندازه کافی قوی عمل کنند.

انواع فعل و انفعالات غیرکووالانسی تأثیر قابل توجهی بر خواص مولکولهای زیستی بزرگ دارند. پیوند هیدروژنی - اقدام متقابل جذاب بین یک اتم هیدروژن قطبی مثبت که به یک اتم اکسیژن یا نیتروژن با یک جفت الکترون مشترک در اتم O یا N دیگر متصل شده است ، در شکل دادن به پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک بسیار مهم است.

تمرینات تجسم شیمی

(مسائل ۱۲-۱۹ در فصل آمده است.)

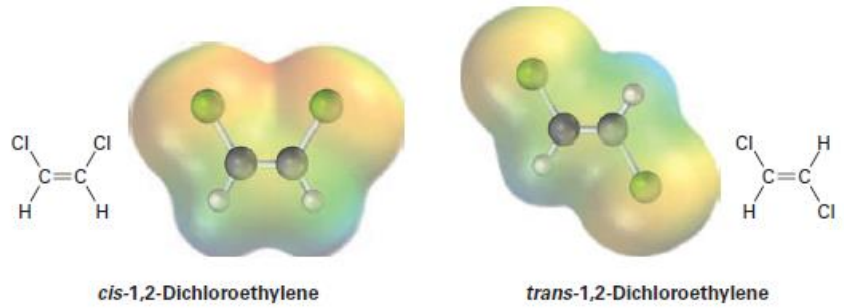
پیوندهای متعدد را در مدل زیر نفتالین ($C_{10}H_8$ (خاکستری = C، عاج = H) پر کنید. نفتالن چند ساختار تشدید دارد؟ آنها را بکشید.



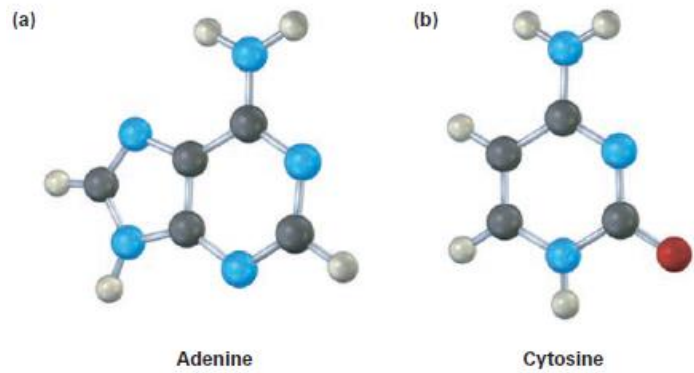
مدل زیر نمایشی از ایوپروفن است که یک مسکن رایج بدون نسخه است. موقعیت پیوندهای متعدد را مشخص کنید و یک ساختار اسکلتی (خاکستری = C، قرمز = O، عاجی = H) بکشید.



شیمیایی متفاوت. به نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک زیر نگاه کنید و بگویید که آیا هر کدام از ترکیبات دارای گشتاور دو قطبی هستند یا خیر.

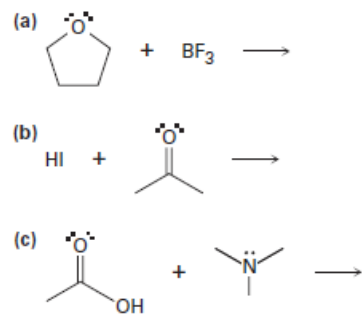


مدلهای مولکولی زیر نشان دهنده (الف) آدنین و (ب) سیتوزین ، اجزای DNA (اسید دئوکسی ریبونوکلیک) هستند. موقعیت پیوندهای متعدد و جفت های تک را برای هر دو مشخص کنید و ساختارهای اسکلتی (خاکستری = C ، قرمز = O ، آبی = N ، عاجی = H) بکشید.

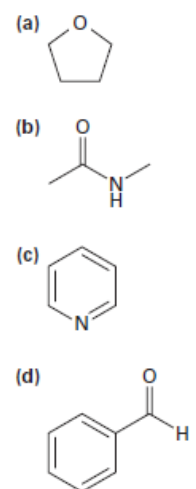


مسائل مکانیسم

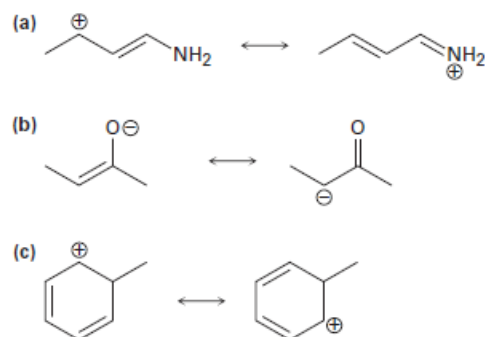
محصول (های) واکنشهای اسید/باز زیر را پیش بینی کنید. برای نشان دادن شکل گیری و شکستن پیوندها ، فلش های منحنی بکشید.



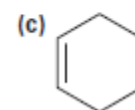
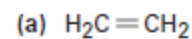
از فلش های خمیده برای رسم شکل پروتون شده هر پایه لوئیس در زیر استفاده کنید.



از فرمالیسم پیکان خمیده برای نشان دادن نحوه حرکت الکترونها در شکل رزونانس در سمت چپ استفاده کنید تا الکترون سمت راست را نشان دهد.



پیوندهای دوگانه نیز می توانند مانند بازهای لوئیس عمل کرده و الکترون های خود را با اسیدهای لوئیس به اشتراک بگذارند. از فلش های خمیده برای نشان دادن نحوه واکنش هر پیوند دوگانه زیر با HCl و ترسیم کربوکاتیون حاصل استفاده کنید.



مسائل اضافی

الکترونگاتیوی و لحظات دوقطبی

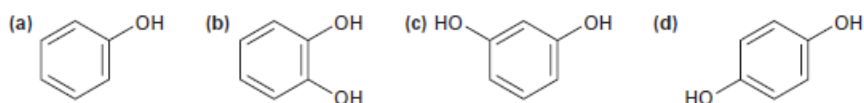
بیشترین عنصر الکترون منفی را در هر یک از مولکولهای زیر مشخص کنید:

- (a) CH_2FCl (b) $\text{FCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$
 (c) $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ (d) $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{Li}$

برای پیش بینی اینکه کدام پیوند در هر یک از زوج های زیر قطبی تر است ، و جهت قطبیت پیوند برای هر ترکیب را نشان دهید ، از جدول الکترونگاتیوی داده شده در شکل ۲ استفاده کنید.

- (a) $\text{H}_3\text{C}-\text{Cl}$ or $\text{Cl}-\text{Cl}$ (b) $\text{H}_3\text{C}-\text{H}$ or $\text{H}-\text{Cl}$
 (c) $\text{HO}-\text{CH}_3$ or $(\text{CH}_3)_3\text{Si}-\text{CH}_3$ (d) $\text{H}_3\text{C}-\text{Li}$ or $\text{Li}-\text{OH}$

گشتاور دو قطبی در کدام یک از مولکولهای زیر وجود دارد؟ جهت مورد انتظار هر کدام را مشخص کنید.



(الف) طول پیوند $\text{H}-\text{Cl}$ ۱۳۶ pm است. اگر مولکول ۱۰۰٪ یونی ، H^+Cl^- باشد ، لحظه دوقطبی HCl چقدر خواهد بود؟

(ب) لحظه واقعی دوقطبی HCl ۱٫۰۸ D درصد درصد یونی پیوند $\text{H}-\text{Cl}$ چقدر است؟

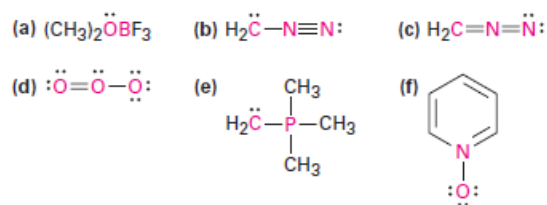
فسژن ، $\text{Cl}_2\text{C}=\text{O}$ ، دارای گشتاور دوقطبی کوچکتری نسبت به فرمالدئید ، $\text{H}_2\text{C}=\text{O}$ است ، هرچند که به جای هیدروژن حاوی اتم های الکترونی منفی کلر باشد. توضیح دهید.

فلورومتان ($\mu = ۱٫۸۱ \text{ D}$ ، CH_3F) دارای یک گشتاور دوقطبی کوچکتر از کلرومتان ($\mu = ۱٫۸۷ \text{ D}$ ، CH_3Cl) است ، هرچند فلورین نسبت به کلر از نظر الکتریکی بیشتر منفی است. توضیح دهید.

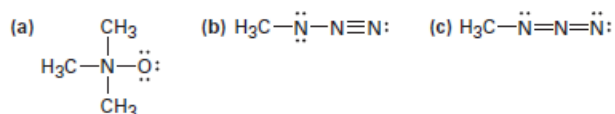
متانتیول ، CH_3SH ، دارای یک گشتاور دوقطبی قابل توجهی است ($\mu = ۱٫۵۲$) حتی اگر کربن و گوگرد دارای الکترون منفی منفی باشند. توضیح دهید.

هزینه های رسمی

بارهای رسمی اتم های نشان داده شده با رنگ قرمز را محاسبه کنید.

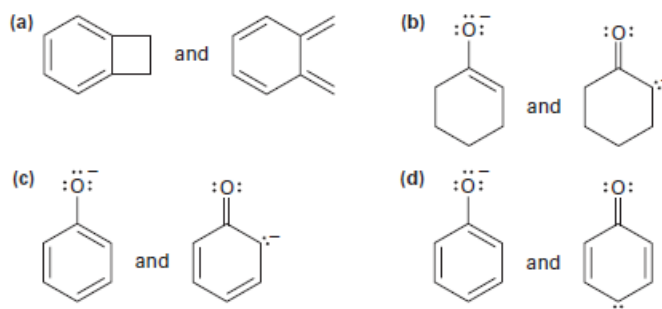


برای اتمهای هر یک از مولکولهای زیر بارهای رسمی تعیین کنید:

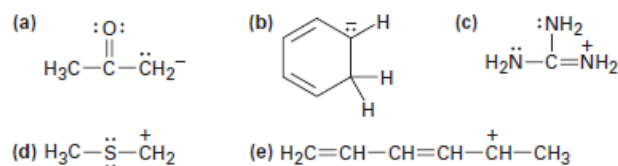


رزونانس

کدام یک از جفت های زیر ساختارهای رزونانس را نشان می دهند؟



تا آنجا که می توانید ساختارهای تشدید را برای گونه های زیر ترسیم کنید:



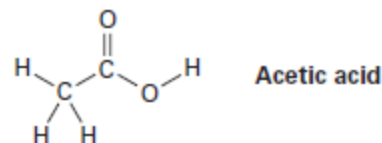
۳، آسیکلوبوتادین یک مولکول مستطیلی است که دارای دو پیوند کوتاه تر و دو پیوند بلندتر است. چرا ساختارهای زیر اشکال رزونانس را نشان نمی دهند؟



اسیدها و بازها

الکها می توانند به عنوان اسیدهای ضعیف یا به عنوان بازهای ضعیف عمل کنند ، درست مانند آب. واکنش متانول ، CH_3OH ، با یک اسید قوی مانند HCl و با یک پایه قوی مانند $\text{Na}^+ - \text{NH}_2^-$ را نشان دهید.

هیدروژن O-H در اسید استیک از هر یک از هیدروژن های C-H اسیدی تر است. این نتیجه را با استفاده از ساختارهای رزونانس توضیح دهید.



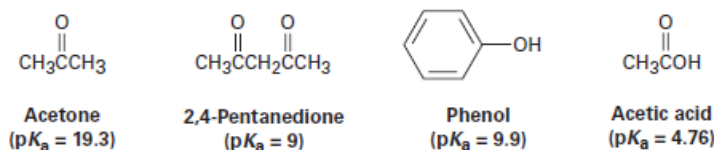
ساختارهای نقطه الکترون را برای مولکولهای زیر بکشید ، که نشان دهنده هرگونه جفت الکترون مشترک نیست. کدام یک از ترکیبات به عنوان اسیدهای لوئیس و کدام یک به عنوان بازهای لوئیس عمل می کنند؟

- (a) AlBr_3 (b) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ (c) BH_3
 (d) HF (e) CH_3SCH_3 (f) TiCl_4

حاصل واکنشهای اسید و باز زیر را بنویسید:

- (a) $\text{CH}_3\text{OH} + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightleftharpoons ?$
 (b) $\text{CH}_3\text{OH} + \text{NaNH}_2 \rightleftharpoons ?$
 (c) $\text{CH}_3\text{NH}_3^+ \text{Cl}^- + \text{NaOH} \rightleftharpoons ?$

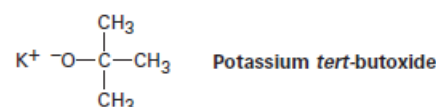
مواد زیر را به ترتیب افزایش اسیدیته رتبه بندی کنید:



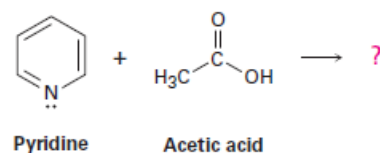
در صورت وجود ، کدام یک از مواد موجود در مسئله ۲ ۴۴ به اندازه کافی قوی است که تقریباً با NaOH واکنش نشان دهد؟ (pK_a H₂O ۱۵٫۷۴ است.)

یون آمونیوم ($pK_a = ۹٫۲۵$ ، $+NH_4$) کمتری نسبت به یون متیل آمونیوم دارد ($CH_3NH_3^+$ ، $pK_a = ۱۰٫۶۶$). کدام پایه قوی تر است ، آمونیاک (NH_3) یا متیل آمین (CH_3NH_2) ؟ توضیح دهید.

آیا آنیون ترت بوتوکسید یک پایه به اندازه کافی قوی برای واکنش قابل توجه با آب است؟ به عبارت دیگر ، آیا می توان محلول پتاسیم ترت بوتوکسید را در آب تهیه کرد؟ pK_a ترت بوتیل الکل تقریباً ۱۸ است.



ساختار محصول ایجاد شده در واکنش پایه آلی پیریدین با اسید استیک آلی را پیش بینی کنید و از فلش های منحنی برای نشان دادن جهت جریان الکترون استفاده کنید.



مقادیر K_a را از pK_a زیر محاسبه کنید:

(a) Acetone, $pK_a = 19.3$ (b) Formic acid, $pK_a = 3.75$

مقادیر pK_a را از K_a های زیر محاسبه کنید:

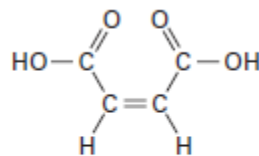
(a) Nitromethane, $K_a = 5.0 \times 10^{-11}$ (b) Acrylic acid, $K_a = 5.6 \times 10^{-5}$

pH محلول ۰٫۰۵۰ M اسید فرمیک ، $pK_a = ۳٫۷۵$ چقدر است؟

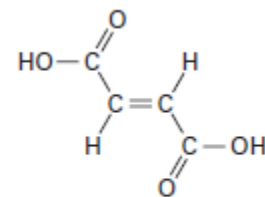
بی کربنات سدیم ، NaHCO_3 ، نمک سدیم اسید کربنیک (H_2CO_3) است ، $\text{pKa} = 6.37$ کدام یک از مواد نشان داده شده در مسئله ۲ ۴۴ با بی کربنات سدیم واکنش قابل توجهی خواهد داشت؟

مسائل عمومی

مالئیک اسید دارای یک گشتاور دوقطبی است ، اما اسید فوماریک نزدیک ، ماده ای که در چرخه اسید سیتریک دخیل است و توسط آن مولکول های غذا متابولیزه می شوند ، ندارد. توضیح دهید.



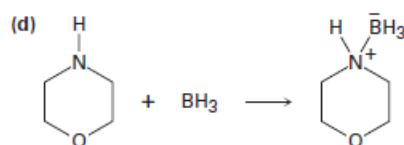
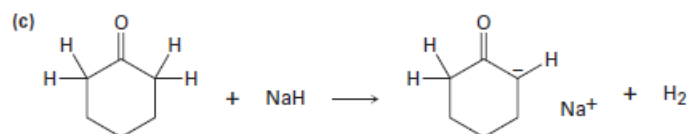
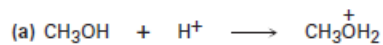
Maleic acid



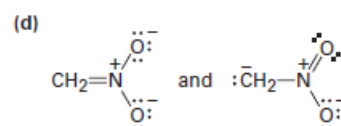
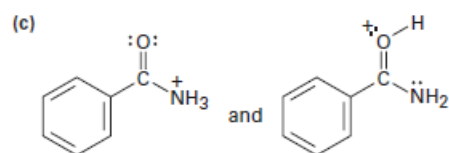
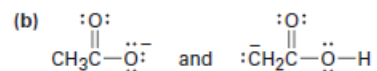
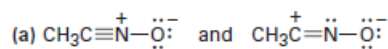
Fumaric acid

فرض کنید دو بطری بدون برچسب دارید که یکی از آنها حاوی فنل ($\text{pKa} = 9.9$) و یکی از آنها حاوی اسید استیک ($\text{pKa} = 4.76$) است. با توجه به پاسخ شما به مسئله ۲ ۵۲ ، راهی ساده برای جلوگیری از آنچه در هر بطری است ، پیشنهاد دهید.

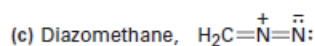
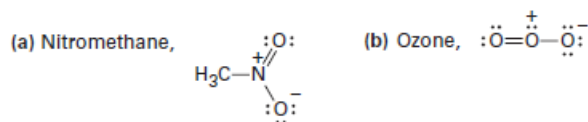
اسیدها و بازها را در واکنشهای زیر مشخص کنید:



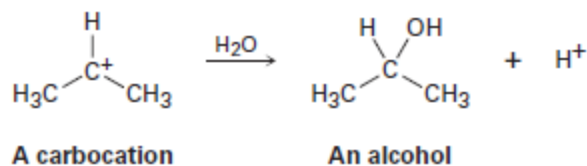
کدام یک از جفت های زیر نمایانگر ساختارهای رزونانس هستند؟



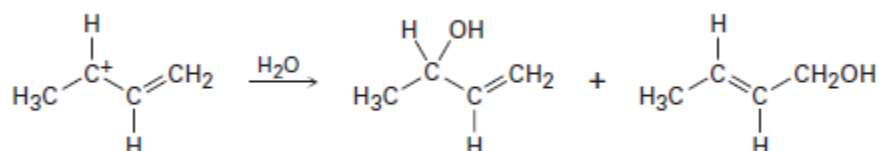
تا آنجا که می توانید ساختارهای رزونانس را برای موارد زیر ترسیم کنید و هزینه های رسمی مناسب را به هر یک اضافه کنید:



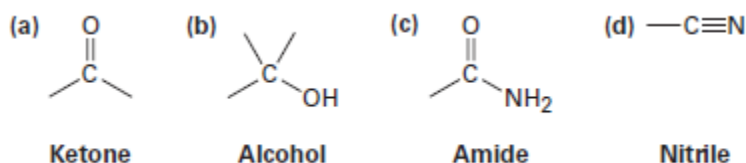
کربوکاسیون ها ، که حاوی اتم کربن سه ظرفیتی با بار مثبت هستند ، با آب واکنش می دهند و الکل ایجاد می کنند:



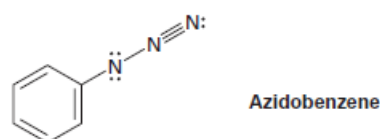
چگونه می توانید این واقعیت را محاسبه کنید که کربوکاتیون زیر در واکنش با آب مخلوطی از دو الکل ایجاد می کند؟



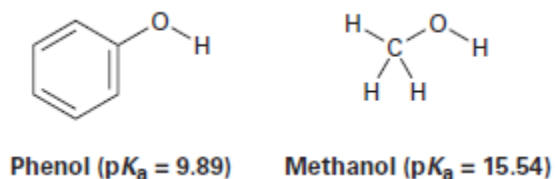
در فصل بعد خواهیم دید که مولکول های آلی را می توان بر اساس گروه های عاملی که در آنها وجود دارد طبقه بندی کرد ، جایی که گروه عملکردی مجموعه ای از اتم ها با واکنش پذیری شیمیایی مشخص است. از مقادیر الکترون منفی استفاده کنید که در شکل ۲۲ در صفحه ۲۹ آمده است تا جهت قطبی شدن گروه های عملکردی زیر را پیش بینی کنید.



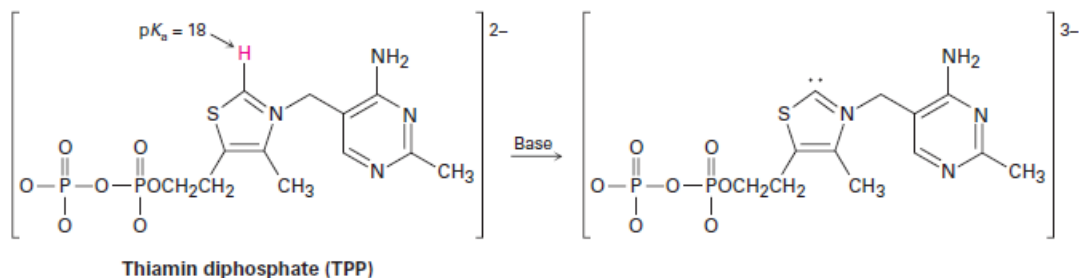
گروه عملکردی آزید ، که در آزیدوبنزن وجود دارد ، شامل سه اتم نیتروژن مجاور است. یک ساختار طنین برای آزیدو بنزن نشان داده شده است. سه ساختار تشدید اضافی ترسیم کنید و در هر چهار مورد بارهای رسمی مناسب را به اتم ها اختصاص دهید.



فنل، C_6H_5OH ، یک اسید قوی تر از متانول، CH_3OH است، حتی اگر هر دو دارای پیوند O-H باشند. ساختار آنیونها را که در اثر از دست دادن H^+ ناشی از فنل و متانول ایجاد شده است رسم کنید و از ساختارهای رزونانس برای توضیح تفاوت اسیدیته استفاده کنید.



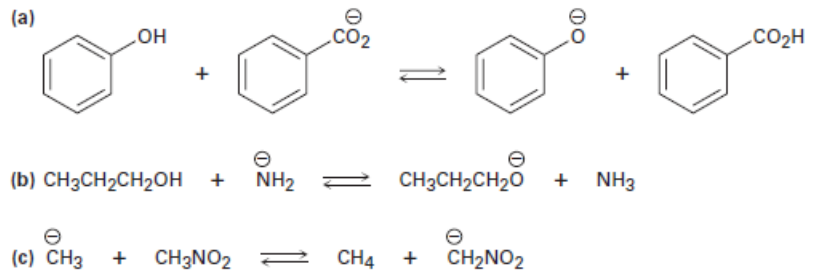
تیامین دی فسفات (TPP)، مشتق شده از ویتامین B1 مورد نیاز برای متابولیسم گلوکز، یک اسید ضعیف است که می تواند توسط یک باز از بین برود. هزینه های رسمی را به اتم های مناسب در TPP و محصول deprotonation اختصاص دهید.



تعیین کنید که آیا هر ترکیب یا یون زیر دارای گشتاور دو قطبی است یا خیر.

- (a) Carbonate ion (CO_3^{2-})
- (b) $-\ddot{O}-$
- (c) $C(CH_3)_3^{\oplus}$

از جدول pKa در ضمیمه B استفاده کنید تا تعادل در کدام جهت مطلوب باشد.



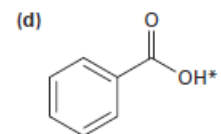
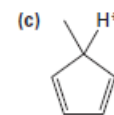
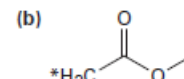
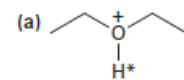
کدام نیروی بین مولکولی عمدتاً مسئول هر مشاهده زیر است؟

(a) $\text{CH}_3(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)$ ، جزء موجود در موم پارافین ، در دمای اتاق جامد است در حالی که اکتان مایع است.

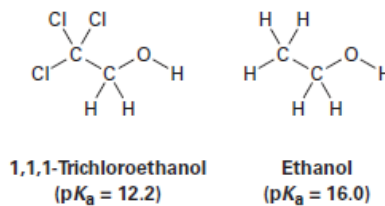
(b) نقطه جوش $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ بالاتر از CH_4 است.

(c) $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ ، که در سرکه وجود دارد ، در آب حل می شود اما در روغن حل نمی شود - برای سادگی می توانید روغن را $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ فرض کنید.

باز مزدوج را برای هر ترکیب زیر ترسیم کنید (هیدروژن اسیدی در هر مورد با * مشخص شده است).



۱،۱،۱-تری کلرواتانول یک اسید بیش از ۱۰۰۰ برابر قوی تر از اتانول است ، هرچند هر دو دارای یک پایه مزدوج هستند که بار منفی آن روی اکسیژن است. توضیحی برای این مشاهده ارائه دهید.



فصل ۳ | ترکیبات آلی: آلکان ها و شیمی شیمیایی آنها

محتوا

۱. گروه های عاملی
۲. آلکان ها و ایزومرهای آلکان
۳. گروه های آلکیل
۴. نام گذاری آلکان ها
۵. خواص آلکان ها
۶. ترکیب های اتان
۷. ترکیب های آلکان های دیگر
۸. مورد اضافه بنزین

کاج *bristlecone* قدیمی ترین موجود زنده بر روی زمین است. پوشش مومی روی سوزن های آن حاوی مخلوطی از ترکیبات آلی به نام آلکان است که موضوع این فصل است

چرا این فصل؟ آلکان ها نسبتا غیرفعال هستند و اغلب در واکنش های شیمیایی دخیل نیستند ، اما با این وجود آنها وسیله مفیدی آلکانها برای معرفی برخی از ایده های کلی مهم هستند. در این فصل ، از آلکان برای معرفی

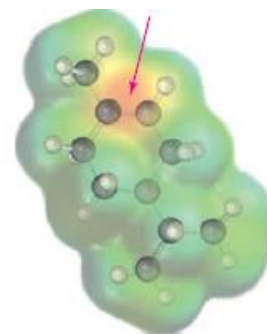
رویکرد اصلی نامگذاری ترکیبات آلی و نگاه اولیه به برخی از جنبه های سه بعدی مولکول ها استفاده خواهیم کرد ، موضوعی که اهمیت ویژه ای در درک شیمی آلی بیولوژیکی دارد.

با توجه به Abstracts Chemical ، نشریه ای که ادبیات شیمی را چکیده و نمایه می کند ، بیش از ۵۰ میلیون ترکیب آلی شناخته شده وجود دارد . هر یک از این ترکیبات خواص فیزیکی خاص خود را دارند ، مانند نقطه ذوب و نقطه جوش ، و هر کدام واکنش پذیری شیمیایی خود را دارند.

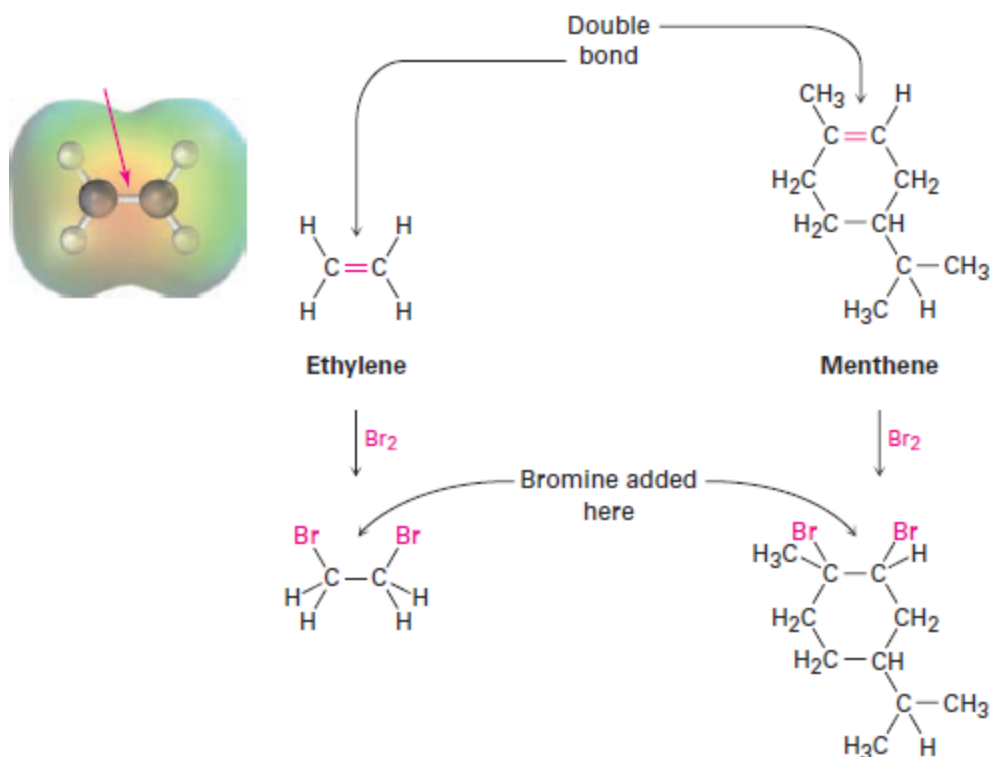
شیمی دانان با سالها تجربه آموخته اند که ترکیبات آلی می توان آنها را با توجه به ویژگی های ساختاری آنها و اینکه اعضای یک خانواده معین رفتار شیمیایی مشابهی دارند به خانواده ها طبقه بندی کرد. به جای ۵۰ میلیون ترکیب با واکنش پذیری تصادفی ، ده ها خانواده از ترکیبات آلی وجود دارد که شیمی آنها به طور معقول قابل پیش بینی است. ما در بسیاری از این کتاب شیمی خانواده های خاص را مطالعه خواهیم کرد ، در این فصل با نگاهی به ساده ترین خانواده ، آلکانها ، شروع کنید.

ترکیبات آلی: آلکان ها و شیمی شیمیایی آنها

به ویژگی های ساختاری که امکان طبقه بندی ترکیبات به خانواده ها را می دهد ، گروه های عملکردی گفته می شود. گروه تابعی گروهی از اتم های درون یک مولکول است که رفتار شیمیایی مشخصی دارند. از نظر شیمیایی ، یک گروه عملکردی معین در هر مولکولی که بخشی از آن است تقریباً یکسان رفتار می کند. برای مثال ، اتیلن ، یک هورمون گیاهی که باعث رسیدن میوه می شود را مقایسه کنید ، با منتن ، مولکول بسیار پیچیده تری در روغن نعناع یافت می شود. هر دو ماده حاوی گروه عملکردی پیوند دوگانه کربن - کربن هستند و بنابراین هر دو به یک شکل با Br_2 واکنش نشان می دهند. بدست آوردن محصولی که در آن اتم Br به هر یک از کربن های پیوند دوگانه اضافه می شود (شکل ۱۳). این مثال معمولی است: شیمی هر مولکول آلی ، صرف نظر از اندازه و پیچیدگی ، توسط گروه های عملکردی موجود در آن تعیین می شود.



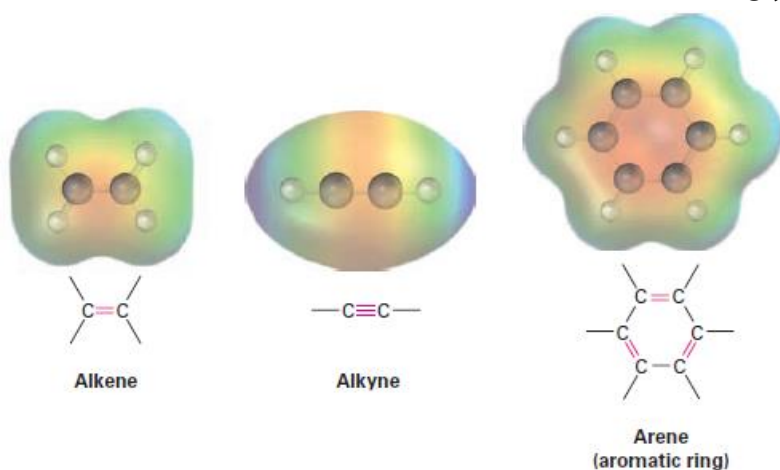
شکل ۱۳ واکنشهای اتیلن و منتن با برم. در هر دو مولکول ، گروه عملکردی کربن - کربن دارای الگوی قطبی مشابهی است ، بنابراین هر دو مولکول با Br_2 به یک شکل واکنش نشان می دهند. اندازه و پیچیدگی مولکولها مهم نیستند.



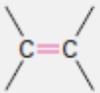



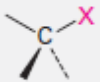
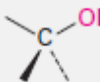
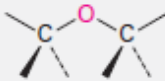
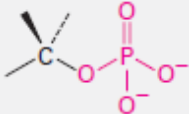
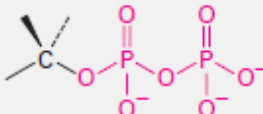
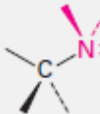
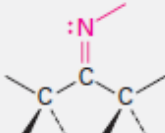
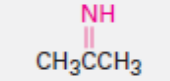
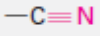
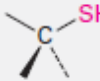
به جدول ۱۳ در صفحات ۶۲ و ۶۳ نگاه کنید ، که بسیاری از گروه های عملکردی رایج را فهرست کرده و نمونه های ساده ای از وقوع آنها را ارائه می دهد. برخی از گروههای عملکردی فقط پیوندهای دو یا سه کربن - کربن دارند. دیگران دارای اتم های هالوژن هستند. و برخی دیگر حاوی اکسیژن ، نیتروژن یا گوگرد هستند. بیشتر شیمی مورد مطالعه شما شیمی این گروه های عملکردی است .

گروه های کاربردی با پیوندهای چندگانه کربن - کربن

آلکن ها ، آلکین ها و آرن ها (ترکیبات معطر) همگی دارای پیوندهای متعدد کربن - کربن هستند. پیوندهای دوگانه آلکن ها ، پیوند سه گانه آلکین ها و پیوندهای متناوب دو و یکه ای آرن ها در یک حلقه شش عضوی از اتم های کربن وجود دارد. این ترکیبات به دلیل شباهت ساختاری ، شباهت های شیمیایی نیز دارند.



جدول ۳ ساختار برخی از گروه های عملکردی مشترک

اسم	ساختار	پایان اسم	مثال
Alkene (double bond)		<i>-ene</i>	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ Ethene
Alkyne (triple bond)		<i>-yne</i>	$\text{HC}\equiv\text{CH}$ Ethyne
Arene (aromatic ring)		None	 Benzene
Halide	 $(X = \text{F, Cl, Br, I})$	None	CH_3Cl Chloromethane
Alcohol		<i>-ol</i>	CH_3OH Methanol
Ether		<i>ether</i>	CH_3OCH_3 Dimethyl ether
Monophosphate		<i>phosphate</i>	$\text{CH}_3\text{OPO}_3^{2-}$ Methyl phosphate
Diphosphate		<i>diphosphate</i>	$\text{CH}_3\text{OP}_2\text{O}_6^{3-}$ Methyl diphosphate
Amine		<i>-amine</i>	CH_3NH_2 Methylamine
Imine (Schiff base)		None	 Acetone imine
Nitrile		<i>-nitrile</i>	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{N}$ Ethanenitrile
Thiol		<i>-thiol</i>	CH_3SH Methanethiol

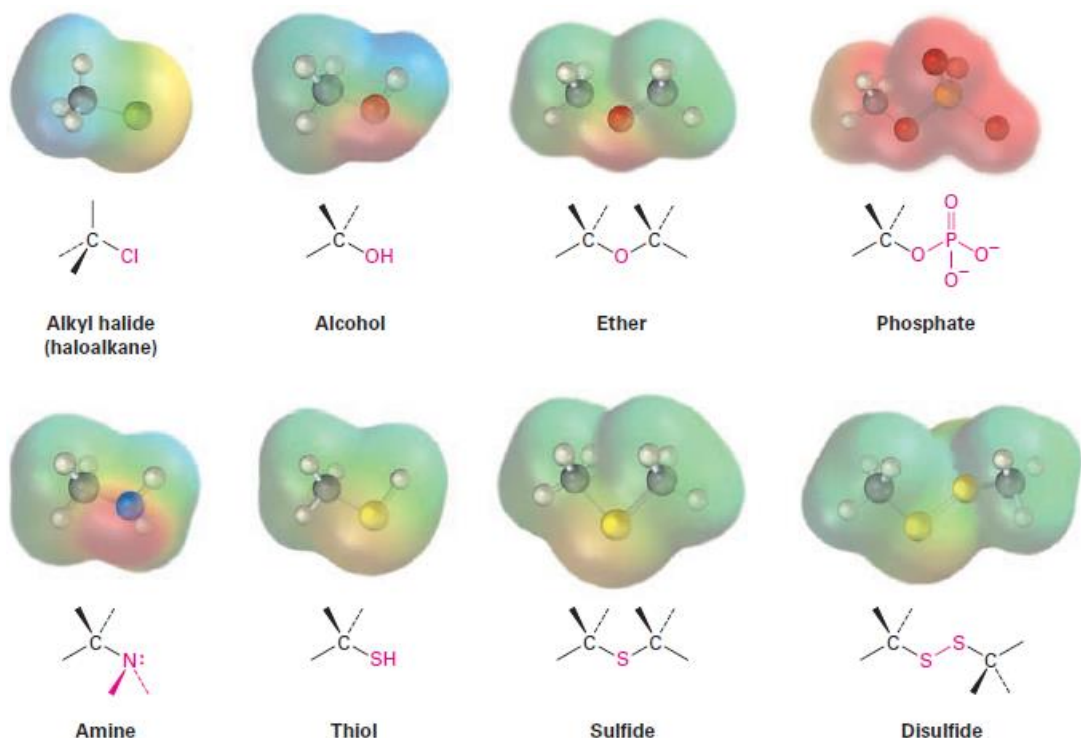
جدول ۳ ساختار برخی از گروه های عملکردی مشترک

اسم	ساختار	پایان اسم	مثال
Sulfide		<i>sulfide</i>	CH ₃ SCH ₃ Dimethyl sulfide
Disulfide		<i>disulfide</i>	CH ₃ SSCH ₃ Dimethyl disulfide
Sulfoxide		<i>sulfoxide</i>	CH ₃ S ⁺ O ⁻ CH ₃ Dimethyl sulfoxide
Aldehyde		<i>-al</i>	CH ₃ CHO Ethanal
Ketone		<i>-one</i>	CH ₃ COCH ₃ Propanone
Carboxylic acid		<i>-oic acid</i>	CH ₃ COOH Ethanoic acid
Ester		<i>-oate</i>	CH ₃ COOCH ₃ Methyl ethanoate
Thioester		<i>-thioate</i>	CH ₃ CSCH ₃ Methyl ethanethioate
Amide		<i>-amide</i>	CH ₃ CONH ₂ Ethanamide
Acid chloride		<i>-oyl chloride</i>	CH ₃ COCl Ethanoyl chloride
Carboxylic acid anhydride		<i>-oic anhydride</i>	CH ₃ COOCOCH ₃ Ethanoic anhydride

*پیوندهایی که اتصالات آنها مشخص نشده است، فرض می شود که به اتم های کربن یا هیدروژن در بقیه مولکول متصل هستند.

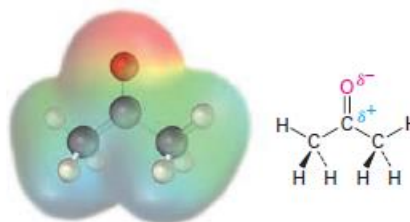
گروههای تابعی با کربن که به طور جداگانه به یک اتم الکترونگاتیو متصل شده اند

آلکیل هالیدها (هالوآلکان ها) ، الکل ها ، اترها ، آلکیل فسفات ها ، آمین ها ، تیول ها ، سولفیدها و دی سولفیدها همگی دارای یک اتم کربن هستند که به طور جداگانه به یک اتم الکترونگاتیو متصل شده اند - هالوژن ، اکسیژن ، نیتروژن یا گوگرد. آلکیل هالیدها دارای اتم کربن متصل به هالوژن (X^-) هستند ، الکلها دارای اتم کربن متصل به اکسیژن گروه هیدروکسیل (OH^-) هستند ، اترها دارای دو اتم کربن متصل به اکسیژن یکسان هستند ، ارگانوفسفاتها دارای اتم کربن هستند که به اکسیژن یک گروه فسفات پیوند خورده است ($-OPO_3^{2-}$) ، آمین ها دارای اتم کربن متصل به نیتروژن ، تیول ها دارای اتم کربن متصل به گوگرد یک گروه $-SH$ ، سولفیدها دارای دو اتم کربن به یک گوگرد متصل شده و دی سولفیدها دارای اتم کربن به دو گوگرد متصل شده به یکدیگر هستند. در همه موارد ، پیوندها قطبی هستند ، با اتم کربن دارای بار مثبت جزئی ($+\delta$) و اتم الکترون منفی با بار منفی جزئی ($-\delta$).

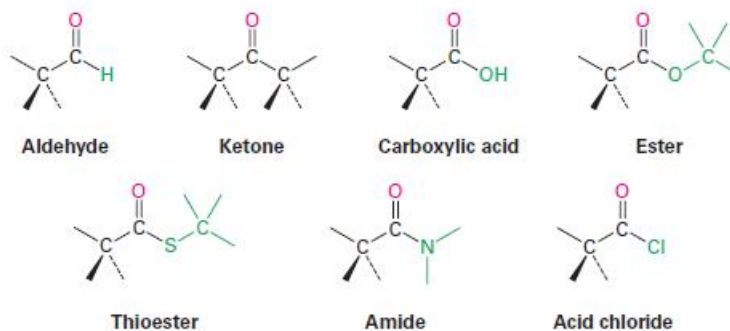


گروه های کاربردی با پیوند دوگانه کربن -اکسیژن (گروه های کربونیل)

گروه کربونیل ، $C=O$ (تلفظ به صورت car-bo-neel) در بسیاری از خانواده های فهرست شده در جدول ۳ مشترک است. گروههای کربونیل در اکثریت ترکیبات آلی و تقریباً در همه مولکولهای بیولوژیکی وجود دارند. این ترکیبات از بسیاری جهات مشابه عمل می کنند اما بسته به هویت اتم های متصل به کربن گروه کربونیل متفاوت است. آلدئیدها حداقل یک هیدروژن متصل به $C=O$ دارند ، کتون ها دارای دو کربن متصل به $C=O$ ، کربوکسیلیک اسیدها دارای گروه $-OH$ هستند که به $C=O$ متصل شده اند ، استرها دارای اتر مانند اکسیژن به $C=O$ هستند ، تیوسترها دارای سولفید مانند گوگرد هستند که به $C=O$ متصل شده اند ، آمیدها دارای آمینی مانند نیتروژن متصل به $C=O$ ، کلریدهای اسیدی دارای کلر متصل به $C=O$ و غیره هستند. اتم کربنیل کربن دارای بار مثبت جزئی ($+\delta$) و اکسیژن دارای بار منفی جزئی ($-\delta$) است.



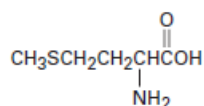
Acetone – a typical carbonyl compound



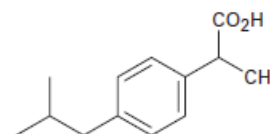
سوال ۳ - ۱

گروه های عملکردی هر یک از مولکول های زیر را مشخص کنید:

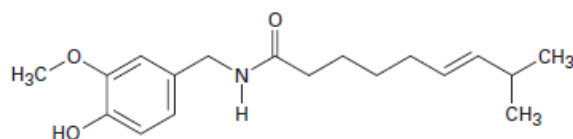
(a) Methionine, an amino acid:



(b) Ibuprofen, a pain reliever:



(c) Capsaicin, the pungent substance in chili peppers:



سوال ۳ - ۲

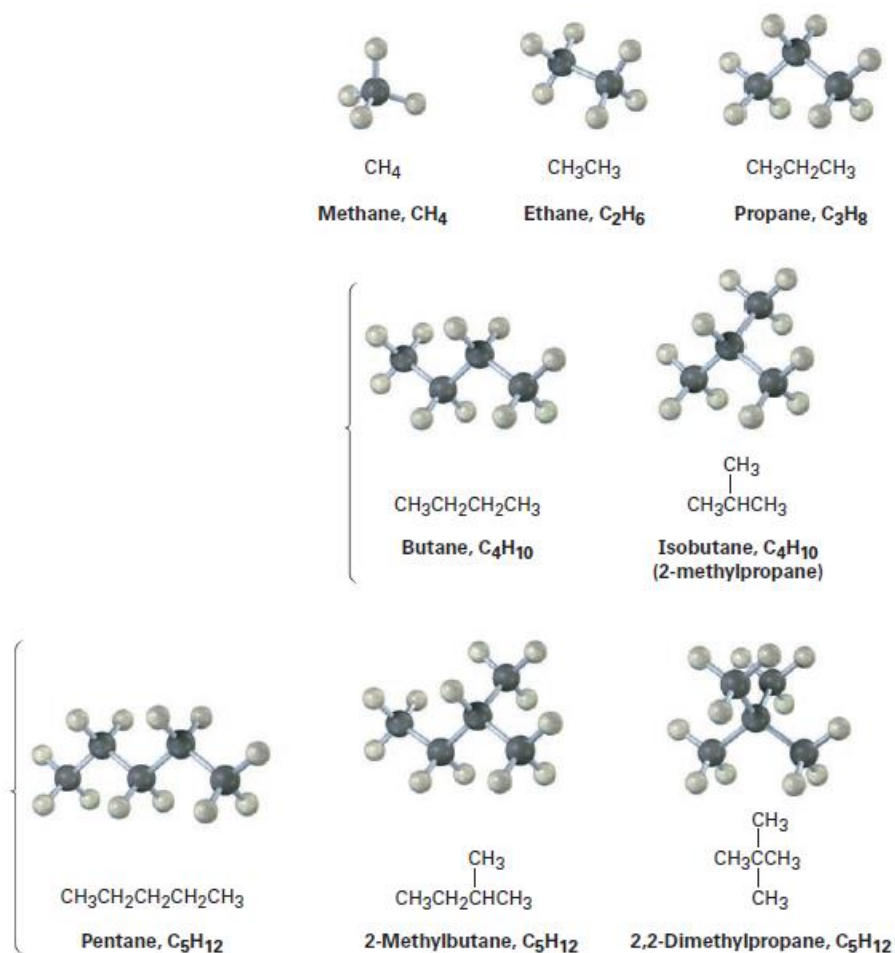
ساختارهایی را برای مولکولهای ساده که شامل گروههای عملکردی زیر هستند پیشنهاد کنید:

(الف) الکل (ب) حلقه معطر (ج) کربوکسیلیک اسید (د) آمین (ه) هر دو کتون و آمین (و) دو پیوند دوگانه

سوال ۳ - ۳

گروه های عملکردی را در مدل زیر آرکولین ، داروی دامپزشکی که برای کنترل کرم ها در حیوانات استفاده می شود ، شناسایی کنید. نقاشی را به ساختار پیوند خطی و فرمول مولکولی (قرمز = O ، آبی = N) تبدیل کنید.

در مورد راه هایی که کربن و هیدروژن ممکن است برای ایجاد آلکان ها ترکیب شوند فکر کنید. با یک کربن و چهار هیدروژن ، تنها یک ساختار ممکن است: متان ، CH_4 . به طور مشابه ، فقط یک ترکیب دو کربن با شش هیدروژن (اتان ، CH_3CH_3) و تنها یک ترکیب سه کربن با هشت هیدروژن (پروپان ، $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$) وجود دارد. وقتی تعداد بیشتری کربن و هیدروژن با هم ترکیب شوند ، بیش از یک ساختار ممکن است. به عنوان مثال ، دو ماده با فرمول C_4H_{10} وجود دارد: چهار کربن می توانند همه در یک ردیف (بوتان) باشند ، یا می توانند منشعب شوند (ایزوبوتان). به طور مشابه ، سه مولکول C_5H_{12} و همینطور برای آلکانهای بزرگتر وجود دارد.

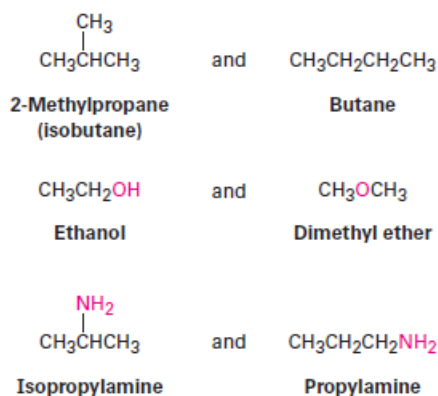


ترکیباتی مانند بوتان و پنتان ، که کربن های آنها همه در یک ردیف به هم متصل شده اند ، آلکانهای زنجیره مستقیم یا آلکانهای معمولی نامیده می شوند. ترکیباتی مانند ۲ متیل پروپان (ایزوبوتان) ، ۲ متیل بوتان و ۲،۲ دی متیل پروپان ، که زنجیره های کربنی آنها منشعب می شوند ، آلکانهای زنجیره ای شاخه ای نامیده می شوند.

ترکیباتی مانند دو مولکول C_4H_{10} و سه مولکول C_5H_{12} ، که فرمول یکسانی دارند اما ساختارهای متفاوتی دارند ، ایزومر نامیده می شود ، از یونانی *isos* + *meros* ، به معنی "ساخته شده از قطعات یکسان". ایزومرها ترکیباتی

هستند که تعداد و نوع اتم های یکسانی دارند اما در نحوه چیدمان اتم ها با هم تفاوت دارند. ترکیباتی مانند بوتان و ایزوبوتان که اتم های آنها به طور متفاوتی به هم متصل هستند، ایزومرهای اساسی نامیده می شوند. به زودی خواهیم دید که انواع دیگر ایزومرها نیز ممکن است ، حتی در میان ترکیباتی که اتم های آنها به یک ترتیب به هم متصل شده اند. همانطور که در جدول ۲۳ نشان داده شده است ، تعداد ایزومرهای احتمالی آلکان با تعداد اتم های کربن به طور چشمگیری افزایش می یابد.

ایزومریسم مشروط به آلکانها محدود نمی شود - به طور گسترده ای در سراسر شیمی آلی رخ می دهد. ایزومرهای اساسی ممکن است دارای اسکلت کربن متفاوتی (مانند ایزوبوتان و بوتان) ، گروههای عملکردی متفاوت (مانند اتانول و دی متیل اتر) یا مکانهای مختلف یک گروه عملکردی در طول زنجیره (مانند ایزوپروپیل آمین و پروپیل آمین) باشند. صرف نظر از دلیل ایزومریسم ، ایزومرهای اساسی همیشه ترکیبات متفاوتی با خواص مختلف اما با شکل یکسان هستند.

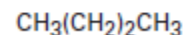
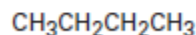
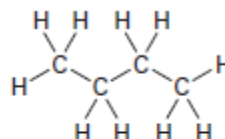
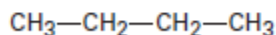
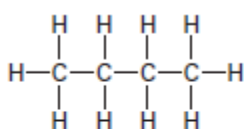


اسکلت های کربنی مختلف C_4H_{10} / گروه های عملکردی مختلف $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ / موقعیت های مختلف گروه های عاملی $\text{C}_3\text{H}_9\text{N}$

جدول ۳ تعداد ایزومرهای آلکان

فرمول	تعداد ایزومرها
C_6H_{14}	5
C_7H_{16}	9
C_8H_{18}	18
C_9H_{20}	35
$C_{10}H_{22}$	75
$C_{15}H_{32}$	4347
$C_{20}H_{42}$	366,319
$C_{30}H_{62}$	4,111,846,763

یک آلکان معین را می توان به طرق مختلف ترسیم کرد. به عنوان مثال ، زنجیره مستقیم ، چهار آلکان کربن به نام بوتان را می توان با هر یک از ساختارهای نشان داده شده در شکل ۲ نشان داد. این ساختارها هندسه سه بعدی خاصی را برای بوتان نشان نمی دهند. آنها فقط ارتباطات بین اتم ها را نشان می دهند. در عمل ، همانطور که در بخش ۱۲ ذکر شد ، شیمییدانان بندرت تمام پیوندها را در یک مولکول می کشند و معمولاً با ساختار متراکم $CH_3CH_2CH_2CH_3$ یا $(CH_2)_2CH_3$ (CH₃)^۲ ، به بوتان اشاره می کنند. به عبارت ساده تر ، بوتان را می توان به صورت $n-C_4H_{10}$ نشان داد ، جایی که n نشان دهنده بوتان معمولی (زنجیره مستقیم) است.



شکل ۳ ۲ برخی از نمایش های بوتان ، C_4H_{10} مولکول صرف نظر از اینکه چگونه کشیده شده است یکسان است. این ساختارها فقط دلالت بر این دارند که بوتان دارای یک زنجیره پیوسته از چهار اتم کربن است. آنها بر هیچ هندسه خاصی دلالت نمی کنند.

نام آلکانهای زنجیره ای مستقیم با توجه به تعداد اتمهای کربن موجود در آنها ۳ نشان داده شده است ، همانطور که در جدول ۳ نشان داده شده است. بر اساس اعداد یونانی پسوند ane به انتهای هر نام اضافه می شود تا نشان دهد که مولکول شناسایی شده یک آلکان است. بنابراین ، پنتان آلکان پنج کربنی ، هگزان آلکان شش کربنی و غیره است. به زودی خواهیم دید که این نامهای آلکانی مبنای نام‌گذاری سایر ترکیبات آلی را تشکیل می‌دهند، بنابراین حداقل ده مورد اول باید به خاطر بسپارند.

جدول ۳ نام آلکان های زنجیره مستقیم					
تعداد کربن ها	اسم	فرمول (C_nH_{2n+2})	تعداد کربن ها	اسم	فرمول (C_nH_{2n+2})
1	Methane	CH ₄	9	Nonane	C ₉ H ₂₀
2	Ethane	C ₂ H ₆	10	Decane	C ₁₀ H ₂₂
3	Propane	C ₃ H ₈	11	Undecane	C ₁₁ H ₂₄
4	Butane	C ₄ H ₁₀	12	Dodecane	C ₁₂ H ₂₆
5	Pentane	C ₅ H ₁₂	13	Tridecane	C ₁₃ H ₂₈
6	Hexane	C ₆ H ₁₄	20	Icosane	C ₂₀ H ₄₂
7	Heptane	C ₇ H ₁₆	30	Triacontane	C ₃₀ H ₆₂
8	Octane	C ₈ H ₁₈			

ترسیم ساختار ایزومرها

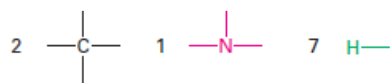
ساختارهایی را برای دو ایزومر با فرمول C₂H₅N پیشنهاد کنید

استراتژی

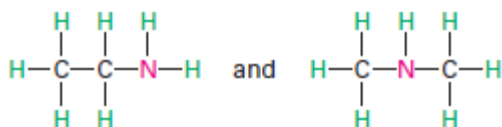
ما می دانیم که کربن چهار پیوند ، نیتروژن سه و هیدروژن یک پیوند تشکیل می دهد. ابتدا اتم های کربن را بنویسید ، و سپس از آزمون و خطا به علاوه شهود برای کنار هم قرار دادن قطعات استفاده کنید.

راه حل

S دو ساختار ایزومری وجود دارد. یکی اتصال C - C - N و دیگری اتصال C - N - C دارد.



این تکه ها



این ساختارها را می دهد

سوال ۳ - ۴

ساختارهای پنج ایزومر C_6H_{14} را ترسیم کنید.

سوال ۳ - ۵

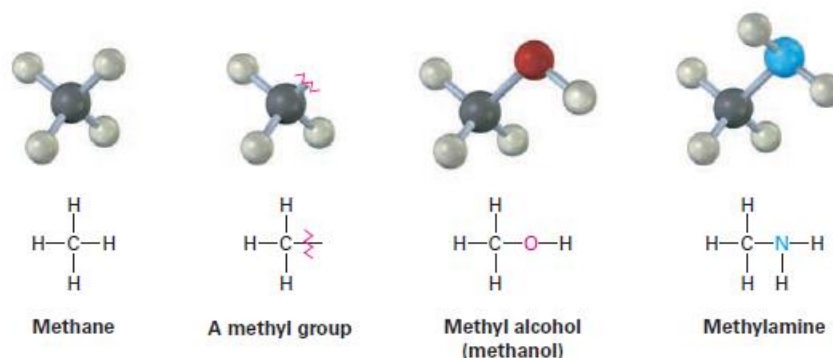
ساختارهایی را پیشنهاد کنید که دارای توضیحات زیر باشند: (الف) دو استر ایزومری با فرمول $C_5H_{10}O_2$ (ب) دو نیتریل ایزومر با فرمول C_4H_7N (ج) دو دی سولفید ایزومری با فرمول $C_4H_{10}S_2$.

سوال ۳ - ۶

چند ایزومر با توضیحات زیر وجود دارد؟ (الف) الکلها با فرمول C_3H_8O (ب) بروموآکلانها با فرمول C_4H_9Br (ج) تیو استرها با فرمول C_4H_8OS

گروه های آلکیل

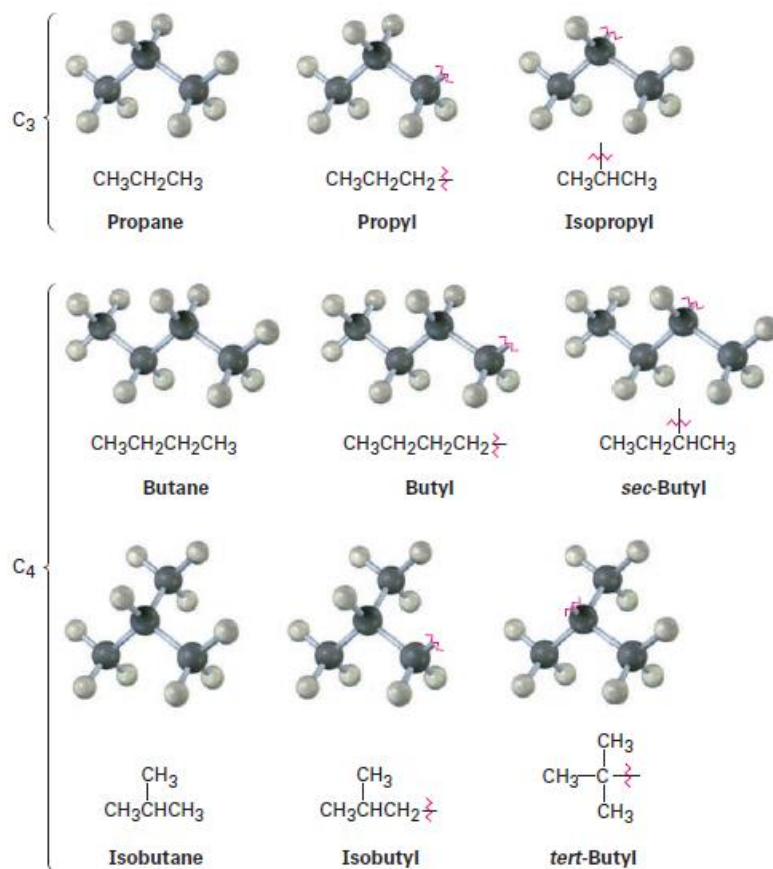
اگر تصور می کنید که یک اتم هیدروژن را از یک آلکان حذف می کنید ، ساختار جزئی که باقی می ماند گروه آلکیل نامیده می شود. گروه های آلکیل به خودی خود ترکیبات پایدار نیستند ، بلکه به سادگی قطعاتی از ترکیبات بزرگتر هستند. گروههای آلکیل با جایگزینی انتهای آن آلکان اصلی با انتهای ال نامگذاری می شوند. به عنوان مثال ، حذف هیدروژن از متان ، CH_4 ، یک گروه متیل ، $-CH_3$ ، و حذف یک هیدروژن از اتان ، CH_3CH_3 ، یک گروه اتیل ، $-CH_2CH_3$ - تولید می کند. به طور مشابه ، حذف یک اتم هیدروژن از کربن انتهایی هر آلکان زنجیره ای مستقیم ، مجموعه ای از گروه های آلکیل مستقیم را نشان می دهد که در جدول ۳ نشان داده شده است. هزاران ترکیب مثلا:



جدول ۳-۴ برخی از گروه های آلکیل زنجیره مستقیم

گروه آلکان	اسم	گروه آلکیل	اسم (abbreviation)
CH_4	Methane	$-\text{CH}_3$	Methyl (Me)
CH_3CH_3	Ethane	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	Ethyl (Et)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$	Propane	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	Propyl (Pr)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	Butane	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	Butyl (Bu)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	Pentane	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	Pentyl, or amyl

همانطور که گروههای آلکیل با زنجیره مستقیم با حذف هیدروژن از کربن انتهایی ایجاد می شوند ، گروههای آلکیل منشعب نیز با حذف اتم هیدروژن از کربن داخلی ایجاد می شوند. دو گروه ۳ آلکیل کربن و چهار گروه آلکیل کربن ۴ امکان پذیر است (شکل ۳-۳).



شکل ۳-۳ گروه های آلکیل تولید شده از آلکان های زنجیره مستقیم.

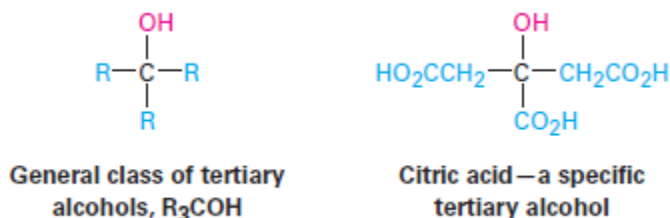
یک توضیح دیگر در مورد نامگذاری گروههای آلکیل: پیشوندهای sec (برای ثانویه) و tert (برای درجه سوم) که برای گروههای آلکیل C₄ استفاده می شود در شکل ۳-۳ به تعداد دیگر اتمهای کربن متصل به اتم کربن منشعب اشاره دارد. چهار احتمال وجود دارد: اولیه (۱ درجه)، ثانویه (۲ درجه)، سوم (۳ درجه) و چهارم (۴ درجه).



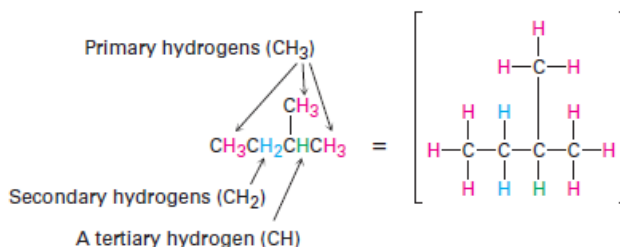
کربن اولیه (۱ درجه) به یک کربن دیگر پیوند دارد. / کربن ثانویه (۲ درجه) به دو کربن دیگر متصل می شود. / کربن سوم (۳ درجه) به سه کربن دیگر پیوند می خورد. / کربن چهارتایی (۴ درجه) به چهار کربن دیگر پیوند می خورد.

نماد R در اینجا و در سراسر شیمی آلی برای نشان دادن یک گروه آلی تعمیم یافته استفاده می شود. گروه R می تواند متیل ، اتیل ، پروپیل یا هر یک از بسیاری دیگر باشد. ممکن است تصور کنید که R نشان دهنده بقیه مولکول است ، که مشخص نشده است.

اصطلاحات اولیه ، ثانویه ، سوم و چهارم به طور معمول در شیمی آلی مورد استفاده قرار می گیرند و معنای آنها نیاز به ماهیت دوم دارد. به عنوان مثال ، اگر بخواهیم بگوییم ، "اسید سیتریک یک الکل سوم است" ، منظور ما این است که دارای یک گروه عملکردی الکل (-OH) متصل به یک اتم کربن است که خود به سه کربن دیگر متصل شده است. (این کربنهای دیگر ممکن است به نوبه خود به سایر گروههای عملکردی متصل شوند).



علاوه بر این ، ما همچنین از اتم های هیدروژن به عنوان اولیه ، ثانویه یا سوم صحبت می کنیم. اتمهای هیدروژن اولیه به کربنهای اولیه (RCH₃) ، هیدروژنهای ثانویه به کربنهای ثانویه (R₂CH₂) و هیدروژنهای سوم به کربنهای سوم (R₃CH) متصل می شوند. البته چیزی به نام هیدروژن چهارم وجود ندارد. (چرا که نه؟)

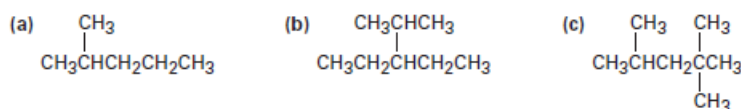


سوال ۳ - ۷

هشت گروه آلکیل کربن ۵ (ایزومرهای پنتیل) را رسم کنید.

سوال ۳ - ۸

اتم های کربن مولکولهای زیر را به عنوان اولیه ، ثانویه ، سوم یا چهارم مشخص کنید:



سوال ۳ - ۹

اتم های هیدروژن روی ترکیبات نشان داده شده در مسئله ۳ ۸ را به عنوان اولیه ، ثانویه یا درجه سوم مشخص کنید.

سوال ۳ - ۱۰

ترسیم ساختارهای آلکان که توصیفات زیر را دارند: الف) یک آلکان با دو کربن درجه سوم (ب) یک آلکان که دارای یک گروه ایزوپروپیل است (ج) یک آلکان که دارای یک کربن چهارم و یک کربن ثانویه است.

نامگذاری آلکانس

در زمانهای اولیه ، زمانی که مواد شیمیایی آلی خالص نسبتاً کمی شناخته شده بود ، ترکیبات جدید به میل و اراده کاشف آنها نامگذاری شد. بنابراین ، اوره ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$) یک ماده بلوری جدا شده از ادرار است. مورفین ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3$) یک مسکن (مسکن) است که از نام مورفئوس ، خدای رویایی یونانی نامگذاری شده است. و اسید استیک ، اصلی ترین ترکیب آلی سرکه ، از کلمه لاتین سرکه ، استوم نامگذاری شده است.

همانطور که علم شیمی آلی در قرن نوزدهم به آرامی رشد کرد ، تعداد ترکیبات شناخته شده و نیاز به روش سیستماتیک نامگذاری آنها نیز افزایش یافت. سیستم نامگذاری که ما در این کتاب استفاده خواهیم کرد ، آن است که توسط اتحادیه بین المللی شیمی خالص و کاربردی (IUPAC) ، که معمولاً به عنوان eye you pac تلفظ می شود) طراحی شده است.

یک نام شیمیایی به طور معمول دارای چهار قسمت در سیستم نامگذاری IUPAC است: پیشوند ، والد ، محل و پسوند. پیشوند گروه های جانشین مختلف مولکول را مشخص می کند ، والد قسمت اصلی مولکول را انتخاب می کند و می گوید که تعداد اتم های کربن در آن قسمت چقدر است ، محلی ها موقعیت گروه های عملکردی و جانشین ها را می دهند و پسوند گروه اصلی عملکردی را مشخص می کند.

Locant — Prefix — Parent — Suffix

لوکانت / پیشوند / والد / پسوند

جانشین ها و گروه های عاملی کجا هستند؟ / جایگزین ها چیست؟ / چند کربن؟ / گروه عملکردی اولیه چیست؟

همانطور که گروه‌های عملکردی جدید را در فصل‌های بعدی پوشش می‌دهیم، قوانین نامگذاری IUPAC ارائه می‌شود. علاوه بر این، ضمیمه A در پشت این کتاب نمای کلی از نامگذاری ارگانیک را ارائه می‌دهد و نشان می‌دهد که چگونه ترکیباتی که حاوی بیش از یک گروه عملکردی هستند نامگذاری می‌شوند. (در صورت تمایل، اکنون می‌توانید آن ضمیمه را مطالعه کنید.) در حال حاضر، بیابید ببینیم چگونه آلکانهای شاخه‌ای را نامگذاری کنیم و برخی قوانین کلی را که برای همه ترکیبات قابل استفاده است بیاموزیم.

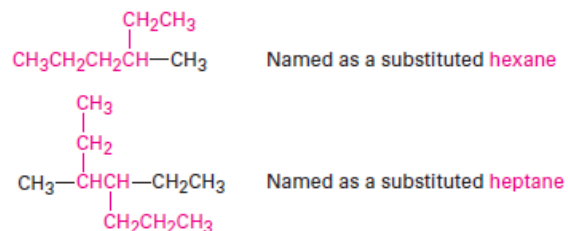
همه آلکانهای زنجیره‌ای منشعب به جز پیچیده را می‌توان با چهار مرحله نامگذاری کرد. برای تعداد کمی از ترکیبات، مرحله پنجم مورد نیاز است.

مرحله ۱

هیدروکربن اصلی را پیدا کنید.

الف) طولانی‌ترین زنجیره پیوسته اتم‌های کربن در مولکول را بیابید و از نام آن زنجیره به عنوان نام اصلی استفاده کنید. طولانی‌ترین زنجیره ممکن است همیشه از شیوه نگارش مشخص نباشد. ممکن است مجبور شوید "گوشه‌ها را بچرخانید".

به عنوان هگزان جایگزین نامیده می‌شود / به عنوان هپتان جایگزین نامیده می‌شود



ب) اگر دو زنجیره متفاوت با طول مساوی وجود داشته باشد، زنجیره‌ای را که تعداد شاخه‌های آن بیشتر است به عنوان والد انتخاب کنید.



به عنوان یک هگزان با دو جایگزین نامگذاری شده است نه به عنوان یک هگزان با یک جایگزین

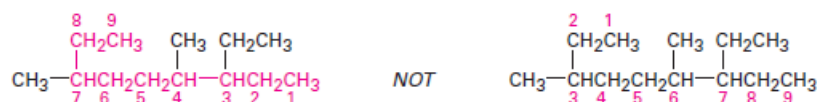
مرحله ۲

اتم های طولانی ترین زنجیره را شماره گذاری کنید.

(الف) از انتهای نزدیک به نقطه اول شاخه ، هر اتم کربن را در زنجیره اصلی شماره گذاری کنید. اولین شاخه در C۳ در سیستم مناسب شماره گذاری رخ می دهد ، نه در C۴.



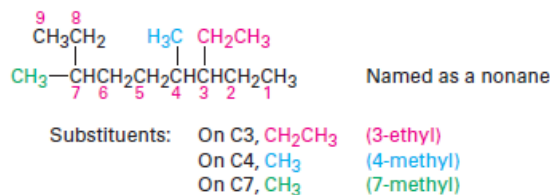
(ب) اگر فاصله ای مساوی از دو سر زنجیره اصلی وجود داشته باشد ، شماره گذاری را از انتهای نزدیک به نقطه شاخه دوم شروع کنید.



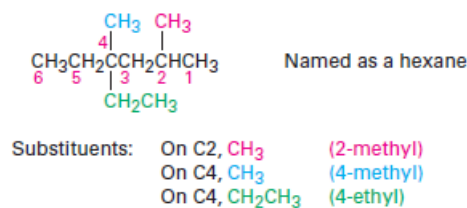
مرحله ۳

جایگزین ها را شناسایی و شماره گذاری کنید.

(الف) یک شماره یا محل را به هر جایگزین اختصاص دهید تا محل اتصال خود را به زنجیره اصلی مشخص کند.

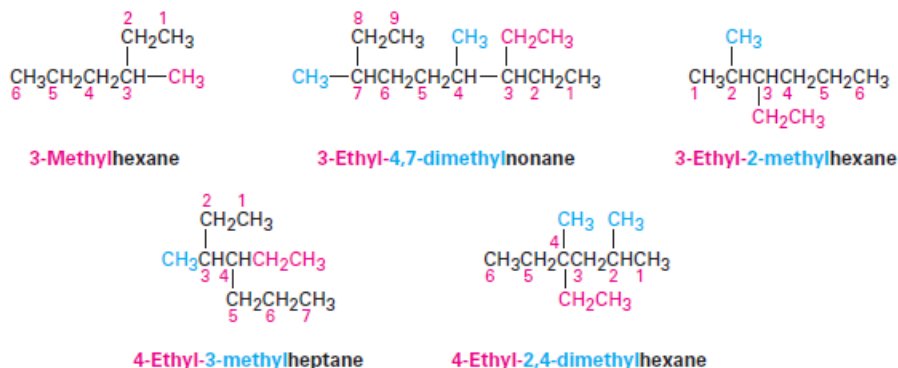


(ب) اگر دو جایگزین روی یک کربن یکسان وجود داشته باشد ، هر دو را یکسان کنید. تعداد اسامی باید به اندازه تعداد جانشین باشد.



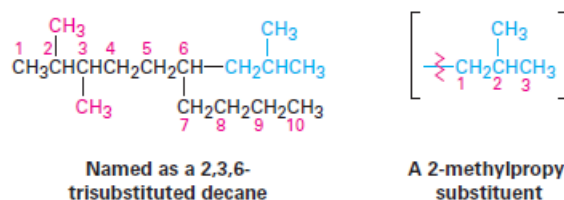
مرحله ۴

نام را به صورت یک کلمه بنویسید. برای تفکیک پیشوندهای مختلف از خط تیره و برای جدا کردن اعداد از کاما استفاده کنید. اگر دو یا چند جایگزین مختلف وجود دارد، آنها را به ترتیب حروف الفبا ذکر کنید. اگر دو یا چند جایگزین یکسان در زنجیره اصلی وجود دارند، از یکی از پیشوندهای ضرب di، tri، tetra و غیره استفاده کنید، اما از این پیشوندها برای الفبا استفاده نکنید. نام کامل برخی از نمونه هایی که ما استفاده کرده ایم به شرح زیر است:



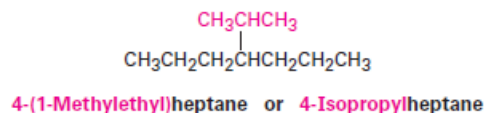
مرحله ۵

یک جایگزین شاخه دار را طوری نام ببرید که گویی خود یک ترکیب است. در برخی موارد پیچیده، گام پنجم ضروری است. گاهی اوقات اتفاق می افتد که یک جایگزین در زنجیره اصلی خود منشعب است. در مورد زیر، به عنوان مثال، جایگزین C₆ یک زنجیره سه کربنی با یک گروه متیل است. برای نامگذاری کامل ترکیب، ابتدا باید جایگزین شاخه ای نامگذاری شود.



جایگزین شاخه ای را که از نقطه اتصال به زنجیره اصلی شروع می شود، شماره گذاری کنید و آن را مشخص کنید - در این مورد، یک گروه ۲ متیل پروپیل.

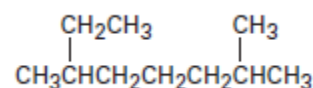
جایگزین به عنوان یک کل رفتار می شود و مطابق حرف اول نام کامل آن، از جمله هر پیشوند عددی، حروف الفبا می شود. هنگام نامگذاری کل مولکول در پرانتز قرار می گیرد.



هنگام نوشتن نام آلکان ، پیشوند iso بدون هیفن برای اهداف حروف الفبا بخشی از نام گروه آلکیل در نظر گرفته می شود ، اما پیشوندهای خط دار و مورب sec و tert نیستند. بنابراین ، ایزوپروپیل و ایزوبوتیل به ترتیب حروف الفبا تحت i ، اما sec butyl و tert butyl در زیر b فهرست شده اند.

نامگذاری آلکانها

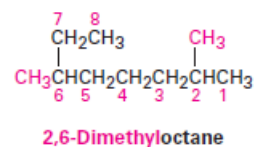
نام IUPAC آلکان زیر چیست؟



استراتژی

طولانی ترین زنجیره کربن پیوسته در مولکول را پیدا کرده و از آن به عنوان نام اصلی استفاده کنید. این مولکول دارای زنجیره ای از هشت کربن - اکتان - با دو جایگزین متیل است. (برای دیدن آن باید گوشه ها را بچرخانید.) شماره گذاری از انتهای نزدیکتر به اولین جایگزین متیل نشان می دهد که متیل ها در C۲ و C۶ قرار دارند.

راه حل

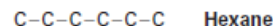


تبدیل نام شیمیایی به ساختار

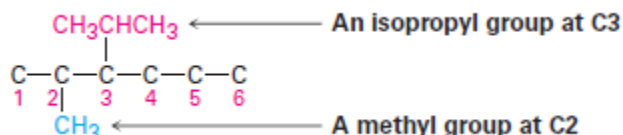
ساختار ۳ ایزوپروپیل ۲ متیل هگزان را ترسیم کنید.

استراتژی

این عکس نمونه کار شده ۲ ۳ است و از یک استراتژی معکوس استفاده می کند. به نام والدین (هگزان) نگاه کنید و ساختار کربنی آن را ترسیم کنید.

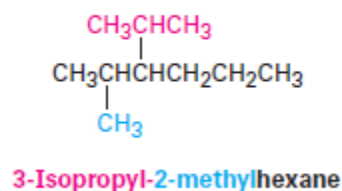


در مرحله بعد ، جایگزین ها (۳ ایزوپروپیل و ۲ متیل) را پیدا کرده و روی کربن های مناسب قرار دهید.



در نهایت ، هیدروژن ها را برای تکمیل ساختار اضافه کنید.

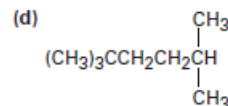
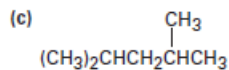
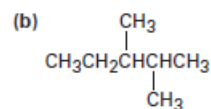
راه حل



سوال ۳ - ۱۱

نام IUPAC را برای ترکیبات زیر بنویسید:

(a) The three isomers of C₅H₁₂



سوال ۳ - ۱۲

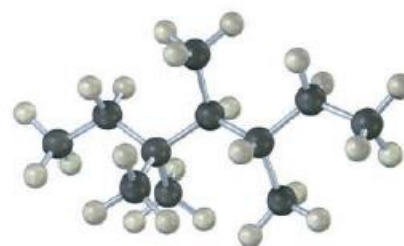
ساختارهای مربوط به نامهای IUPAC زیر را ترسیم کنید: (الف) ۳،۴ دی متیلونان (ب) ۳ اتیل ۴،۴ دی متیل هپتان (ج) ۲،۲ دی متیل ۴ پروپیلوکتان (د) ۲،۲،۴ تری متیل پتان

سوال ۳ - ۱۳

هشت گروه ۵ آلکیل کربنی را که در مسئله ۳ رسم کرده اید نام ببرید.

سوال ۱۴ - ۳

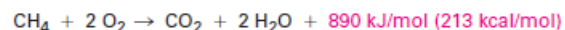
نام IUPAC را برای هیدروکربن زیر بنویسید و نقاشی را به یک ساختار اسکلتی تبدیل کنید.



خواص آلکانس

گاهی از آلکان ها به عنوان پارافین یاد می شود ، کلمه ای که از لاتین *parum affinis* گرفته شده است ، به معنی "قربت کمی". این اصطلاح به درستی رفتار آنها را توصیف می کند ، زیرا آلکانها تمایل شیمیایی کمی برای سایر مواد نشان می دهند و از نظر شیمیایی نسبت به اکثر معرفهای آزمایشگاهی بی اثر هستند. آنها همچنین از نظر بیولوژیکی نسبتاً بی اثر هستند و اغلب در شیمی موجودات زنده دخیل نیستند. با این حال ، آلکانها در شرایط مناسب با اکسیژن ، هالوژنها و چند ماده دیگر واکنش نشان می دهند.

واکنش با اکسیژن در هنگام احتراق در موتور یا کوره زمانی رخ می دهد که از آلکان به عنوان سوخت استفاده می شود. دی اکسید کربن و آب به عنوان محصولات تشکیل شده و مقدار زیادی گرما آزاد می شود. به عنوان مثال ، متان (گاز طبیعی) بر اساس معادله با اکسیژن واکنش می دهد.



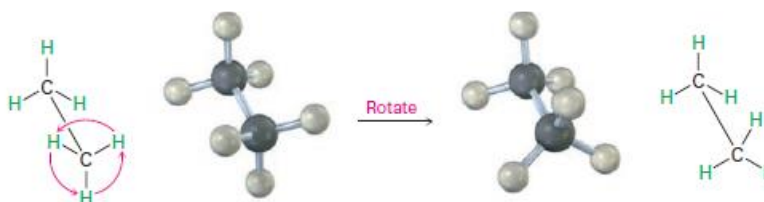
واکنش آلکان با Cl_2 زمانی اتفاق می افتد که مخلوطی از این دو با اشعه ماوراء بنفش تابش می شود (نشان داده شده $\text{h}\nu$ ، جایی که ν حرف یونانی nu است). بسته به زمان مجاز و مقادیر نسبی دو واکنش دهنده ، جایگزینی متوالی اتمهای آلکان هیدروژن با کلر اتفاق می افتد که منجر به مخلوطی از محصولات کلر می شود.

شاخه دارد و در ۲۷/۸۵ درجه سانتی گراد می جوشد ، و نئوپتان (۲،۲ دی متیل پروپان) دو شاخه دارد و در ۹/۵ درجه سانتی گراد می جوشد. به طور مشابه ، اکتان در دمای ۱۲۵/۷ درجه سانتی گراد می جوشد ، در حالی که ایزوکتان (۲،۲،۴ تری متیل پنتان) در دمای ۹۹/۳ درجه سانتی گراد می جوشد. آلکانهای زنجیره ای منشعب جوش کمتری دارند زیرا تقریباً کروی هستند تا آلکانهای زنجیره ای مستقیم ، دارای سطوح کوچکتر و در نتیجه نیروهای پراکندگی کوچکتری دارند.

ترکیبات اتان

تا کنون ، ما مولکول ها را عمدتاً به صورت دو بعدی مشاهده کرده ایم و به عواقبی که ممکن است از آرایش فضایی اتم ها در مولکول ها بوجود آید ، اندیشیده ایم. اکنون وقت آن است که بعد سوم را به مطالعه خود اضافه کنیم. استریوشیمی شاخه ای از شیمی است که به جنبه های سه بعدی مولکول ها مربوط می شود. در بسیاری از موارد در فصل های آینده خواهیم دید که ساختار دقیق سه بعدی یک مولکول اغلب برای تعیین خواص آن بسیار مهم است.

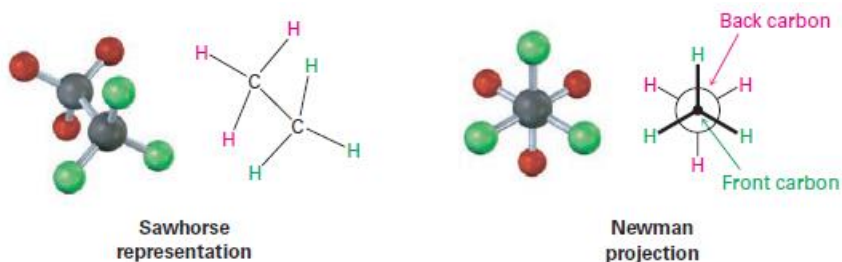
از بخش ۵۱ می دانیم که پیوندهای اس به صورت استوانه ای متقارن هستند. به عبارت دیگر ، تقاطع صفحه ای که از مدار یک پیوند کربن - کربن عبور می کند مانند یک دایره به نظر می رسد. به دلیل این تقارن استوانه ای ، چرخش در اطراف پیوندهای کربن - کربن در مولکولهای زنجیره باز امکان پذیر است. به عنوان مثال ، در اتان ، چرخش حول پیوند C-C آزادانه اتفاق می افتد و پیوسته روابط فضایی بین هیدروژن ها در یک کربن و دیگر کربن را تغییر می دهد (شکل ۵۳).



شکل ۵۳ چرخش حول پیوند منفرد کربن-کربن در اتان به دلیل تقارن استوانه ای پیوند S رخ می دهد.

آرایش های مختلف اتم هایی که در اثر چرخش پیوند ایجاد می شوند ، سازگاری و مولکول هایی که آرایش های متفاوتی دارند ، ایزومرهای سازنده یا سازگار نامیده می شوند. برخلاف ایزومرهای مشروطه ، سازگاران مختلف اغلب نمی توانند جدا شوند ، زیرا بسیار سریع به هم متصل می شوند.

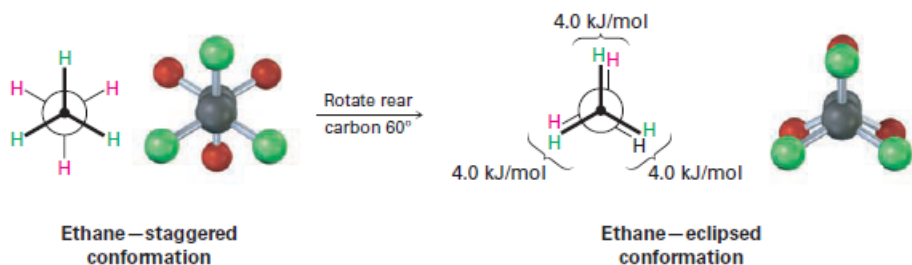
ایزومرهای ساختاری به دو صورت نشان داده می شوند ، همانطور که در شکل ۳ نشان داده شده است. برآورد نیومن پیوند کربن - کربن را مستقیماً مشاهده می کند و دو اتم کربن را به صورت دایره نشان می دهد. پیوندهای متصل به کربن جلو با خطوطی در مرکز دایره و پیوندهایی که به کربن عقب متصل شده اند با خطوط تا لبه دایره نشان داده می شوند.



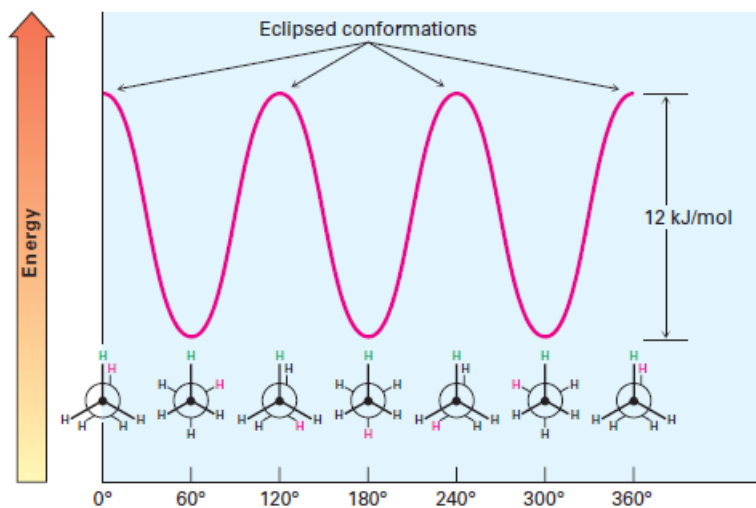
شکل ۳ یک نمایش اسب اره و یک طرح نیومن از اتان. نمایش اسب اره مولکول را از یک زاویه مایل می بیند، در حالی که برآمدگی نیومن انتهای مولکول را در آن مشاهده می کند. توجه داشته باشید که مدل مولکولی طرح نیومن در ابتدا به نظر می رسد که دارای شش اتم متصل به یک کربن باشد. در واقع، کربن جلو، با سه اتم سبز متصل، مستقیماً در جلوی کربن عقب است، با سه اتم قرمز متصل.

علی رغم آنچه گفتیم ، ما در واقع چرخش کاملاً آزاد را در اتان مشاهده نمی کنیم. آزمایشات نشان می دهد که یک مانع کوچک (۱۲ کیلوژول بر مول ؛ ۲/۹ کیلوکالری بر مول) در برابر چرخش وجود دارد و برخی از ترکیبات پایدارتر از سایرین هستند.

کمترین انرژی ، پایدارترین شکل آن است که در آن هر شش پیوند C - H تا حد ممکن از یکدیگر فاصله داشته باشند - هنگامی که در یک نمایش نیومن مشاهده می شوند ، تکان می خورند. بالاترین انرژی ، کمترین شکل پایدار آن است که در آن شش پیوند C - H تا حد امکان به هم نزدیک باشند - که در یک طرح نیومن منسوب شده اند. در هر لحظه ، تقریباً ۹۹٪ از مولکولهای اتان دارای ترکیب تقریباً مبهمی هستند و تنها حدود ۱٪ آنها نزدیک به ساختار کسوف هستند.



۱۲ کیلوژول بر مول بیشتر انرژی موجود در ترکیب گرفتگی شده اتان، کرنش پیچشی نامیده می شود. علت آن مورد بحث قرار گرفته است، اما عامل اصلی تعامل بین اوربیتالهای پیوند C-H بر روی یک کربن با مقابله با اوربیتالها در کربن مجاور است، که سازگاری مبهم را نسبت به حالت کسوف تثبیت می کند. از آنجا که فشار کلی ۱۲ کیلوژول بر مول از سه فعل و انفعال مساوی هیدروژن-هیدروژن ناشی می شود، ما می توانیم مقدار تقریباً ۴/۰ کیلوژول بر مول (۱/۰ کیلو کالری/مول) را به هر فعل و انفعال اختصاص دهیم. مانع چرخش که می تواند بر روی نمودار انرژی پتانسیل در مقابل درجه چرخش نشان داده شود، که در آن زاویه بین پیوندهای C-H در کربنهای جلو و عقب همانطور که در انتها مشاهده می شود (زاویه دو طرفه) دایره کامل از ۰ تا ۳۶۰ درجه مینیمم های انرژی در تطبیق های پلکانی و حداکثر انرژی در تطبیق های خسوف دیده می شوند، همانطور که در شکل ۳-۷ نشان داده شده است.

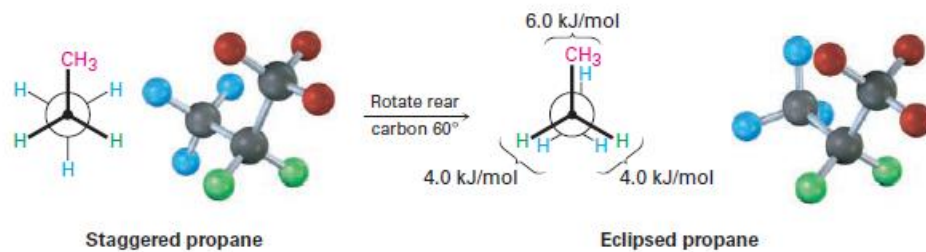


شکل ۳ ۷ نمودار انرژی پتانسیل در مقابل چرخش پیوند در اتان. انرژی ترکیب های مبهم ۱۲ کیلوژول بر مول کمتر از رونوشت های گرفت شده است.

ترکیبات دیگر آلکان ها

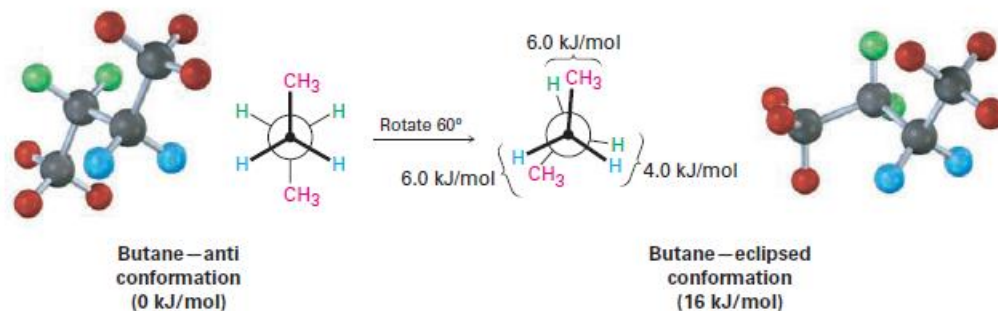
پروپان ، عضو بالاتر بعدی در سری آلکانها ، همچنین دارای یک مانع پیشی است که منجر به ایجاد مانع از چرخش حول پیوندهای کربن - کربن می شود. این مانع در پروپان کمی بالاتر از اتان است - در مجموع ۱۴ کیلوژول بر مول (۳/۴ کیلو کالری در مول) در مقابل ۱۲ کیلوژول بر مول.

شکل گرفتگی پروپان دارای سه فعل و انفعال است - دو برهمکنش اتانتیپ هیدروژن - هیدروژن و یک فعل و انفعال هیدروژن - متیل اضافی. از آنجا که هر یک از برهم کنش $H \leftarrow \rightarrow H$ مانند یک اتان است و بنابراین دارای "هزینه" انرژی ۶/۰ کیلوژول بر مول است ، می توان مقدار (۱,۴ kcal/mol) $(۶,۰ \text{ kJ/mol}) = (۲ * ۴,۰) - ۱۴$ را تعیین کرد. تا گرفتگی $CH_3 \leftarrow \rightarrow H$ گرفتگی (شکل ۳ ۸).

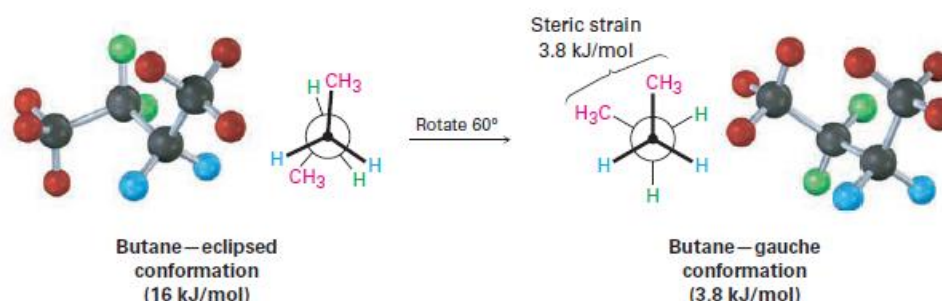


شکل ۳ ۸ پیش بینی های نیومن از پروپان نشان دهنده سازگاری مبهم و گرفتگی شده است. انعطاف پذیر مقیاس دار ۱۴ کیلوژول بر مول انرژی کمتری دارد.

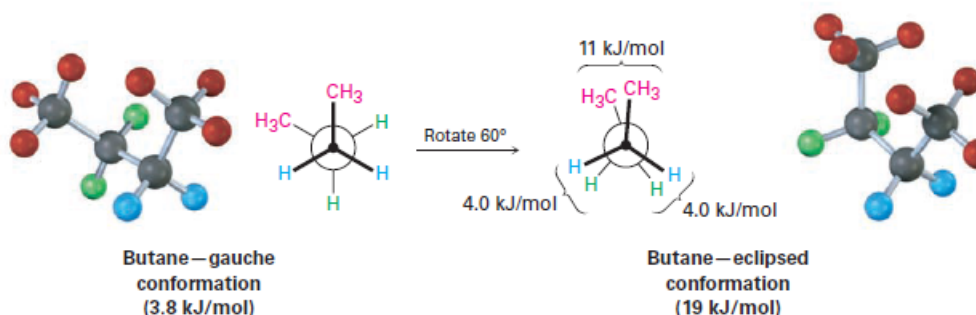
وضعیت تطبیقی برای آلکانهای بزرگتر پیچیده تر می شود زیرا همه ترکیبات پلکانی دارای انرژی یکسانی نیستند و همه سازه های خورده شده دارای انرژی یکسانی نیستند. به عنوان مثال ، در بوتان ، کمترین چیدمان انرژی ، به نام ضد تغییر شکل ، آن است که در آن دو گروه متیل تا حد امکان - ۱۸۰ درجه از یکدیگر فاصله دارند. با چرخش حول پیوند $C_2 - C_3$ ، زمانی که دو فعل و انفعال $CH_3 \leftarrow \rightarrow H$ و یک فعل و انفعال $H \leftarrow \rightarrow H$ وجود داشته باشد ، به یک شکل گرفتگی رسیده می رسیم. با استفاده از مقادیر انرژی که قبلاً از اتان و پروپان به دست آمده است ، این ترکیب گرفتگی شده بیشتر از آنتی چارچوب $۴,۰ \text{ kJ/mol} + ۲ * ۶,۰ \text{ kJ/mol}$ (دو فعل و انفعال $CH_3 \leftarrow \rightarrow H$ به علاوه یک برهمکنش $H \leftarrow \rightarrow H$) ، برای در مجموع ۱۶ کیلوژول بر مول (۳/۸ کیلوکالری در مول).



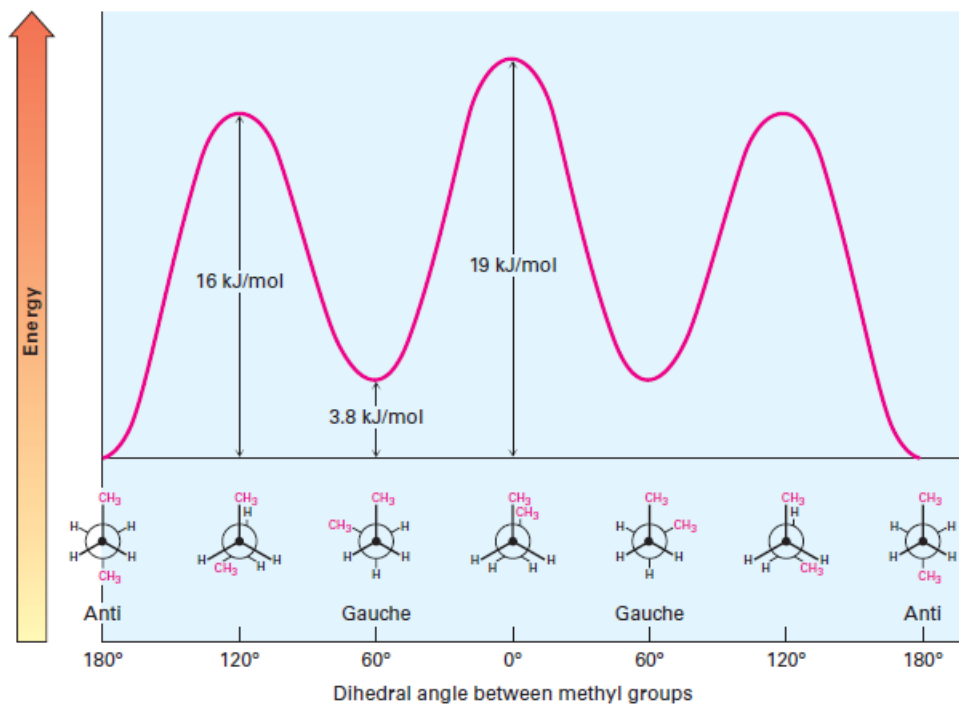
با ادامه چرخش پیوندها ، به حداقل انرژی در شکل بندی پلکانی که گروههای متیل ۶۰ درجه از یکدیگر فاصله دارند ، می رسند. این ساختار gauche نامیده می شود ، ۳/۸ کیلوژول بر مول (۹/۰ کیلوکالری در مول) انرژی بیشتری نسبت به ترکیب ضد انعطاف پذیر دارد ، هرچند که هیچ فعل و انفعالی را در بر ندارد. این تفاوت انرژی به این دلیل اتفاق می افتد که اتم های هیدروژن گروههای متیل در شکل گاوچه نزدیک یکدیگر هستند و منجر به چیزی می شود که فشار استریک نامیده می شود. کرنش استریکی ، فعل و انفعال دافعه ای است که وقتی اتم ها به هم نزدیک می شوند تا شعاع اتمی آنها اجازه می دهد. این نتیجه تلاش برای مجبور کردن دو اتم به اشغال یک فضا است.



با نزدیک شدن زاویه دو طرفه بین گروههای متیل به ۰ درجه ، حداکثر انرژی در شکل گرفتگی دوم بدست می آید. از آنجا که گروههای متیلی حتی بیشتر از ترکیب gauche به یکدیگر مجبور می شوند ، هم فشار پیچشی و هم فشار استریک وجود دارد. مجموع انرژی کرنش ۱۹ کیلوژول بر مول (۴/۵ کیلوکالری بر مول) برای این ترکیب تخمین زده شده است ، و این امکان را برای محاسبه مقدار ۱۱ کیلوژول بر مول (۲/۶ کیلو کالری در مول) برای تعامل گرفتگی $\text{CH}_3 \leftarrow \text{H} \rightarrow \text{H} \leftarrow \text{CH}_3$: کرنش کلی ۱۹ کیلوژول بر مول منهای فشار دو تداخل گرفتگی $\text{H} \leftarrow \text{H} \rightarrow \text{H}$ ۳ ۴/۰ کیلو کالری/مول) برابر است ۱۱ کیلوژول بر مول.



پس از صفر درجه ، چرخش به یک تصویر آینه از آنچه قبلاً مشاهده کرده ایم تبدیل می شود: یک ترکیب گاوش دیگر بدست می آید ، دیگری شکل گرفتگی شده دیگر ، و در نهایت بازگشت به ضد ترکیب. نمودار انرژی بالقوه در مقابل چرخش در مورد پیوند C_2-C_3 در شکل ۳-۹ نشان داده شده است.



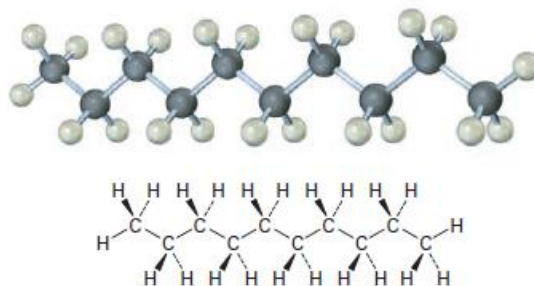
شکل ۳ ۹ نمودار انرژی بالقوه در مقابل چرخش پیوند C^۲ - C^۳ در بوتان. حداکثر انرژی زمانی اتفاق می افتد که دو گروه متیل یکدیگر را گرفتار می کنند و حداقل انرژی زمانی رخ می دهد که دو گروه متیل ۱۸۰ درجه از یکدیگر فاصله دارند (ضد).

مفهوم اختصاص مقادیر انرژی معین به فعل و انفعالات خاص درون یک مولکول بسیار مفید است و ما در فصل بعدی به آن برمی گردیم. خلاصه ای از آنچه که ما تا کنون مشاهده کرده ایم در جدول ۳-۵ آمده است.

مطلوب ترین ترکیب برای هر آلکان دارای پیوندهای کربن - کربن در آرایش های پلکانی است ، و جایگزین های بزرگ در مقابل یکدیگر قرار گرفته اند. ساختار آلکانی تعمیم یافته در شکل ۳ ۱۰ نشان داده شده است.

جدول ۳ ۵ هزینه انرژی برای برهمکنش در کنفورمهای آلکان

برهمکنش	دلیل	هزینه انرژی	
		(kJ/mol)	(kcal/mol)
H ↔ H eclipsed	Torsional strain	4.0	1.0
H ↔ CH ₃ eclipsed	Mostly torsional strain	6.0	1.4
CH ₃ ↔ CH ₃ eclipsed	Torsional and steric strain	11.0	2.6
CH ₃ ↔ CH ₃ gauche	Steric strain	3.8	0.9



شکل ۳ ۱۰ پایدارترین ترکیب آلکان آن است که در آن همه جانشین ها تکان خورده اند و پیوندهای کربن - کربن بر خلاف آن چیده شده اند ، همانطور که در این مدل دکان نشان داده شده است.

نکته آخر: گفتن این که یک سازگار خاص از دیگری ثابت بیشتری دارد به این معنا نیست که مولکول تنها ترکیب پایدار تری را تصویب کرده و حفظ می کند. در دمای اتاق ، چرخش در اطراف پیوندهای اس به قدری سریع رخ می دهد که همه سازگار در تعادل هستند. در هر لحظه ، درصد بیشتری از مولکولها در شکل پایدارتر از مولکول کمتر پایدار یافت می شوند.

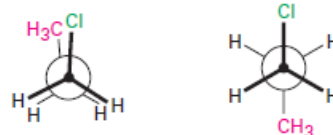
ترسیم پیش بینی های نیومن

در امتداد پیوند C۱ - C۲ اکلروپروپان ، و پیش بینی های نیومن از پایدارترین و پایدارترین ترکیبات را ترسیم کنید.

استراتژی

پایدارترین ترکیب یک آلکان جایگزین شده عموماً یک پلکانی است که در آن گروه های بزرگ دارای رابطه ضد هستند. حداقل پایدارترین شکل به طور کلی یک حالت گرفتگی است که در آن گروه های بزرگ تا حد ممکن نزدیک هستند.

راه حل



پایدارترین (پلکانی) / کمترین پایداری (کسوف)

سوال ۳ - ۱۵

نمودار انرژی پتانسیل در مقابل زاویه چرخش پیوند پروپان را ایجاد کرده و مقادیر را به حداکثر انرژی اختصاص دهید.

سوال ۳ - ۱۶

مشاهده در امتداد پیوند C₁ - C₂ متیل پروپان (ایزوبوتان).

(الف) یک طرح نیومن با ثبات ترین شکل را ترسیم کنید.

(ب) یک طرح نیومن با کمترین شکل را ترسیم کنید.

(ج) نمودار انرژی در مقابل زاویه چرخش در اطراف پیوند C₁-C₂ را ایجاد کنید.

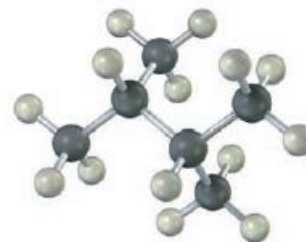
(د) مقادیر نسبی را به حداکثر و حداقل در نمودار خود اختصاص دهید ، با توجه به اینکه یک برهم کنش $H \leftarrow H \rightarrow 4/0$ کیلوژول بر مول و یک اثر متقابل $CH_3 \leftarrow H \rightarrow 6/0$ کیلوژول بر مول هزینه دارد.

سوال ۳ - ۱۷

در امتداد پیوند ۲،۳ C₂ - C₃ دی متیل بوتان مشاهده کنید و یک طرح نیومنی از پایدارترین ترکیب را ترسیم کنید.

سوال ۳ - ۱۸

برآمدگی Newman را در امتداد پیوند C₂ - C₃ با ترکیب زیر ۲،۳ dimethylbutane رسم کرده و انرژی کلی کرنش را محاسبه کنید:



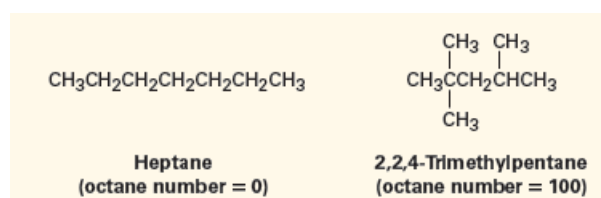
مورد اضافه بنزین

ارنست بوین ، وزیر امور خارجه بریتانیا ، یکبار گفت: "پادشاهی آسمان بر اساس عدالت اداره می شود ، اما پادشاهی زمین بر روی آلکانها اجرا می شود." (در واقع ، او گفت "با نفت کار می کند" نه "با آلکانها" ، اما آنها اساساً یکسان هستند.) تا کنون ، منابع اصلی آلکانها ذخایر گاز طبیعی و نفت جهان هستند. تصور می شود که این رسوبات در قرن ها پیش تخریب شده اند ، عمدتاً از تجزیه موجودات کوچک دریایی تک سلولی به نام foraminifera مشتق شده اند. گاز طبیعی عمدتاً از متان تشکیل شده است اما همچنین حاوی اتان ، پروپان و بوتان است. نفت مخلوط پیچیده ای از هیدروکربن ها است که قبل از استفاده باید به صورت کسری جدا شده و سپس بیشتر تصفیه شود.

دوران نفت در آگوست ۱۸۵۹ آغاز شد ، زمانی که اولین چاه نفت جهان توسط ادوین دریک در نزدیکی تیتوسویل ، پنسیلوانیا حفر شد. نفت با توجه به نقطه جوش به صورت کسری تقطیر شد ، اما نفت سفید جوشانده یا روغن لامپ بیشتر از بنزینی بود که در ابتدا به دنبال آن بود. در آن زمان سواد فراگیر شده بود و مردم برای مطالعه بهتر از آنچه در شمع در دسترس بود می خواستند. بنزین برای استفاده در لامپ بسیار فرار بود و در ابتدا به عنوان یک ضایعات به عنوان محصول محسوب می شد. جهان از آن روزهای اولیه بسیار تغییر کرده است ، اما اکنون بنزین است نه روغن لامپ که ارزش دارد.

پالایش نفت با تقطیر جزئی نفت خام به سه قسمت اصلی با توجه به نقطه جوش (bp) آغاز می شود: بنزین مستقیم (۳۰ تا ۲۰۰ درجه سانتی گراد) ، نفت سفید (۱۷۵ تا ۳۰۰ درجه سانتی گراد) و روغن حرارتی یا سوخت دیزل (فشار ۲۷۵-۴۰۰ درجه سانتی گراد). تقطیر بیشتر تحت فشار کاهش یافته ، روغن و موم های روان کننده را به دست می آورد و بقایای قیری آسفالت به جا می گذارد. تقطیر نفت خام تنها اولین قدم در تولید بنزین است. بنزین مستقیم به عنوان سوخت ضعیفی در خودروها به دلیل ضربه زدن به موتور ، احتراق کنترل نشده ای که ممکن است در موتور داغ ایجاد شود ، معلوم می شود.

عدد اکتان سوخت معیاری است که بر اساس آن خواص ضد قفل آن قضاوت می شود. مدتها پیش مشخص شده بود که هیدروکربن های مستقیم زنجیره ای نسبت به ترکیبات بسیار منشعب بیشتر مستعد ایجاد ضربه موتور هستند. هپتان ، یک سوخت بسیار بد ، دارای مقدار پایه ۰ اکتان است و ۲،۲،۴ تری متیل پیتان ، که معمولاً با نام ایزوکتان شناخته می شود ، دارای رتبه ۱۰۰ است.



از آنجا که بنزین مستقیم در موتورها بسیار ضعیف می سوزد ، شیمیدانان نفت روشهای متعددی را برای تولید سوخت با کیفیت بالاتر ابداع کرده اند. یکی از این روشها ، ترک خوردگی کاتالیزوری ، شامل برش نفت سفید با جوش بالا (C۱۴-C۱۱) و "ترک خوردن" آن به مولکولهای شاخه ای کوچکتر مناسب برای استفاده در بنزین است.

فرآیند دیگری که اصلاح نامیده می شود ، برای تبدیل آلکانهای C۸-C۶ به ترکیبات معطر مانند بنزن و تولوئن استفاده می شود که تعداد اکتان آنها به میزان قابل توجهی بیشتر از آلکانها است. محصول نهایی که در مخزن شما قرار می گیرد دارای ترکیب تقریبی ۱۵٪ آلکانهای مستقیم زنجیره ای C۸-C۴ ، ۲۵ تا ۴۰٪ آلکانهای شاخه دار C۱۰-C۴ ، ۱۰٪ آلکانهای حلقوی ، ۱۰٪ آلکنهای زنجیره ای مستقیم و حلقوی و ۲۵٪ عرصه است. (معطر).

کلمات کلیدی : aliphatic, alkanes, alkyl group, anti conformation, branched-chain alkanes, conformations, conformers, constitutional isomers, eclipsed conformation, functional group, gauche conformation, hydrocarbon, isomers, Newman projection, R group, saturated, staggered conformation, stereochemistry, steric strain, straight-chain alkanes, substituent, torsional strain,

خلاصه

اگرچه آلکان ها نسبتاً غیر فعال هستند و به ندرت درگیر واکنش های شیمیایی هستند، اما با این وجود وسیله نقلیه مفیدی را برای معرفی برخی ایده های عمومی مهم فراهم می کنند. در این فصل، ما از آلکان ها برای معرفی رویکرد اساسی برای نام گذاری ترکیبات آلی و نگاهی اولیه به برخی از جنبه های سه بعدی مولکول ها استفاده کرده ایم.

یک گروه عملکردی گروهی از اتم ها در درون یک مولکول بزرگتر است که واکنش پذیری شیمیایی مشخصه ای دارد. از آنجا که گروه های عملکردی تقریباً به همان شیوه در تمام مولکول هایی که در آن ها رخ می دهند رفتار می کنند، واکنش های شیمیایی یک مولکول آلی تا حد زیادی توسط گروه های عملکردی آن تعیین می شود.

آلکان ها یک کلاس از هیدروکربن های اشباع با فرمول کلی C_nH_{2n+2} هستند. آنها حاوی هیچ گروه عملکردی، نسبتاً بی اثر هستند، و می تواند یا زنجیره مستقیم (عادی) و یا شاخه. آلکان ها توسط یک سری قوانین نامگذاری IUPAC نام گذاری شده اند. ترکیباتی که فرمول شیمیایی یکسانی دارند اما ساختارهای متفاوتی دارند، ایزومرها نامیده می شوند. به طور مشخص تر ترکیباتی مانند بوتان و ایزوبوتان که در ارتباطات آن ها بین اتم ها متفاوت است، ایزومر های اساسی نامیده می شوند.

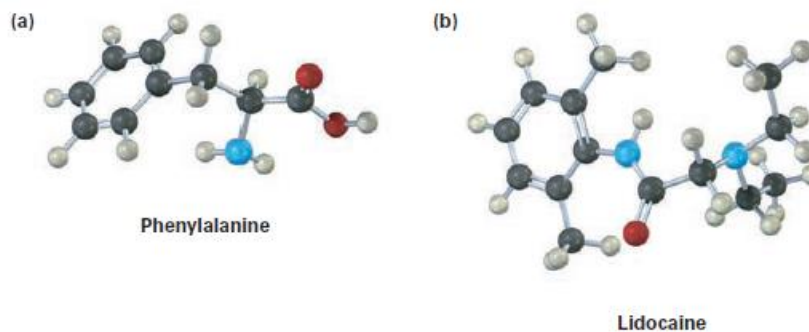
پیوندهای تک کربنی در آلکان ها با همپوشانی s اوربیتال های هیبریدی کربن sp^3 تشکیل می شوند. چرخش در اطراف پیوندها به دلیل متقارن استوانه ای شان امکان پذیر است و بنابراین آلکان ها در تعداد زیادی از انطباق های به سرعت در هم پیوسته وجود دارند. پیش بینی های نیومن این امکان را می دهند که پیامدهای

فضایی چرخش پیوند را با دید مستقیم در امتداد یک محور پیوند کربن-کربن تجسم کنند. همه انطباق های آلکان به همان اندازه پایدار نیستند. شکل دهی سرسام آور اتان ۱۲ کیلوژیل بر مول (۲/۹ کیلوکالری بر مول) پایدارتر از شکل گرفتگی شده به دلیل کرنش تورشی است. به طور کلی هر آلکان زمانی پایدارترین است که تمام پیوندهایش سرسام آور باشد.

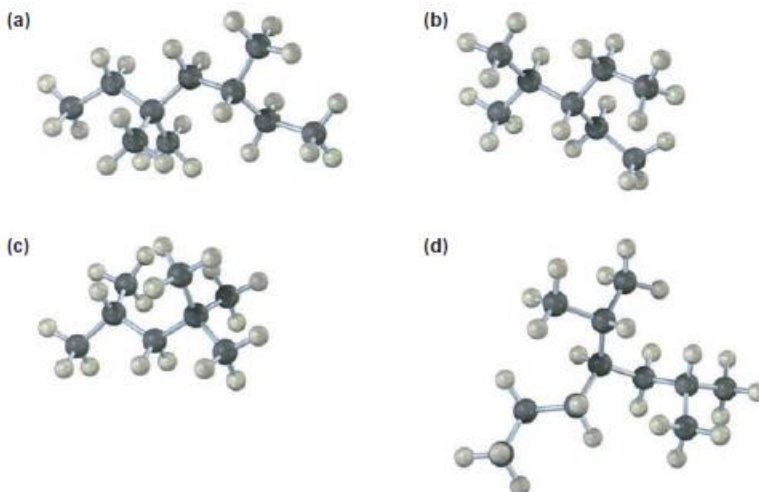
تجسم شیمی

(مشکلات ۳-۱۳ در فصل ظاهر می شود.)

شناسایی گروه های عملکردی در مواد زیر، و تبدیل هر نقاشی به یک فرمول مولکولی (قرمز = O، آبی = N).



برای آلکان های زیر نام IUPAC داده، هر نقاشی را به یک ساختار اسکلتی تبدیل کنید.

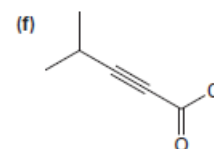
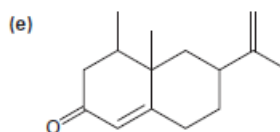
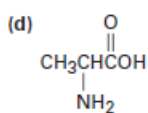
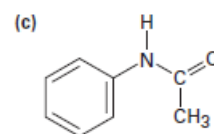
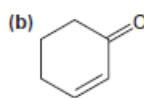
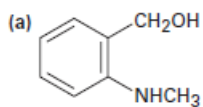


طرح نیومن را در امتداد پیوند C^2-C^3 از ترکیب زیر از ۲ بوتانول رسم کنید.



مسائل اضافی

گروه های تابعی ۳ ۲۲ مکان یابی و گروه های عملکردی در مولکول های زیر را شناسایی کنید.



ساختارهای پیشنهادی است که دیدار با توضیحات زیر :

(الف) کتون با پنج کربن (ب) چهار کربن آمید (ج) پنج استر کربن (د) آلدهید معطر (ه) استر keto (ر) الکل آمینو

ساختارهای پیشنهادی برای موارد زیر:

(الف) یک کتون، $C_6H_{10}O$ (ب) یک نیتریل، C_5H_9N (ج) دیالدهید، $C_4H_6O_2$ (د) بروموالکن، $C_6H_{11}Br$ (ه) آلکان،
 C_6H_{14} (و) هیدروکربن اشباع چرخه ای، C_6H_{12} (ز) A diene (dialkene) C_5H_8 (ر) یک keto alkene،
 $C_5H_{10}O$

پیش بینی هیبریدیزاسیون اتم کربن در هر یک از گروه های تابعی زیر:

(الف) کتون (ب) نیتریل (ج) کربوهیدراتیک اسید.

ساختار مولکول های زیر را رسم کنید: (الف) $C_4H_6O_2$, Biacetyl, یک ماده با عطر کره; آن را شامل هیچ حلقه و یا کربن کربن پیوندهای متعدد. (ب) اتیلنیمین، C_2H_5N ، ماده ای که در سنتز پلیمرهای ملتین استفاده می شود. حاوی هیچ پیوند متعددی نیست. (ج) گلیسرول، $C_3H_8O_3$ ، یک ماده جدا شده از چربی و مورد استفاده در لوازم آرایشی و بهداشتی؛ دارای یک گروه $-OH$ بر روی هر کربن است.

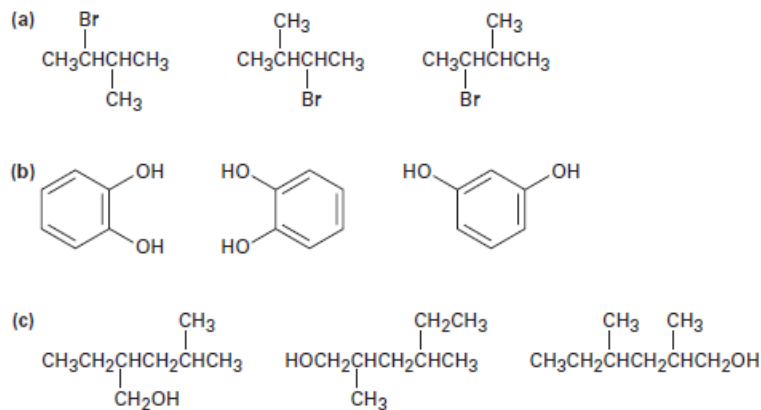
رسم ساختارهای زیر که با توضیحات زیر هماهنگ باشد (احتمالات بسیاری وجود دارد):

(الف) سه ایزومر با فرمول C_8H_{18}

(ب) دو ایزومر با فرمول $C_4H_8O_2$

ساختار نه ایزومر C_7H_{16} را ترسیم کنید.

در هر یک از مجموعه های زیر ، کدام ساختارها نمایان کننده ترکیب یکسانی و کدام ترکیبات مختلف هستند؟



هفت ایزومر اساسی با فرمول $C_4H_{10}O$ وجود دارد. تا جایی که می توانید رسم کنید

تا آنجا که می توانید ترکیبات متناسب با توضیحات زیر را ترسیم کنید:

(الف) الکل‌های با فرمول $C_4H_{10}O$

(ب) آمینها با فرمول $C_5H_{13}N$

(ج) کتونهای با فرمول $C_5H_{10}O$

(د) آلدهیدها با فرمول $C_5H_{10}O$

(ه) استرها با فرمول $C_6H_{12}O_2$

(و) اترها با فرمول $C_4H_{10}O$

ترسیم ترکیباتی که حاوی موارد زیر هستند:

(الف) الکل اولیه

(ب) نیتریل سوم

(ج) تیول ثانویه

(د) الکل‌های اولیه و ثانویه

(ه) گروه ایزوپروپیل

(و) کربن چهارگانه

نامگذاری ترکیبات

همه مشتقات پنتان ، $C_5H_{11}Br$ را رسم کرده و نامگذاری کنید.

همه مشتقات تک رنگ ۲،۵ دی متیل هگزان ، $C_6H_{14}Cl$ را رسم کرده و نامگذاری کنید.

ساختارهای زیر را ترسیم کنید:

(الف) ۲ متیل هپتان

(ب) ۴ اتیل ۲،۲ دی متیل هگزان

(ج) ۴ اتیل ۳،۴ دی متیلوکتان

(د) ۲،۴،۴ تری متیل هپتان

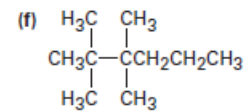
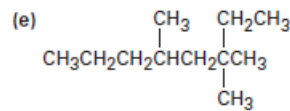
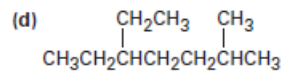
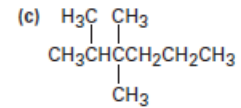
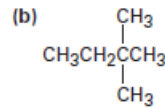
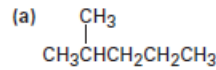
(ه) ۳،۳ دی اتیل ۲،۵ دی متیلونان

(ر) ۴ ایزوپروپیل ۳ متیل هپتان

ترکیبی ترسیم کنید که: (الف) فقط کربن اولیه و سوم داشته باشد (ب) فاقد کربن ثانویه یا ثالث باشد (ج) چهار کربن ثانویه

ترکیب ترسیم کنید که: (الف) دارای ۹ هیدروژن اولیه (ب) دارای فقط هیدروژنهای اولیه

نام IUPAC را برای ترکیبات زیر بنویسید:



پنج ایزومر C_6H_{14} را نام ببرید

چرا هریک از نامهای زیر نادرست است توضیح دهید:

(الف) ۲،۲ دی متیل ۶ اتیل هپتان (ب) ۴ اتیل ۵،۵ دی متیل پپتان (ج) ۳ اتیل ۴،۴ دی متیل هگزان (د) ۵،۵،۶ تری متیلوکتان (ه) ۲ ایزوپروپیل ۴ متیل هپتان

برای موارد زیر ساختار و نام IUPAC پیشنهاد دهید: (الف) دی اتیل دی متیل هگزان (ب) آلکان جایگزین A (ج) متیل بوتیل

ترکیبات

متیل بوتان (ایزوپنتان) را در نظر بگیرید. مشاهده در امتداد پیوند C^2-C^3 :

(الف) یک طرح نیومن با ثبات ترین شکل را ترسیم کنید.

(ب) یک طرح نیومن با کمترین شکل را ترسیم کنید.

(ج) اگر تعامل گرفتگی $\text{CH}_3 \rightarrow \rightarrow \text{CH}_3$ ۱۱ کیلوژول بر مول (۲/۵ کیلو کالری بر مول) و تعامل گاوچه $\text{CH}_3 \leftarrow \leftarrow \text{CH}_3$ ۳/۳۸ کیلوژول بر مول (۰/۹ کیلوکالری بر مول) هزینه دارد، یک نمودار کمی از انرژی در مقابل چرخش ایجاد کنید.

انرژی های نسبی سه ترکیب احتمالی مبهم در اطراف پیوند C^۲-C^۳ در ۲،۳ دی متیل بوتان چیست؟ (مسئله ۳ ۴۲ را ببینید.)

یک نمودار انرژی بالقوه کیفی برای چرخش در مورد پیوند ۱،۲ C - C دیبرومتان بسازید. به نظر شما کدام سازگار پایدارتر خواهد بود؟ برحسب ترکیبات ضد گاو ش ۱،۲ دیبرومتان را برچسب گذاری کنید.

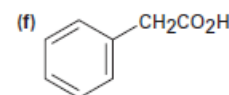
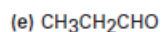
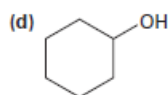
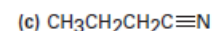
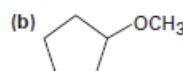
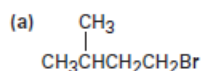
انتظار می رود کدام ترکیب ۱،۲ دیبرومتان (مسئله ۳ ۴۴) بیشترین لحظه دوقطبی را داشته باشد؟ گشتاور دوقطبی مشاهده شده ۱،۲ دیبرومتان $D = 1.0 \mu$ است. این در مورد ترکیب واقعی مولکول به شما چه می گوید؟

پایدارترین ترکیب پنتان را با استفاده از گوه و خط تیره برای نشان دادن پیوندهایی که از کاغذ بیرون می آیند و پشت کاغذ می روند رسم کنید.

پایدارترین ترکیب ۱،۴ دی کلروپنتان را با استفاده از گوه و خط تیره برای نشان دادن پیوندهایی که از کاغذ بیرون می آیند و پشت کاغذ می روند رسم کنید.

مسائل عمومی

برای هر یک از ترکیبات زیر ، ایزومری را ترسیم کنید که دارای گروه های عملکردی یکسانی باشد.



اسید مالیک ، $C_4H_6O_5$ ، از سیب جدا شده است. از آنجا که این ترکیب با ۲ معادل مولی باز واکنش نشان می دهد ، یک دی کربوکسیلیک اسید است. الف) حداقل پنج ساختار ممکن را ترسیم کنید. ب) اگر اسید مالیک الکل ثانویه است ، ساختار آن چگونه است؟

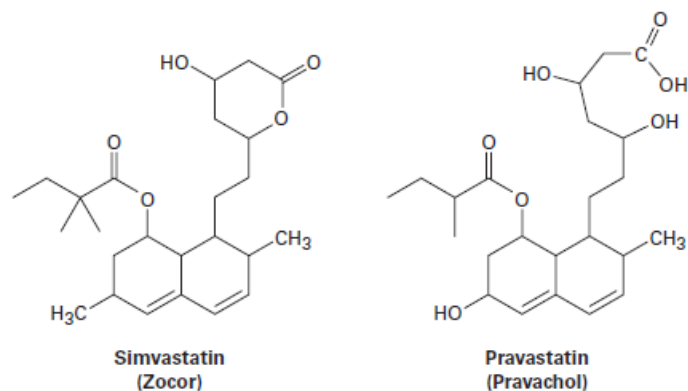
فرمالدئید ، $H_2C=O$ ، به دلیل مفید بودن به عنوان نگهدارنده بافت ، برای همه زیست شناسان شناخته شده است. وقتی فرمالدئید خالص می شود ، تری تریکسان ، $C_3H_6O_3$ را تولید می کند ، که به طرز شگفت آوری ، هیچ گروه کربونیل ندارد. فقط یک مشتق مونوبرومو ($C_3H_5BrO_3$) تریوکسان ممکن است. یک ساختار برای تریوکسان پیشنهاد دهید.

مانع چرخش در مورد پیوند C - C در برومواتان $15 kJ/mol$ ($3.6 kcal/mol$) است. الف) چه مقدار انرژی را می توان به یک برهم کنش $H \leftarrow \rightarrow Br$ اختصاص داد؟ ب) یک نمودار کمی از انرژی بالقوه در مقابل چرخش پیوند برای برومواتان بسازید.

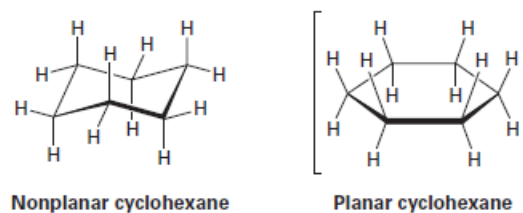
افزایش جایگزینی در اطراف یک پیوند منجر به افزایش فشار می شود. به عنوان مثال چهار بوتان جایگزین ذکر شده در زیر را در نظر بگیرید. برای هر ترکیب ، طول پیوند C^2-C^3 را مشاهده کرده و پیش بینی های نیومن از پایدارترین و پایدارترین ترکیبات را ترسیم کنید. از داده های جدول ۳ ۵ برای اختصاص مقادیر انرژی کرنش به هر ترکیب استفاده کنید. کدام یک از هشت شکل بیشترین فشار را دارد؟ کدام کمترین فشار را دارد؟

- (a) 2-Methylbutane (b) 2,2-Dimethylbutane
(c) 2,3-Dimethylbutane (d) 2,2,3-Trimethylbutane

عوامل کاهش دهنده کلسترول به نام استاتین ها، مانند سیمواستاتین (Zocor) و پراواستاتین (Pravachol) ، از جمله داروهای تجویزی گسترده در جهان هستند که فروش سالانه آنها تقریباً ۲۵ میلیارد دلار برآورد شده است. گروه های عاملی را در هر دو شناسایی کنید و بگویید چگونه این دو ماده با هم تفاوت دارند.



در فصل بعد ، ما به سیکلوآلکان ها - هیدروکربن های حلقوی اشباع شده - نگاه خواهیم کرد و خواهیم دید که مولکول ها به طور کلی از تظاهرات تهاجمی و غیرخطی استفاده می کنند. به عنوان مثال ، سیکلو هگزان بیشتر شبیه یک صندلی نشیمن دار است تا شکل تخت. چرا؟



در فصل بعد خواهیم دید که دو ماده ایزومری وجود دارد که هر دو ۱،۲ دی متیل سیکلو هگزان نام دارند. توضیح دهید.



فصل ۴ | ترکیبات آلی: سیکلوآلکان ها و استریشیمی آنها

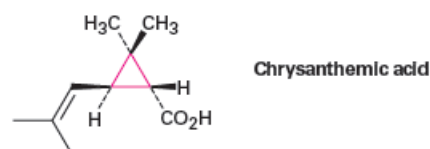
محتوا

۱. نامگذاری سیکلوآلکانها
۲. ایزومر سیس- ترانس در سیکلوآلکانها
۳. پایداری سیکلوآلکانها: کرنش حلقه ای
۴. شکلهای سیکلوآلکانها
۵. ترکیبهای سیکلوهگزان
۶. پیوندهای محوری و استوایی در سیکلوهگزان
۷. ترکیبات سیکلوهگزانهای تک جایگزین
۸. ترکیبات سیکلوهگزانهای غیر جایگزین شده
۹. ترکیبهای مولکولهای چند حلقه ای
۱۰. مورد اضافه مکانیک مولکولی

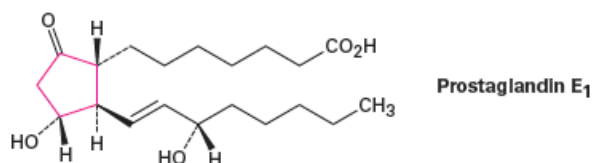
غده مشک گوزن مشک نر هیمالیا ماده ای را ترشح می کند که زمانی در عطرسازی استفاده می شد و حاوی سیکلوآلکان های ۱۴ تا ۱۸ کربن است.

چرا این فصل؟ موارد متعددی را در فصل های آینده خواهیم دید که در آن شیمی یک گروه عملکردی معین تحت تأثیر قرار گرفتن در یک حلقه است نه یک زنجیره باز. از آنجا که مولکول های حلقوی در اکثر داروسازی ها و در همه کلاس های مولکول های زیستی از جمله پروتئین ها ، لیپیدها ، کربوهیدرات ها و اسیدهای نوکلئیک دیده می شوند ، درک رفتار ساختارهای حلقوی بسیار مهم است.

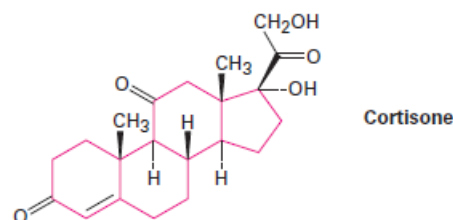
اگرچه ما تا کنون فقط در مورد ترکیبات زنجیره باز بحث کرده ایم ، اما بیشتر ترکیبات آلی دارای حلقه های اتم کربن هستند. به عنوان مثال ، اسید گل داودی ، که استرهای آن به طور طبیعی به عنوان اجزای حشره کش فعال گل های گل داودی وجود دارد ، دارای یک حلقه سه عضوی (سیکلوپروپان) است.



پروستاگلاندین ها ، هورمون های قوی که انواع مختلف عملکردهای فیزیولوژیکی را در انسان کنترل می کنند ، دارای یک حلقه پنج عضوی (سیکلوپنتان) هستند.

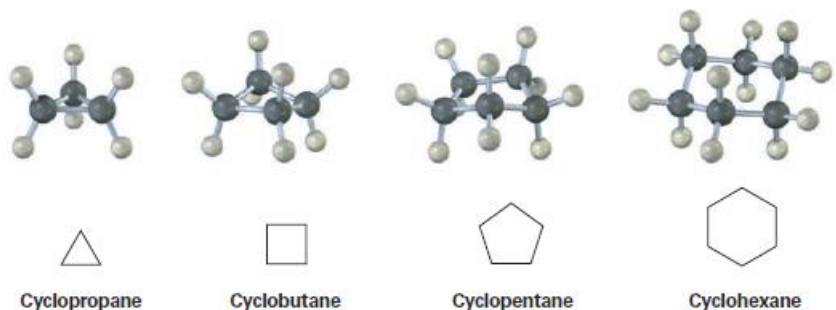


استروئیدها ، مانند کورتیزون ، دارای چهار حلقه هستند که به هم متصل شده اند - ۳ حلقه شش تایی (سیکلو هگزان) و یک حلقه پنج عضوی. ما در مورد استروئیدها و خواص آنها در بخشهای ۶۲۷ و ۷۲۷ به تفصیل بحث خواهیم کرد.



نامگذاری سیکلوآلکان ها

هیدروکربنهای چرخه ای اشباع شده ، سیکلوآلکان یا ترکیبات آلیسکلیک (حلقوی آلیفاتیک) نامیده می شوند. از آنجا که سیکلوآلکان ها از حلقه های -CH₂- تشکیل شده اند ، آنها دارای فرمول کلی n (CH₂) یا C_nH_{2n} هستند و می توانند توسط چند ضلعی ها در نقشه های اسکلتی نشان داده شوند.



سیکلو آلکانهای جایگزین با قوانین مشابهی که در فصل قبل دیدیم برای آلکانهای زنجیره باز نامگذاری شده است (بخش ۳ ۴). برای اکثر ترکیبات ، تنها دو مرحله وجود دارد.

مرحله ۱

والدین را پیدا کنید.

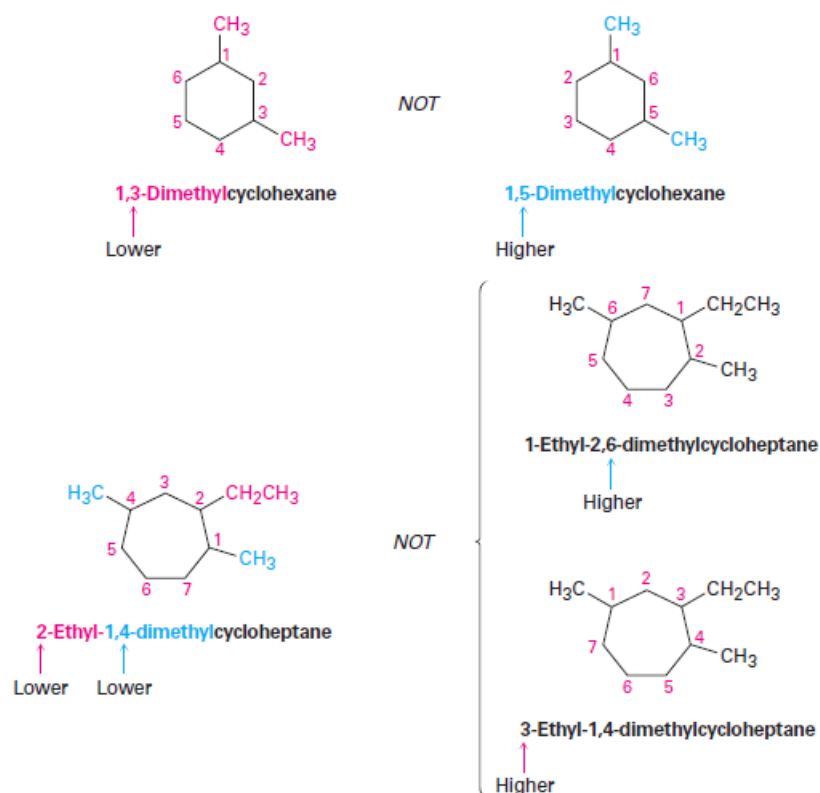
تعداد اتمهای کربن در حلقه و تعداد در بزرگترین جایگزین را بشمارید. اگر تعداد اتمهای کربن در حلقه برابر یا بیشتر از تعداد موجود در جایگزین باشد ، این ترکیب به عنوان سیکلو آلکان جایگزین آلکیل نامگذاری می شود. اگر تعداد اتم های کربن در بزرگترین جایگزین بیشتر از تعداد حلقه باشد ، این ترکیب به عنوان یک آلکان جایگزین سیکلوآلکیل نامگذاری می شود. مثلا:



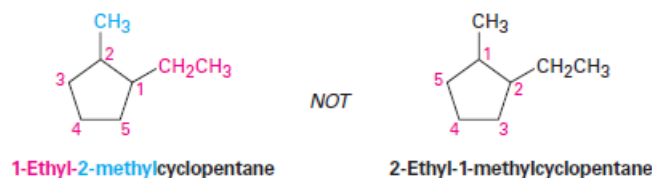
مرحله ۲

جایگزین ها را شماره گذاری کرده و نام را بنویسید.

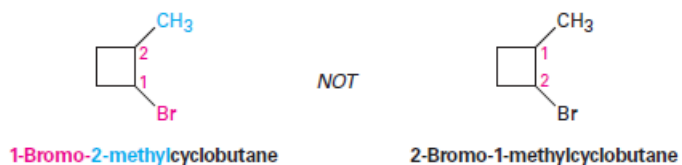
برای سیکلو آلکان جایگزین آلکیل یا هاله ، یک نقطه اتصال را به عنوان کربن ۱ انتخاب کرده و جایگزین های حلقه را شماره گذاری کنید تا جایگزین دوم تا حد ممکن تعداد کمتری داشته باشد. اگر هنوز ابهام وجود دارد ، عدد را طوری تنظیم کنید که جایگزین سوم یا چهارم تا آنجا که ممکن است عدد کمتری داشته باشد ، تا زمانی که نقطه تفاوت پیدا شود.



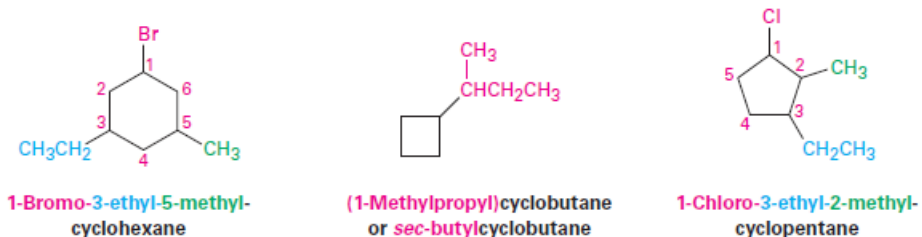
الف) هنگامی که دو یا چند گروه آلکیل مختلف وجود دارند که می توانند اعداد یکسانی را در نظر بگیرند ، آنها را با اولویت حروف الفبا شماره گذاری کنید ، و از پیشوندهای عددی مانند di و tri صرف نظر کنید.



ب) در صورت وجود هالوژن ها ، آنها را درست مانند گروه های آلکیل درمان کنید.

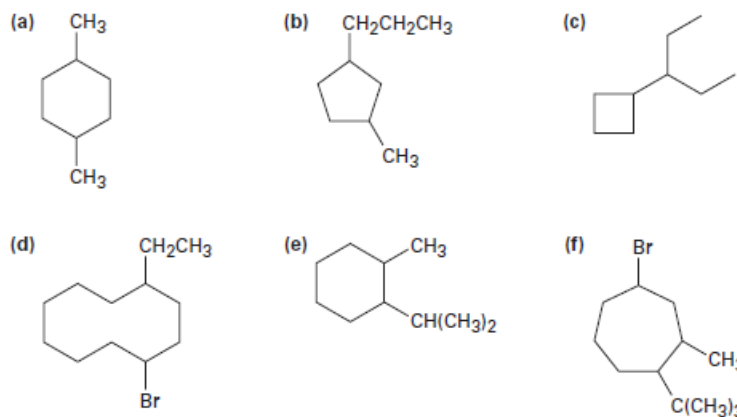


برخی از نمونه های اضافی در زیر آمده است:



سوال ۴ - ۱

نام IUPAC را برای سیکلوآلکان های زیر بنویسید:



سوال ۴ - ۲

ساختارهای مربوط به نامهای IUPAC زیر را ترسیم کنید:

(الف) ۱،۱ دی متیل سیکلوکتان (ب) ۳ سیکلوبوتیل هگزان (ج) ۱،۲ دی کلروسیکلوپنتان (د) ۱،۳ دیبرومو ۵ متیل سیکلو هگزان

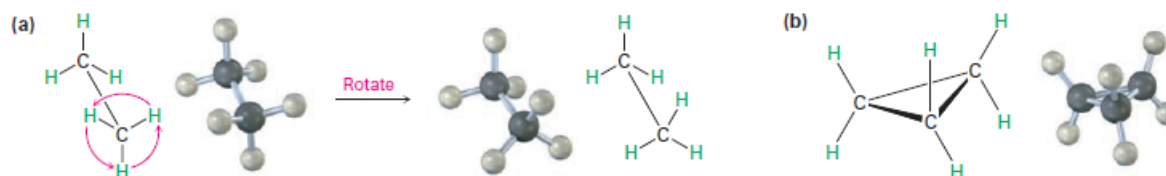
سوال ۴ - ۳

سیکلو آلکان زیر را نام ببرید:



ایزومر سیس-ترانس در سیکلوآلکان ها

از بسیاری جهات ، شیمی سیکلوآلکان مانند آلکانهای زنجیره باز است: هر دو غیر قطبی و نسبتاً بی اثر هستند. با این حال ، برخی از تفاوت های مهم وجود دارد. یک تفاوت این است که سیکلوآلکانها انعطاف پذیری کمتری نسبت به آلکانهای زنجیره باز در مقابل چرخش نسبتاً آزاد حول پیوندهای تک در آلکانهای زنجیره باز (بخشهای ۶۳ و ۷۳) ، آزادی بسیار کمتری در سیکلوآلکانها وجود دارد. به عنوان مثال ، سیکلوپروپان باید یک مولکول صلب و صلب باشد زیرا سه نقطه (اتم های کربن) یک صفحه را تعریف می کنند. هیچ چرخشی نمی تواند در اطراف یک پیوند کربن - کربن سیکلوپروپان بدون شکستن حلقه صورت گیرد (شکل ۱۴).

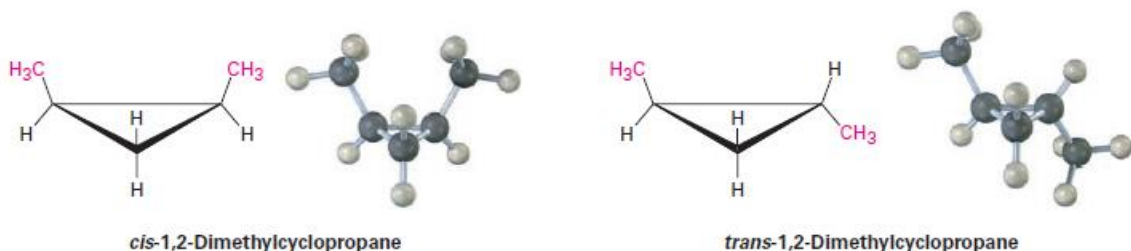


شکل ۱۴ چرخش پیوند در اتان و سیکلوپروپان. (الف) چرخش در اطراف پیوند کربن - کربن در اتان اتفاق می افتد ، اما (ب) هیچ گونه چرخشی در اطراف پیوندهای کربن - کربن در سیکلوپروپان بدون شکستن حلقه امکان پذیر نیست.

سیکلوآلکان های بزرگتر آزادی چرخشی بیشتری دارند و حلقه های بسیار بزرگ (C₂₅ به بالا) آنقدر فلایبی هستند که تقریباً از آلکانهای زنجیره باز قابل تشخیص نیستند. با این حال ، اندازه حلقه های رایج (C₃ - C₇) در حرکات مولکولی آنها بسیار محدود است.

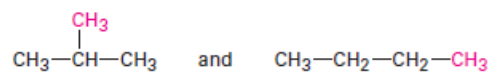
به دلیل ساختار چرخه ای خود ، سیکلوآلکان ها هنگام مشاهده لبه دو چهره دارند ، یک صورت "بالا" و یک چهره "پایین". در نتیجه ایزومریسم در سیکلوآلکان های جایگزین ممکن است. به عنوان مثال ، دو ایزومر مختلف ۱،۲ دی متیل سیکلوپروپان وجود دارد ، یکی با دو گروه متیل در یک طرف حلقه و دیگری با گروههای متیل در رویهای مخالف (شکل ۲۴). هر دو ایزومر ترکیبات پایداری هستند و هیچ کدام بدون شکستن و اصلاح پیوندهای شیمیایی به دیگری تبدیل نمی شوند (شکل ۲۴). دو ایزومر مختلف ۱،۲ دی متیل سیکلوپروپان وجود دارد ، یکی

با گروههای متیل در یک طرف حلقه (cis) و دیگری با گروههای متیل در طرف مقابل حلقه (ترانس). این دو ایزومر به یکدیگر متصل نمی شوند.

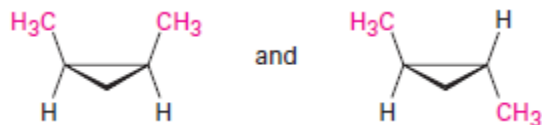


شکل ۲۴ دو ایزومر مختلف ۱،۲ دی متیل سیکلوپروپان وجود دارد ، یکی با گروههای متیل در یک طرف حلقه (cis) و دیگری با گروههای متیل در طرف مقابل حلقه (ترانس). این دو ایزومر به یکدیگر متصل نمی شوند.

بر خلاف ایزومرهای مشروطه بوتان و ایزوبوتان ، که اتم های آنها به ترتیب متفاوتی به هم متصل شده اند (بخش ۳ ۲) ، دو ۱،۲ دی متیل سیکلوپروپان ترتیب پیوندهای یکسانی دارند اما از نظر جهت فضایی اتم ها متفاوت است. به چنین ترکیباتی ، با اتم هایی که در یک ترتیب متصل هستند اما در جهت سه بعدی متفاوت هستند ، ایزومرهای استریوشیمیایی یا استریوایزومرها گفته می شود. به طور کلی تر ، عبارت استریوشیمی است برای اشاره به جنبه های سه بعدی ساختار شیمیایی و واکنش پذیری استفاده می شود.



ایزومرهای اساسی (ارتباطات مختلف بین اتم ها)



استریو ایزومرها (اتصالات یکسان اما هندسه سه بعدی متفاوت)

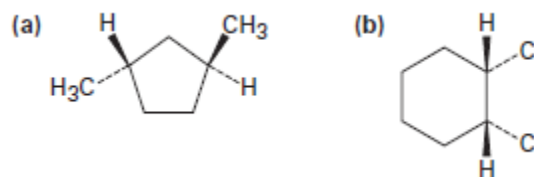
۱،۲ دی متیل سیکلوپروپان ها عضو زیر طبقه ای از استریو ایزومرها هستند که ایزومرهای cis-trans نامیده می شوند. پیشوندهای cis (لاتین "در همان طرف") و trans (لاتین "سراسر") برای تمایز بین آنها استفاده می شود.

ایزومریسم سیس - ترانس یک پدیده رایج در سیکلوآلکانهای جایگزین و در بسیاری از مولکولهای بیولوژیکی حلقوی است.



نامگذاری سیکلوآلکان ها

مواد زیر را نام گذاری کنید ، از جمله پیشوند سیس یا ترانس:



استراتژی

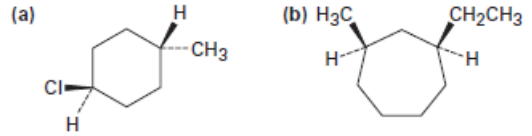
در این نماها ، حلقه تقریباً در صفحه قرار دارد ، یک پیوند گوه دار از صفحه بیرون زده و یک پیوند تیز به صفحه عقب می افتد. دو جایگزین اگر هر دو خارج از صفحه یا هر دو در صفحه باشند Cis هستند و اگر یکی خارج از صفحه و دیگری داخل صفحه باشد ترانس هستند.

راه حل

(الف) ترانس ۱،۳ دی متیل سیکلوپنتان (ب) سیس ۱،۲ دی کلرو سیکلو هگزان

سوال ۴ - ۴

مواد زیر را از جمله پیشوند سیس یا ترانس نام ببرید:



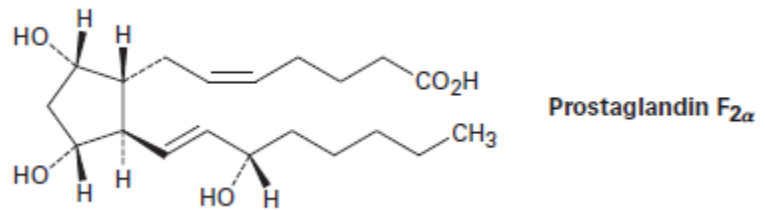
سوال ۴ - ۵

ساختار مولکولهای زیر را ترسیم کنید:

- (a) *trans*-1-Bromo-3-methylcyclohexane (b) *cis*-1,2-Dimethylcyclobutane
 (c) *trans*-1-*tert*-Butyl-2-ethylcyclohexane

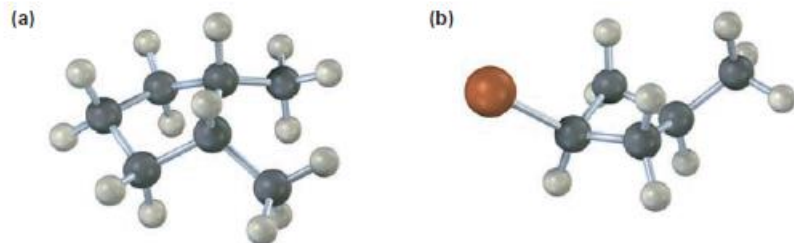
سوال ۴ - ۶

پروستاگلاندین $F_{2\alpha}$ ، هورمونی که باعث انقباض رحم در هنگام زایمان می شود ، ساختار زیر را دارد. آیا دو گروه هیدروکسیل (-OH) در حلقه سیکلوپنتان سیس هستند یا به یکدیگر تبدیل می شوند؟ دو زنجیره کربنی متصل به حلقه چگونه؟



سوال ۴ - ۷

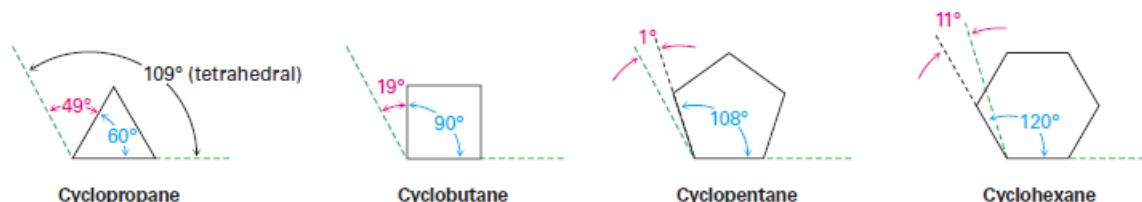
مواد زیر را از جمله پیشوند سیس یا ترانس (قرمز-قهوه ای = Br) نام ببرید:



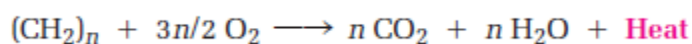
پایداری سیکلوآلکان ها: کرنش حلقه ای

شیمییدانان در اواخر دهه ۱۸۰۰ می دانستند که مولکول های حلقوی وجود دارند ، اما محدودیت های اندازه حلقه مشخص نیست. اگرچه ترکیبات متعددی حاوی پنج حلقه و شش حلقه شناخته شده بود ، با وجود تلاش های زیاد ، اندازه حلقه های کوچکتر و بزرگتر تهیه نشده بود.

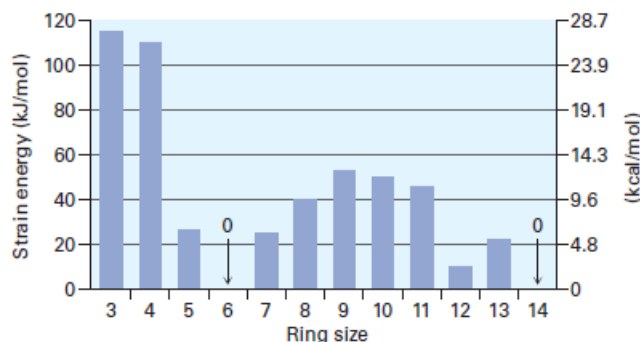
تفسیری نظری از این مشاهدات در سال ۱۸۸۵ توسط آدولف فون بایر ارائه شد ، وی پیشنهاد کرد که حلقه های کوچک و بزرگ ممکن است به دلیل کرنش زاویه ناپایدار باشند - کرنش ناشی از مولکول هنگامی که زوایای پیوند مجبور به انحراف از مقدار ایده آل ۱۰۹ درجه چهارضلعی می شوند. بایر پیشنهاد خود را بر این مفهوم ساده هندسی بنا نهاد که یک حلقه سه عضوی (سیکلو پروپان) باید یک مثلث متساوی الاضلاع با زاویه پیوند ۶۰ درجه باشد تا ۱۰۹ درجه، یک حلقه چهار عضو (سیکلوپنتان) باید مربعی با زوایای پیوند باشد. ۹۰ درجه، یک حلقه پنج عضوی باید یک پنج ضلعی منظم با زوایای پیوند ۱۰۸ درجه باشد و غیره. در ادامه این بحث، حلقه های بزرگ باید با داشتن زوایای پیوندی که بسیار بیشتر از ۱۰۹ درجه است، کشیده شوند.



حقایق چیست؟ برای اندازه گیری میزان کرنش در یک ترکیب ، باید کل انرژی ترکیب را اندازه گیری کرده و سپس انرژی یک ترکیب مرجع بدون کرنش را کم کنیم. تفاوت بین دو مقدار باید نشان دهنده میزان انرژی اضافی مولکول به دلیل کرنش باشد. ساده ترین روش تجربی برای انجام این کار برای یک سیکلو آلکان اندازه گیری گرمای احتراق آن است ، مقدار گرمای آزاد شده هنگامی که این ترکیب به طور کامل با اکسیژن می سوزد. هر چه مقدار انرژی (کرنش) ترکیب بیشتر باشد ، انرژی بیشتری (گرما) در اثر احتراق آزاد می شود.



از آنجا که گرمای احتراق یک سیکلو آلکان به اندازه آن بستگی دارد ، ما باید گرمای احتراق را در واحد CH_2 بررسی کنیم. تفریق یک مقدار مرجع مشتق شده از یک آلکان بدون حلقه بدون فشار و سپس ضرب در تعداد واحدهای CH_2 در حلقه ، انرژی کرنش کلی را می دهد. شکل ۴ ۳ نتایج را نشان می دهد.



شکل ۴ ۳ انرژی کرنش سیکلوآلکان، با گرفتن تفاوت بین گرمای احتراق سیکلوآلکان در هر CH_2 و گرمای آلکان غیر حلقوی احتراق در هر CH_2 ، و ضرب در تعداد واحدهای CH_2 در یک حلقه محاسبه می شود. حلقه‌های کوچک و متوسط صاف می‌شوند، اما حلقه‌های سیکلوهگزان و حلقه‌های بسیار بزرگ بدون کرنش هستند.

داده های شکل ۴ ۳ نشان می دهد که نظریه بایر فقط تا حدی درست است. سیکلوپروپان و سیکلوبوتان در حقیقت همانطور که پیش بینی شده بود تحت فشار قرار می گیرند، اما سیکلوپنتان بیشتر از آنچه پیش بینی شده بود دارای فشار بوده و سیکلو هگزان فاقد فشار است. Cycloalkanes با اندازه متوسط تنها دارای کرنش متوسط هستند و حلقه های ۱۴ کربن یا بیشتر فاقد کرنش هستند. چرا نظریه بایر اشتباه است؟

نظریه بایر به این دلیل ساده که او تصور می کرد همه سیکلواکنها صاف هستند اشتباه است. در حقیقت، همانطور که در بخش بعدی خواهیم دید، اکثر سیکلوآلکانها صاف نیستند. آنها از شکل دهی سه بعدی استفاده می کنند که اجازه می دهد زوایای پیوند تقریباً چهارضلعی باشند. در نتیجه، کرنش زاویه فقط در حلقه های سه و چهار عضوی رخ می دهد که انعطاف پذیری کمی دارند. برای اکثر اندازه حلقه ها، به ویژه حلقه متوسط (C۱۱ - C۷) سیکلوآلکان ها، فشار پیچشی ناشی از تداخل کسوف $\text{H} \leftarrow \text{H}$ در کربن های مجاور (بخش ۳ ۶) و فشار استریکی ناشی از دافعه بین اتم های بدون پیوند که بیش از حد نزدیک می شوند (بخش ۳ ۷) مهمترین عوامل هستند. بنابراین، سه نوع کرنش به انرژی کلی یک سیکلو آلکان کمک می کند.

کرنش زاویه - کرنش ناشی از انبساط یا فشردگی زاویه های پیوند

کرنش پیچشی - کرنش ناشی از گرفتگی پیوندها بین اتم های همسایه

کرنش استریک - کرنش ناشی از فعل و انفعالات دافعه هنگامی که اتم ها بیش از حد به یکدیگر نزدیک می شوند

سوال ۴ - ۸

هر برهمکنش خسوف $H \leftarrow \rightarrow H$ در اتان حدود $4/0$ کیلوژول بر مول هزینه دارد. چند اثر متقابل در سیکلوپروپان وجود دارد؟ چه بخشی از انرژی کلی 115 کیلوژول بر مول ($27/5$ کیلو کالری بر مول) سیکلوپروپان ناشی از کرنش پیچشی است؟

سوال ۴ - ۹

cis ۱,۲ Dimethylcyclopropane دارای کرنش بیشتری نسبت به *trans* ۱,۲ dimethylcyclopropane است. چگونه می توانید این تفاوت را حساب کنید؟ کدام یک از دو ترکیب پایدارتر است؟

ترکیبات سیکلوآلکان ها

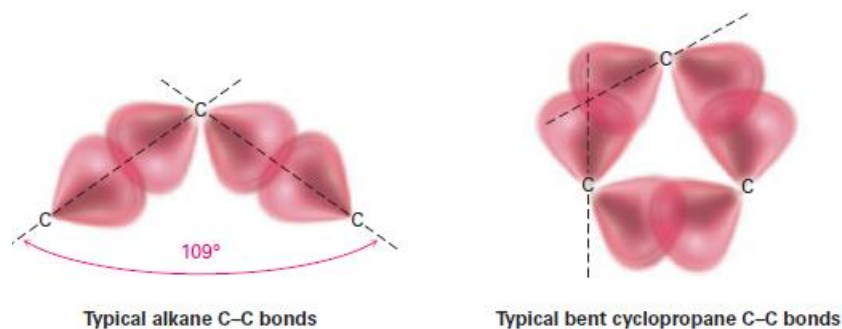
سیکلوپروپان

سیکلوپروپان از همه حلقه‌ها بیشترین کرنش را دارد، عمدتاً به دلیل کرنش زاویه‌ای ناشی از زوایای پیوند C-C- 60° است. علاوه بر این، سیکلوپروپان دارای کرنش پیچشی قابل توجهی است زیرا پیوندهای C-H روی اتم‌های کربن همسایه گرفته شده است (شکل ۴-۴)



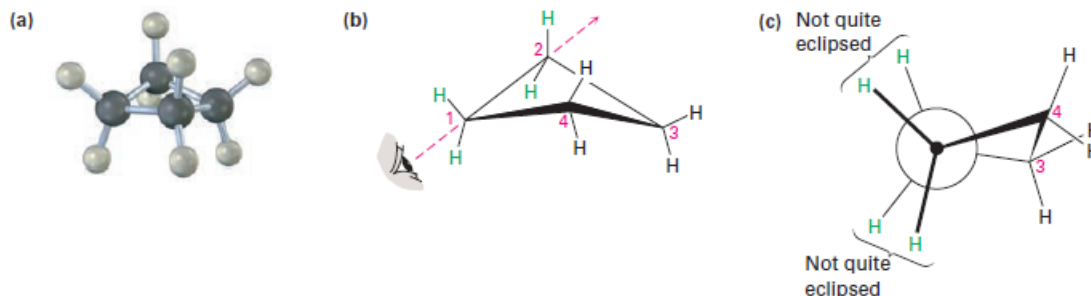
شکل ۴-۴ ساختار سیکلوپروپان، گرفتگی پیوندهای C-H همسایه را نشان می دهد که منجر به کرنش پیچشی می شود. بخش (ب) یک طرح نیومن در امتداد پیوند C-C است.

چگونه مدل مداری پیوندی می تواند اعوجاج بزرگ زوایای پیوند را از مقدار طبیعی ۱۰۹ درجه چهار ضلعی تا ۶۰ درجه در سیکلوپروپان محاسبه کند؟ پاسخ این است که سیکلوپروپان دارای پیوندهای خمیده است. در یک آلکان بدون فشار، حداکثر پیوند زمانی حاصل می شود که دو اتم اوربیتال های همپوشانی خود را مستقیماً به یکدیگر نشان دهند. در سیکلوپروپان، هر چند، مداری نمی توانند مستقیماً به یکدیگر اشاره کنند. بلکه آنها در زاویه ای اندک همپوشانی دارند. نتیجه این است که پیوندهای سیکلوپروپان ضعیف تر و واکنش پذیرتر از پیوندهای آلکان معمولی هستند - ۲۵۵ کیلوژول در مول (۶۱ کیلو کالری در مول) برای پیوند C-C در سیکلوپروپان در مقابل ۳۷۰ کیلوژول در مول (۸۸ کیلو کالری در مول) برای پیوند C-C در پروپان با زنجیره باز.



سیکلوپروپان

سیکلوپروپان دارای کرنش زاویه کمتری نسبت به سیکلوپروپان است اما به دلیل تعداد بیشتر هیدروژن های حلقه ای کرنش پیچشی بیشتری دارد. در نتیجه، فشار کلی دو ترکیب تقریباً یکسان است - ۱۱۰ کیلوژول بر مول (۲۶/۴ کیلو کالری در مول) برای سیکلوپروپان در مقابل ۱۱۵ کیلوژول بر مول (۲۷/۵ کیلو کالری در مول) برای سیکلوپروپان. سیکلوپروپان کاملاً مسطح نیست اما کمی خم شده است به طوری که یک اتم کربن در حدود ۲۵ درجه بالاتر از سطح سه تای دیگر قرار دارد (شکل ۴-۵). اثر این خم شدن جزئی افزایش کرنش زاویه ای اما کاهش کرنش پیچشی است، تا زمانی که تعادل حداقل انرژی بین دو اثر متضاد به دست آید.

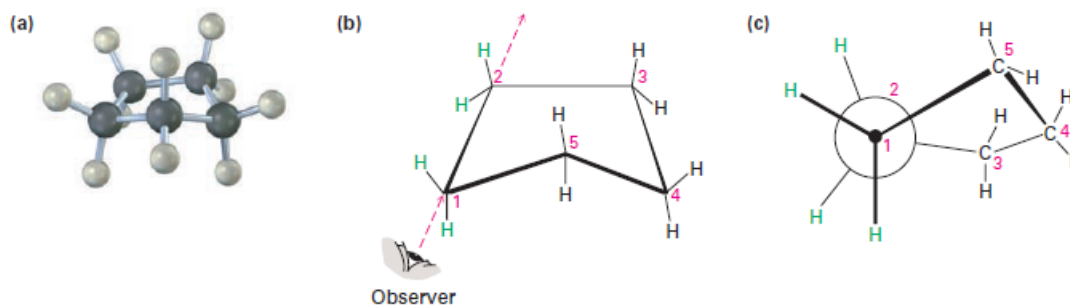


شکل ۴-۵ ترکیب سیکلوپروپان. قسمت (c) یک طرح نیومن در امتداد یک پیوند C-C است، که نشان می دهد پیوندهای C-H همسایه کاملاً منسجم نیستند.

سیکلوپنتان

سیکلوپنتان توسط بایر پیش بینی کرد که تقریباً بدون فشار باشد، اما در واقع دارای انرژی کرنش کلی ۲۶ کیلوژول بر مول (۶/۲ کیلو کالری/مول) است. اگرچه سیکلوپنتان مسطح عملاً فاقد کرنش زاویه ای است، اما دارای کرنش پیچشی بزرگی است. بنابراین سیکلوپنتان به دنبال تغییر شکل غیر مسطح است که بین افزایش کرنش زاویه و کاهش کرنش پیچشی تعادل ایجاد می کند. چهار اتم کربن سیکلوپنتان تقریباً در یک صفحه قرار دارند و پنجمین اتم کربن از صفحه خم شده است. اکثر هیدروژن ها نسبت به همسایگان خود تقریباً تکان خورده اند (شکل ۴-۶).

شکل ۴-۶ ترکیب سیکلوپنتان. کربن های ۱، ۲، ۳ و ۴ تقریباً همسطح هستند، اما کربن ۵ خارج از صفحه است. بخش (ج) یک طرح نیومن در امتداد پیوند C1-C2 است، که نشان می دهد پیوندهای C-H همسایه تقریباً متزلزل هستند.

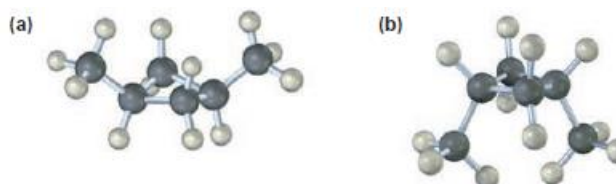


سوال ۴ - ۱۰

اگر سیکلوپنتان مسطح بود، چند برهم کنش $H \leftarrow H$ وجود داشت؟ با فرض هزینه انرژی ۴/۰ کیلوژول بر مول برای هر برهم کنش گرفتگی، سیکلوپنتان مسطح دارای چه مقدار کرنش پیچشی خواهد بود؟ از آنجایی که کرنش کل اندازه گیری شده سیکلوپنتان ۲۶ کیلوژول بر مول است، چه مقدار از کرنش پیچشی با کوبیدن تسکین می یابد؟

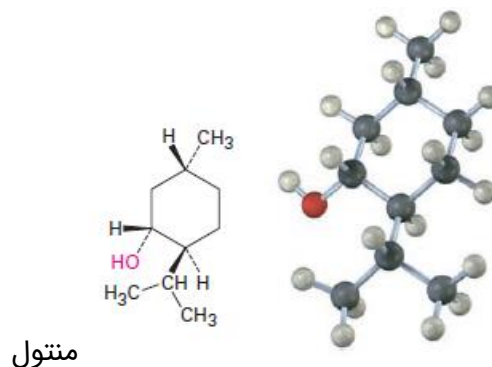
سوال ۴ - ۱۱

دو انطباق سیس ۱،۳ دی متیل سیکلوبوتان نشان داده شده است. چه تفاوتی بین آنها وجود دارد و به نظر شما به احتمال زیاد با ثبات تر است؟

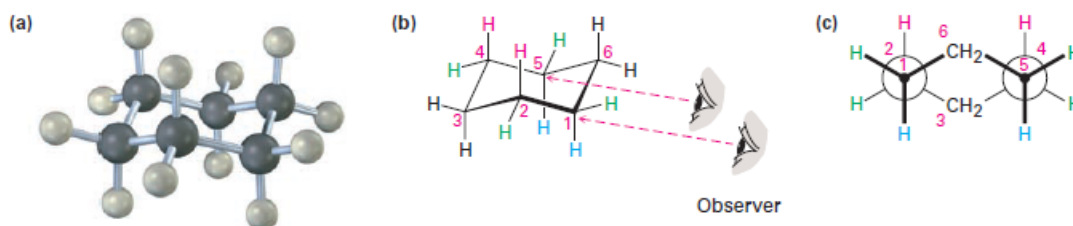


انطباق سیکلوهگزان

سیکلوهگزان های جایگزین شایع ترین سیکلوالکان ها هستند و به طور گسترده ای در طبیعت رخ می دهند. تعداد زیادی از ترکیبات، از جمله استروئیدها و بسیاری از عوامل دارویی، حلقه های سیکلوهگزان دارند. به عنوان مثال عامل طعم دهنده منتول دارای سه زیرمجموعه روی یک حلقه شش نفره است.



سیکلوهگزان یک شکل سه بعدی بدون فشار به خود می گیرد که به دلیل شباهت آن به صندلی استراحت با پشتی، نشیمنگاه و زیرپایی، ساختار صندلی نامیده می شود (شکل ۴ ۷). سیکلوهگزان صندلی نه کرنش زاویه ای دارد و نه کرنش پیچشی - همه زوایای پیوند C-C-C نزدیک به مقدار چهار وجهی ۱۰۹ درجه هستند و همه پیوندهای C-H همسایه به صورت متزلزل هستند.



شکل ۴ ۷ ترکیب صندلی بدون کرنش سیکلوهگزان. همه زوایای پیوند C-C-C ۱۱۱/۵ درجه هستند، نزدیک به زاویه چهار وجهی ایده آل ۱۰۹ درجه، و همه پیوندهای C-H همسایه به صورت مبهم هستند.

ساده ترین راه برای تجسم سیکلوهگزان صندلی، ساخت یک مدل مولکولی است. (در واقع، این کار را در حال حاضر اگر شما دسترسی به کیت مدل.) نقاشی های دو بعدی مانند آن در شکل ۴ ۷ مفید هستند، اما هیچ

جایگزینی برای نگه داشتن، پیچش، و تبدیل یک مدل سه بعدی در دست خودتان وجود ندارد. انطباق صندلی سیکلوهگزان را می توان در سه مرحله ترسیم کرد.

مرحله ۱

دو خط موازی بکشید که به سمت پایین متمایل شده و کمی از یکدیگر فاصله دارند. این بدان معنی است که چهار کربن سیکلوهگزان در یک صفحه قرار دارند.

گام ۲

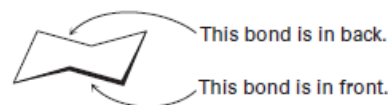
بالترین اتم کربن را در بالا و سمت راست صفحه چهار اتم دیگر قرار دهید و پیوندها را به هم وصل کنید.

گام ۳

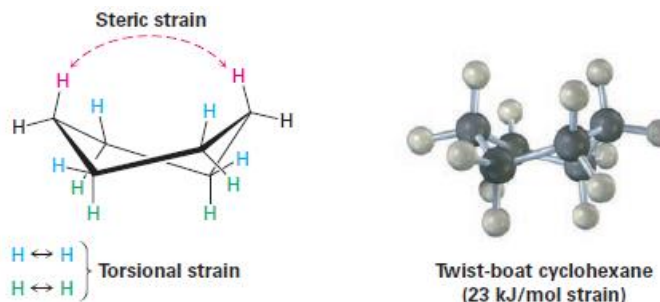
پایین ترین اتم کربن را در پایین و سمت چپ صفحه چهار وسط قرار دهید و پیوندها را به هم وصل کنید. توجه داشته باشید که پیوندها به پایین ترین اتم کربن موازی با پیوندهای بالاترین کربن هستند.



هنگام مشاهده سیکلوهگزان، به یاد داشته باشید که پیوند پایینی در جلو و پیوند فوقانی در پشت است، مفید است. اگر این کنوانسیون تعریف نشده باشد، می تواند به نظر رسد که معکوس درست است. برای وضوح، تمام حلقه های سیکلوهگزان که در این کتاب کشیده شده اند، پیوند جلویی (پایین تر) را به شدت سایه خواهند داشت تا نشان دهنده نزدیکی به بیننده باشد.

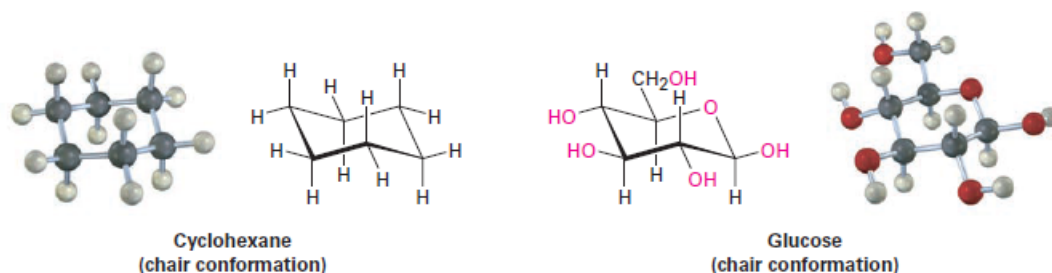


علاوه بر ترکیب صندلی سیکلوهگزان، ترکیب جایگزینی از سیکلوهگزان نیز وجود دارد که شباهت کمی به قایق دارد. سیکلوهگزان قایق هیچ کرنش زاویه ای ندارد اما دارای تعداد زیادی فعل و انفعالات گرفتگی است که باعث می شود نسبت به سیکلوهگزان صندلی پایدارتر نباشد. یک "پیچ" در این جایگزین را می توان در ساختار قایق پیچشی یافت، که همچنین تقریباً بدون کرنش زاویه است. با این حال، هم کرنش فضایی و هم کرنش پیچشی دارد و حدود ۲۳ کیلوژول در مول (۵/۵ کیلو کالری در مول) انرژی بیشتری نسبت به ساختار صندلی دارد. در نتیجه، هسته های مول فقط در شرایط خاص هندسه قایق پیچشی را اتخاذ می کنند.

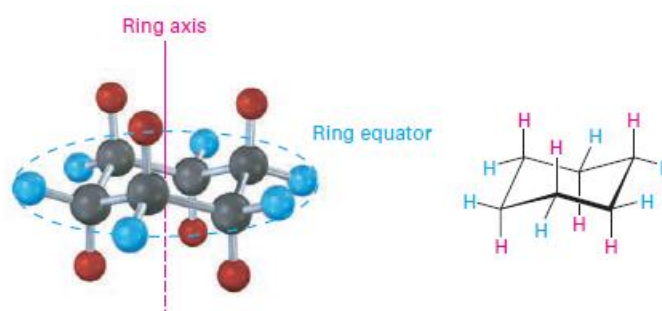


پیوندهای محوری و استوایی در سیکلوهگزان

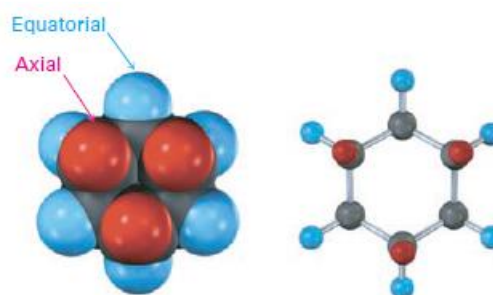
انطباق صندلی سیکلوهگزان منجر به پیامدهای زیادی می شود. به عنوان مثال در بخش ۱۱ ۹ خواهیم دید که رفتار شیمیایی بسیاری از سیکلوهگزان های جایگزین شده تحت تاثیر انطباق آنهاست. علاوه بر این، در بخش ۲۵ ۵ خواهیم دید که کربوهیدرات های ساده، مانند گلوکز، یک انطباق را بر اساس صندلی سیکلوهگزان اتخاذ می کنند و شیمی آن ها به طور مستقیم در نتیجه تحت تأثیر قرار می شود.



یکی دیگر از صفات انطباق صندلی این است که دو نوع موقعیت برای زیرنویس ها بر روی حلقه سیکلوهگزان وجود دارد: موقعیت های محوری و موقعیت های استوایی (شکل ۸۴). شش موقعیت محوری عمود بر حلقه، به موازات محور حلقه، و شش موقعیت استوایی در هواپیمای ناهموار حلقه، در اطراف خط استوا حلقه است.



شکل ۸۴ موقعیت های محوری و استوایی در سیکلوهگزان صندلی. شش هیدروژن محوری با محور حلقه موازی هستند و شش هیدروژن استوایی در یک نوار در اطراف استوای حلقه قرار دارند.



شکل ۹۴ موقعیتهای متناوب محوری و استوایی در سیکلوهگزان صندلی، همانطور که در نمایی که مستقیماً به محور حلقه نگاه می کند نشان داده شده است. هر اتم کربن دارای یک موقعیت محوری و یک موقعیت استوایی است و هر رخ دارای موقعیت متناوب محوری و استوایی است.

همانطور که در شکل ۸۴ نشان داده شده است ، هر اتم کربن روی سیکلو هگزان دارای یک هیدروژن محوری و یک استوایی است. علاوه بر این ، هر صفحه حلقه دارای سه هیدروژن محوری و سه استوایی در آرایش متناوب است. به عنوان مثال ، اگر روی بالای حلقه دارای هیدروژن محوری روی کربنهای ۱ ، ۳ و ۵ باشد ، در هیدروژنهای استوایی روی کربنهای ۲ ، ۴ و ۶ دارای عکس معکوس است. و ۵ دارای هیدروژن استوایی هستند ، اما کربن های ۲ ، ۴ و ۶ دارای هیدروژن محوری هستند (شکل ۹۴)

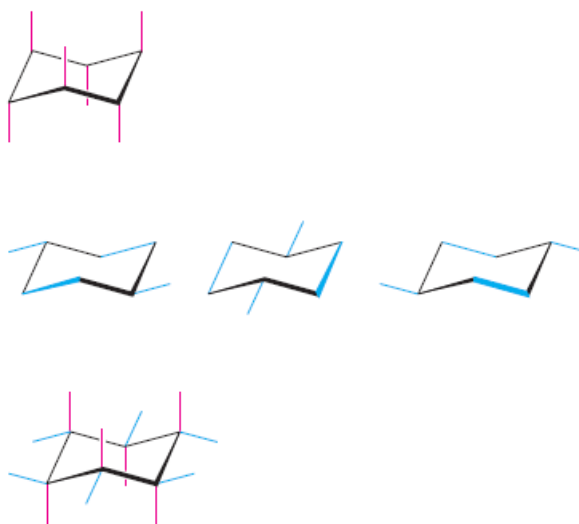
توجه داشته باشید که ما در این بحث ترکیب سیکلو هگزان از کلمات cis و trans استفاده نکرده ایم. دو هیدروژن در یک سطح حلقه همیشه مستقل از یکدیگر هستند ، صرف نظر از محوری یا استوایی بودن آنها و صرف نظر از اینکه در مجاورت آنها قرار دارند. به طور مشابه ، دو هیدروژن در روی مخالف حلقه همیشه ترانس هستند.

پیوندهای محوری و استوایی را می توان به روش زیر در شکل ۴ ترسیم کرد. در حین تمرین به یک مدل مولکولی نگاه کنید.

پیوندهای محوری: شش پیوند محوری ، یکی در هر کربن ، موازی و متناوب از بالا به پایین هستند.

پیوندهای استوایی: شش پیوند استوایی ، یکی در هر کربن ، در سه مجموعه از دو خط موازی وجود دارد. هر مجموعه نیز موازی دو پیوند حلقه ای است. پیوندهای استوایی بین دو طرف حلقه متناوب هستند.

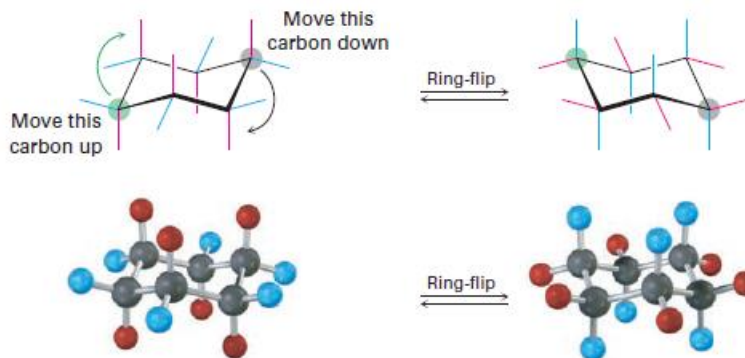
سیکلو هگزان کامل شده



شکل ۱۰۴ روشی برای ترسیم پیوندهای محوری و استوایی در سیکلو هگزان صندلی.

از آنجا که سیکلو هگزان صندلی دارای دو نوع موقعیت است - محوری و استوایی - ممکن است انتظار داشته باشیم که دو شکل ایزومریک یک سیکلو هگزان تک جایگزینی پیدا کنیم. در واقع ، ما نداریم. فقط یک متیل سیکلو هگزان وجود دارد ، یک برموسیکلو هگزان ، یک سیکلو هگزانول (هیدروکسی سیکلو هگزان) و غیره ، زیرا حلقه های سیکلو هگزان در دمای اتاق به صورت متحرک متحرک هستند. ساختارهای مختلف صندلی به

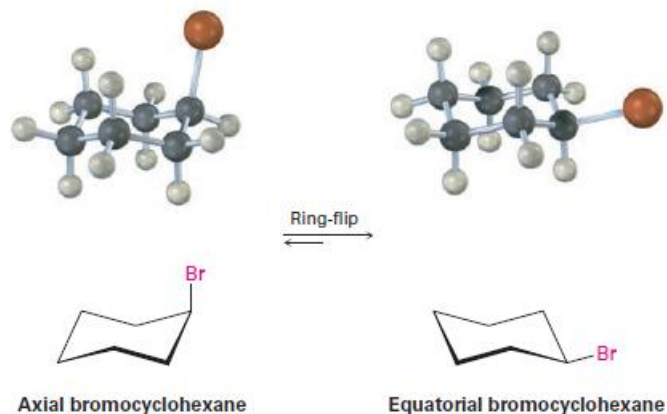
راحتی به یکدیگر تبدیل می شوند و موقعیت های محوری و استوایی را رد و بدل می کنند. این تبدیل متقابل که معمولاً چرخش حلقه نامیده می شود، در شکل ۱۱ ۴ نشان داده شده است.



این کربن را به سمت بالا حرکت دهید / این کربن را به سمت پایین حرکت دهید / تلنگر حلقه

شکل ۱۱ ۴ یک چرخش حلقه در صندلی سیکلوهگزان موقعیت های محوری و استوایی را به هم تبدیل می کند. آنچه در ساختار آغازین محوری است در ساختار چرخشی حلقه ای استوایی می شود و آنچه در ساختار آغازین استوایی است پس از چرخش حلقه محوری می شود.

همانطور که در شکل ۱۱ ۴ نشان داده شده است ، یک سیکلو هگزان صندلی را می توان با نگه داشتن چهار اتم کربن میانی در محل و در حالی که دو کربن انتهایی را در جهت مخالف تا می کند ، چرخاند. با این کار ، یک جایگزین محوری در یک صندلی تبدیل به یک جایگزین استوایی در می شود شکل صندلی چرخانده و برعکس. به عنوان مثال ، بروموسیکلوهگزان محوری پس از یک تلنگر حلقه تبدیل به بروموسیکلوهگزان استوایی می شود. از آنجا که سد انرژی برای تبدیل صندلی به صندلی تنها حدود ۴۵ کیلوژول بر مول (۱۰/۸ کیلوکالری بر مول) است ، این فرآیند در دمای اتاق سریع است و ما آنچه را که به نظر می رسد یک ساختار واحد است و نه ایزومرهای محوری و استوایی متمایز ، مشاهده می کنیم.



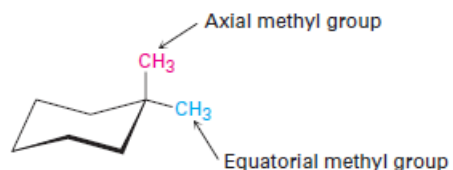
رسم ترکیب صندلی سیکلو هگزان جایگزین

۱،۱ دی متیل سیکلو هگزان را با ترکیب صندلی بکشید ، که نشان می دهد کدام گروه متیل در نقاشی شما محوری است و کدام استوایی.

استراتژی

با استفاده از روش شکل ۴ یک حلقه سیکلو هگزان صندلی بکشید و سپس دو گروه متیل را روی کربن یکسان قرار دهید. گروه متیل در سطح ناهموار حلقه استوایی است ، و گروهی که مستقیماً بالای حلقه یا زیر آن قرار دارد محوری است.

راه حل



سوال ۴ - ۱۲

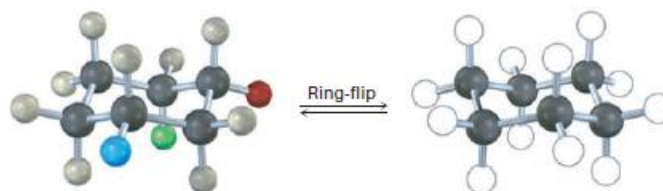
دو نوع صندلی متفاوت از سیکلو هگزانول (هیدروکسی سیکلو هگزان) بکشید که تمام اتم های هیدروژن را نشان می دهد. هر موقعیت را به صورت محوری یا استوایی مشخص کنید.

سوال ۴ - ۱۳

دو نوع مختلف صندلی ترانس ۱،۴ dimethylcyclohexane بکشید و همه موقعیت ها را به صورت محوری یا استوایی برچسب گذاری کنید.

سوال ۱۴ - ۴

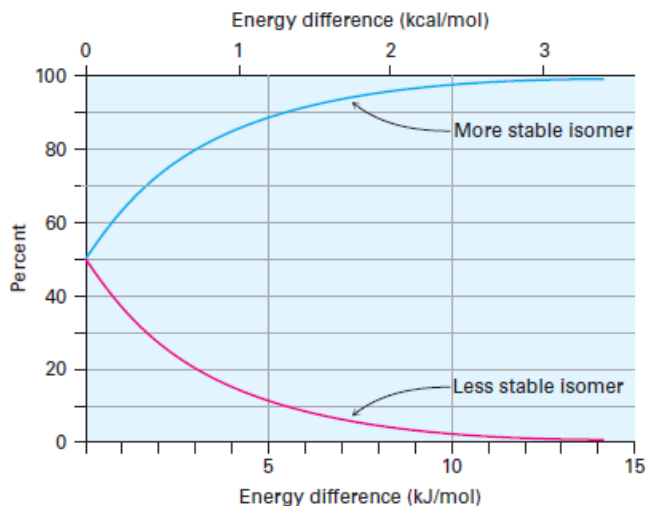
هر یک از موقعیت های رنگی - قرمز ، آبی و سبز - را به صورت محوری یا استوایی مشخص کنید. سپس یک تلنگر حلقه را انجام دهید و موقعیت های جدید اشغال شده توسط هر رنگ را نشان دهید.



ترکیبات سیکلو هگزانهای تک جایگزین

حتی اگر حلقه های سیکلو هگزان به سرعت بین دکوراسیون صندلی در دمای اتاق چرخانده شوند ، دو ترکیب یک سیکلو هگزان تک جایگزین به یک اندازه پایدار نیستند. به عنوان مثال ، در متیل سیکلو هگزان ، ترکیب استوایی نسبت به ترکیب محوری به میزان ۶/۶ کیلوژول بر مول (۱/۸ کیلو کالری/مول) پایدارتر است. همین امر در مورد سایر سیکلو هگزانهای تک جایگزین صادق است: یک جایگزین تقریباً همیشه در موقعیت استوایی پایدارتر از موقعیت محوری است.

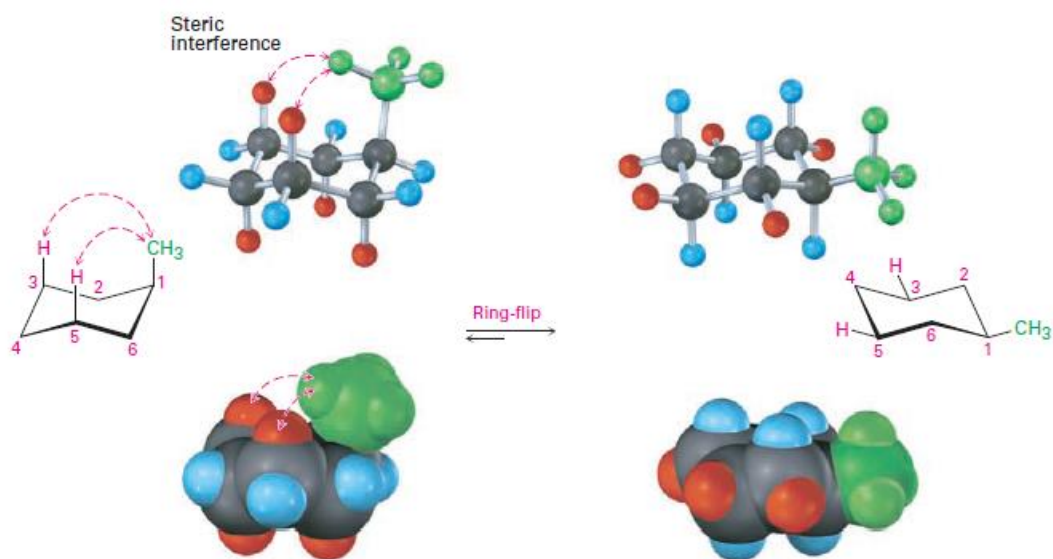
ممکن است از درس شیمی عمومی خود یادآوری کنید که محاسبه درصد دو ایزومر در حالت تعادل با استفاده از معادله امکان پذیر است. درصد دو ایزومر را در حالت تعادل با استفاده از رابطه $\Delta E = -RT \ln K$ محاسبه کنید ، جایی که ΔE اختلاف انرژی بین ایزومرها است ، R ثابت گاز [۸/۳۱۵ J/(K · mol)] ، T دمای کلوین و K است ثابت تعادل بین ایزومرها است. به عنوان مثال ، اختلاف انرژی ۷/۶ کیلوژول بر مول به این معنی است که حدود ۹۵ درصد از مولکولهای متیل سیکلو هگزان دارای گروه متیل استوایی در هر لحظه در حالی که فقط ۵٪ دارای گروه متیل محوری هستند. شکل ۴ ۱۲ رابطه بین درصد انرژی و ایزومر را ترسیم می کند.



تفاوت انرژی / (kcal/mol) ایزومر پایدارتر / ایزومر کمتر پایدار

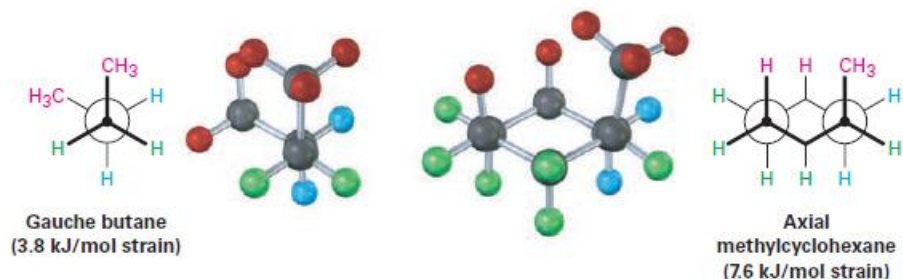
شکل ۴ ۱۲ نموداری از درصدهای دو ایزومر در حالت تعادل در برابر اختلاف انرژی بین آنها. منحنی ها با استفاده از معادله $\Delta E = -RT \ln K$ محاسبه می شوند.

تفاوت انرژی بین سازگاری محوری و استوایی به دلیل کرنش استریک ناشی از ۱،۳ فعل و انفعال دو طرفه است. گروه متیل محوری در C1 بسیار نزدیک به هیدروژن های محوری است که در کربن C3 و C5 سه کربن دورتر هستند و در نتیجه ۷/۶ کیلوژول بر مول مولر استریک ایجاد می شود (شکل ۴ ۱۳).



شکل ۴ ۱۳ تبدیل بین متیل سیکلو هگزان محوری و استوایی ، که در چندین قالب نشان داده شده است. شکل استوایی نسبت به ترکیب محوری ۶/۷ کیلوژول بر مول پایدارتر است.

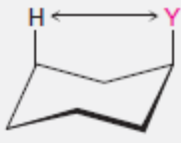
۱،۳ سویه استریک دیاکسیال در متیل سیکلو هگزان جایگزین قبلاً آشنا است - قبلاً آن را به عنوان سویه استریک بین گروههای متیل در گاوچه بوتان از بخش ۳ ۷ بخاطر بسپارید که گاووش بوتان به دلیل تداخل استریکی بین اتمهای هیدروژن در دو گروه متیل به میزان ۳/۸ کیلوژول بر مول (۹/۰ کیلو کالری/مول) نسبت به آنتی بوتان پایداری کمتری دارد. مقایسه یک قطعه چهار کربنی متیل سیکلو هگزان با گاووش بوتان نشان می دهد که برهمکنش استریک در هر دو مورد یکسان است (شکل ۴ ۱۴). از آنجا که متیل سیکلو هگزان محوری دارای دو فعل و انفعال است ، دارای $۷,۶ = ۳,۸ * ۲$ کیلوژول بر مول فشار استریک است. متیل سیکلو هگزان استوایی چنین برهم کنش هایی ندارد و بنابراین پایدارتر است.



شکل ۴ ۱۴ منشاء ۱،۳ فعل و انفعالات دو طرفه در متیل سیکلو هگزان. کرنش استریکی بین یک گروه متیل محوری و یک اتم هیدروژن محوری سه کربن دورتر از سویه استریک موجود در گاوچه بوتان است. توجه داشته باشید که گروه $-CH_3$ در متیل سیکلو هگزان کمی از موقعیت محوری واقعی فاصله می گیرد تا کرنش را به حداقل برساند. (برای نمایش واضح فعل و انفعالات دو طرفه در متیل سیکلو هگزان ، دو هیدروژن استوایی نشان داده نمی شود.)

مقدار دقیق ۱،۳ سویه استریکی دیاکسیال در یک سیکلو هگزان جایگزین شده بستگی به ماهیت و اندازه جایگزین دارد ، همانطور که در جدول ۱-۴ نشان داده شده است. جای تعجب نیست که مقدار کرنش فضایی از طریق سری $H_3C- > CH_3CH_2- > (CH_3)_2CH- > (CH_3)_3C-$ افزایش می یابد، به موازات افزایش اندازه گروههای آلکیل. توجه داشته باشید که مقادیر جدول ۱ ۴ به ۱/۳ فعل و انفعال دو طرفه جایگزین با یک اتم هیدروژن اشاره دارد. این مقادیر باید دو برابر شوند تا به میزان کرنش در یک سیکلو هگزان تک جایگزین برسند.

جدول ۴. سویه استریک در سیکلوهگزان های تک جایگزین

Y	1,3-Diaxial strain		
	(kJ/mol)	(kcal/mol)	
F	0.5	0.12	
Cl, Br	1.0	0.25	
OH	2.1	0.5	
CH ₃	3.8	0.9	
CH ₂ CH ₃	4.0	0.95	
CH(CH ₃) ₂	4.6	1.1	
C(CH ₃) ₃	11.4	2.7	
C ₆ H ₅	6.3	1.5	
CO ₂ H	2.9	0.7	
CN	0.4	0.1	

سوال ۴ - ۱۵

تفاوت انرژی بین سازه های محوری و استوایی سیکلوهگزانول (هیدروکسی سیکلوهگزان) چیست؟

سوال ۴ - ۱۶

چرا فکر می کنید جایگزین محوری سیانو (CN⁻) عملاً باعث ایجاد ۱,۳ سویه استریکی دیاکسال (۴/۰ کیلوژول بر مول) نمی شود؟ از مدل های مولکولی برای کمک به پاسخ خود استفاده کنید.

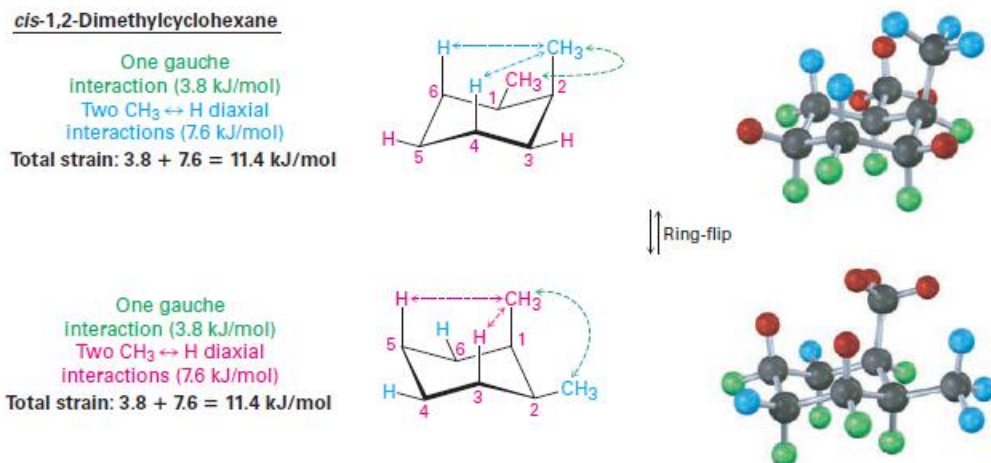
سوال ۴ - ۱۷

به شکل ۴ ۱۲ در صفحه ۱۰۵ نگاه کنید و درصد ترکیبات محوری و استوایی موجود در حالت تعادل در برموسیکلوهگزان را تخمین بزنید.

ترکیبات سیکلو هگزانهای جایگزین شده

سیکلو هگزانهای تک جایگزین همیشه با جایگزین خود در موقعیت استوایی پایدارتر هستند ، اما وضعیت سیکلو هگزانهای جایگزین شده پیچیده تر است زیرا باید اثرات استریکی هر دو جایگزین را در نظر گرفت. قبل از تصمیم گیری در مورد اینکه کدام ترکیب مطلوب است ، باید همه فعل و انفعالات استریک برای هر دو نوع صندلی مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرد.

بیا بید به عنوان مثال به ۱،۲ دی متیل سیکلو هگزان نگاه کنیم. دو ایزومر وجود دارد ، cis ۱،۲ dimethylcyclohexane و trans ۱،۲ dimethylcyclohexane ، که باید جداگانه در نظر گرفته شوند. در ایزومر cis ، هر دو گروه متیل در یک صفحه حلقه قرار دارند و ترکیب می تواند در هر دو ترکیب صندلی نشان داده شده در شکل ۱۵ ۴ وجود داشته باشد. (شاید برای شما راحت تر باشد که ببینید آیا یک ترکیب سپس است یا ترانس توزیع نشده است ابتدا حلقه را به صورت نمای مسطح بکشید و سپس آن را به شکل صندلی تبدیل کنید).



شکل ۱۵ ۴ ترکیبات ۱،۲ سپس دی متیل سیکلو هگزان. دو ترکیب صندلی از نظر انرژی برابر هستند زیرا هر یک دارای یک گروه متیل محوری و یک گروه متیل استوایی است.

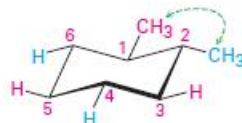
هر دو ترکیب صندلی cis ۱،۲ dimethylcyclohexane دارای یک گروه متیل محوری و یک گروه متیل استوایی هستند. ترکیب بالا در شکل ۱۵ ۴ دارای یک گروه متیل محوری در C۲ است که دارای ۱،۳ فعل و انفعال دو طرفه با هیدروژن ها در C۶ و C۴ است. شکل حلقه ورق شده دارای یک گروه متیل محوری در C۱ است که دارای ۱،۳ فعل و انفعال دو طرفه با هیدروژن ها در C۳ و C۵ است. علاوه بر این، هر دو ترکیب دارای فعل و انفعالات

گاوجه بوتان بین دو گروه متیل هستند. این دو ترکیب از نظر انرژی برابر هستند، با کرنش فضایی کل $۳ * ۳,۸$ $\text{kJ/mol} = ۱۱,۴$ kJ/mol (۲/۷ کیلوکالری در مول).

در ترانس ۱,۲ دی متیل سیکلو هگزان ، دو گروه متیل در روی مخالف حلقه قرار دارند و این ترکیب می تواند در هر دو ترکیب صندلی نشان داده شده در شکل ۱۶ ۴ وجود داشته باشد. وضعیت در اینجا کاملاً متفاوت از ایزومر سیس است. ترکیب بالا در شکل ۱۶ ۴ دارای هر دو گروه متیل استوایی است و تنها یک کنش متقابل گاوجه بوتان بین آنها (۳/۸ کیلوژول بر مول) وجود دارد اما ۱/۳ فعل و انفعال دو طرفه ندارد. با این حال ، حلقه تغییر شکل داد ، هر دو گروه متیل محوری هستند. گروه متیل محوری در C۱ با هیدروژن های محوری در C۳ و C۵ در تعامل است ، و گروه متیل محوری در C۲ با هیدروژن های محوری در C۴ و C۶ در تعامل است. این چهار برهمکنش دو محوری ۱,۳ یک کرنش فضایی $۱۵,۲ \text{ kJ/mol} = ۳,۸ * ۴$ ایجاد می کند و ترکیب دو محوری $۱۱,۴ \text{ kJ/mol} = ۳,۸ - ۱۵,۲$ را کمتر از ترکیب استوایی می سازد. بنابراین ما پیش بینی می کنیم که ترانس ۱,۲ دی متیل سیکلو هگزان تقریباً به طور انحصاری در ترکیب دیماکواتریال وجود خواهد داشت.

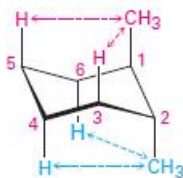
trans-1,2-Dimethylcyclohexane

One gauche interaction (3.8 kJ/mol)



Ring-flip

Four CH₃ ↔ H diaxial interactions (15.2 kJ/mol)



شکل ۱۶ ۴ ترکیبات ترانس ۱,۲ دی متیل سیکلو هگزان. ترکیب با هر دو گروه متیل استوایی (بالا) با ۱۱/۴ کیلوژول بر مول (۲/۷ کیلوکالری بر مول) نسبت به ترکیب با هر دو گروه متیل محوری (پایین) مطلوب است.

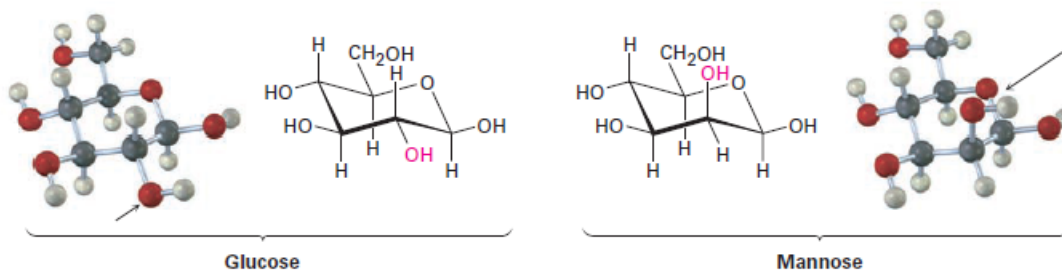
همان نوع تجزیه و تحلیل تطبیقی که فقط برای cis و trans ۱,۲ dimethylcyclohexane انجام شده است ، می تواند برای هر گونه سیکلو هگزان جایگزین ، مانند cis ۱ tert butyl ۴ chlorocyclohexane انجام شود (به نمونه کار شده ۳ ۴ مراجعه کنید). اما همانطور که ممکن است تصور کنید ، با افزایش تعداد جایگزین ها ، وضعیت پیچیده تر می شود. به عنوان مثال ، گلوکز را با مانوز مقایسه کنید ، کربوهیدرات موجود در جلبک

دریابی به نظر شما کدام بیشتر تشنج تره؟ که در گلوکز ، همه جایگزینهای حلقه شش عضوی استوایی هستند ، در حالی که در مانوز ، یکی از گروههای -OH محوری است و باعث می شود فشار بیشتر شود.

جدول ۴ روابط محوری و استوایی در سیکلوهگزان های دیجایگزین شده سیس و ترانس

Cis/trans substitution pattern	Axial/equatorial relationships		
1,2-Cis disubstituted	a,e	or	e,a
1,2-Trans disubstituted	a,a	or	e,e
1,3-Cis disubstituted	a,a	or	e,e
1,3-Trans disubstituted	a,e	or	e,a
1,4-Cis disubstituted	a,e	or	e,a
1,4-Trans disubstituted	a,a	or	e,e

خلاصه ای از روابط مختلف محوری و استوایی بین گروههای جانشین در الگوهای جایگزین مختلف سیس و ترانس برای سیکلو هگزانهای جایگزین شده در جدول ۴ آورده شده است.



ترسیم پایدارترین ترکیب یک سیکلوهگزان جایگزین

ترکیب صندلی پایدارتر سیس ۱ ترت بوتیل ۴ کلروسیکلو هگزان را رسم کنید. چقدر مورد پسند قرار می گیرد؟

استراتژی

دو ترکیب احتمالی صندلی را ترسیم کنید و انرژی کرنش را در هر یک محاسبه کنید. به یاد داشته باشید که جایگزین های استوایی فشار کمتری نسبت به جایگزین های محوری ایجاد می کنند.

راه حل

ابتدا دو ترکیب صندلی مولکول را ترسیم کنید:



در شکل چپ ، گروه ترت بوتیل استوایی و کلر محوری است. در ترکیب سمت راست ، گروه ترت بوتیل محوری و کلر استوایی است. این سازگاریها از انرژی یکسانی برخوردار نیستند زیرا یک جایگزین محوری tert butyl و یک جایگزین کلرو محوری مقادیر متفاوتی از کرنش را ایجاد می کنند. جدول ۱۴ نشان می دهد که برهمکنش دو محوری ۱،۳ بین هیدروژن و گروه ترت بوتیل ۱۱/۴ کیلوژول بر مول (۲/۷ کیلو کالری در مول) هزینه دارد، در حالی که برهمکنش بین هیدروژن و کلر فقط ۱/۰ کیلوژول بر مول (۰/۲۵ کیلو کالری در مول) است. بنابراین یک گروه ترت بوتیل محوری (۴,۹ kcal/mol) $(۲۰,۸ \text{ kJ/mol}) = (۲ * ۱۱,۴ \text{ kJ/mol}) - (۲ * ۱,۰ \text{ kJ/mol})$ کرنش فضایی بیشتری نسبت به کلر محوری تولید می کند و ترکیب ترجیحاً مطابقت با محوری کلر و استوایی ترت بوتیل.

سوال ۴ - ۱۸

ترکیب صندلی پایدارتر مولکول های زیر را رسم کنید و مقدار کرنش را در هر کدام تخمین بزنید:

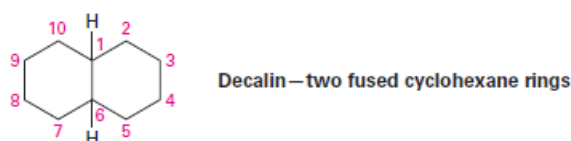
سوال ۴ - ۱۹

هر جایگزینی را در ترکیب زیر به صورت محوری یا استوایی مشخص کنید و بگویید که آیا ترکیب نشان داده شده ، فرم صندلی پایدارتر یا پایدارتر است (سبز = Cl):

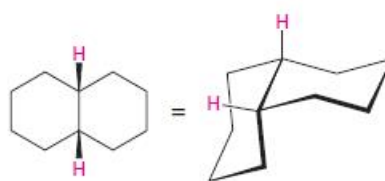


ترکیب مولکولهای چند حلقه ای

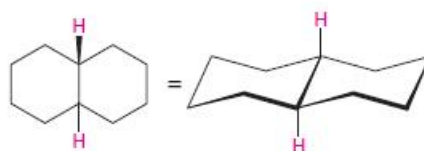
آخرین نکته ای که در مورد استریوشیمی سیکلوآلان در نظر می گیریم این است که بینیم وقتی دو یا چند حلقه سیکلوآلکانی در امتداد یک پیوند مشترک به هم می پیوندند و یک مولکول چند حلقه ای ایجاد می کنند - به عنوان مثال ، دکالین ، چه اتفاقی می افتد.



دکالین شامل دو حلقه سیکلوهگزان است که برای اشتراک دو اتم کربن (کربن های سر پل، C₁ و C₆) و یک پیوند مشترک به هم متصل شده اند. دکالین می تواند به دو شکل ایزومری وجود داشته باشد، بسته به اینکه حلقه ها از طریق همجوشی یا سیس ذوب شده باشند. در سیس دکالین، اتم های هیدروژن در استخوان های خودروی سر پل در همان سطح حلقه ها قرار دارند. در ترانس دکالین، هیدروژن های سر پل در جوه مخالف قرار دارند. شکل ۱۷ ۴ نشان می دهد که چگونه می توان هر دو ترکیب را با استفاده از ترکیبات سیکلوهگزان نشان داد. توجه داشته باشید که سیس و دکالین ترانس با چرخش حلقه یا چرخش های دیگر قابل تبدیل نیستند. آنها استریوایزومرهای سیس-ترانس هستند و رابطه مشابهی با سیس و ترانس ۱،۲ دی متیل سیکلوهگزان با یکدیگر دارند.



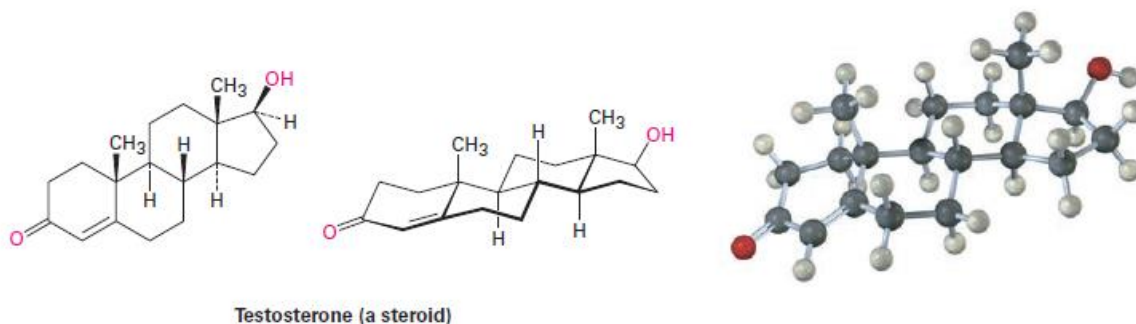
cis-Decalin



trans-Decalin

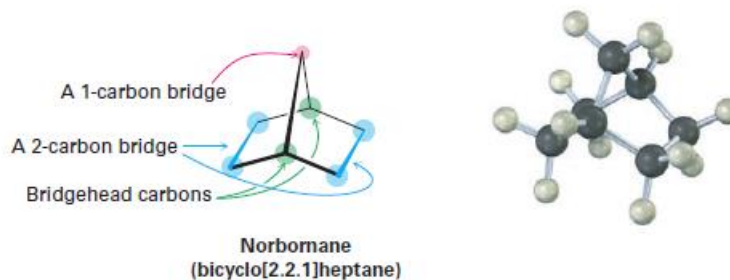


شکل ۴ ۱۷ نشان می دهد که چگونه می توان هر دو ترکیب را با استفاده از ترکیبات سیکلوهگزان نشان داد. توجه داشته باشید که سیس و دکالین ترانس با چرخش حلقه یا چرخش های دیگر قابل تبدیل نیستند. آنها استریوایزومرهای سیس-ترانس هستند و رابطه مشابهی با سیس و ترانس ۱،۲ دی متیل سیکلوهگزان با یکدیگر دارند.



ترکیبات چند حلقه ای در طبیعت رایج هستند و بسیاری از مواد با ارزش دارای ساختار حلقه ای هستند. به عنوان مثال ، استروئیدها ، مانند هورمون مردانه تستوسترون ، دارای ۳ حلقه شش عضو و ۱ حلقه پنج عضوی هستند که با هم ادغام شده اند. اگرچه استروئیدها در مقایسه با سیکلو هگزان یا دکالین پیچیده به نظر می رسند ، اما همان اصولی که در تجزیه و تحلیل حلقه های ساده سیکلوهگزان کاربرد دارد ، به همان اندازه (و اغلب بهتر) در مورد استروئیدها نیز صدق می کند.

یکی دیگر از سیستم های حلقه ای رایج ، ساختار هپتان نوربورن یا بیسیکلو [۲/۲/۱] است. نوربورن نیز مانند دکالین ، دوچرخه آلکانان است ، به این دلیل نامیده می شود که دو حلقه باید ایجاد شوند تا یک ساختار غیر چرخه ای ایجاد شود. نام سیستمی آن، bicyclo[۲/۲/۱]heptane، نشان دهنده این واقعیت است که این مولکول دارای هفت کربن است، دو حلقه ای است، و دارای سه "پل" ۲، ۲ و ۱ اتم کربن است که دو کربن سر پل را به هم متصل می کند.

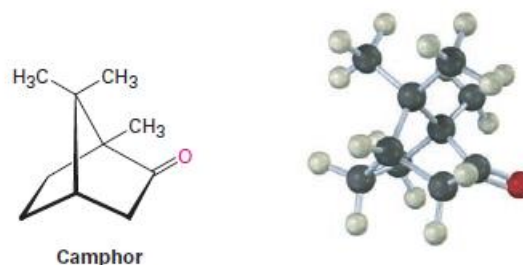


نوربوران دارای یک حلقه سیکلوهگزان قایق قفل شده (بخش ۴ ۵) است که در آن کربنهای ۱ و ۴ توسط یک گروه CH_2 اضافی به هم متصل می شوند. توجه داشته باشید که در ترسیم این سازه، شکستن پیوند عقب نشان می دهد که پیوند عمودی از جلوی آن عبور می کند. ساختن یک مدل مولکولی به ویژه هنگام تلاش برای مشاهده سه بعدی نوربورن بسیار مفید است.

نوربورن های جایگزین، مانند کافور، به طور گسترده در طبیعت یافت می شوند و بسیاری از آنها از نظر تاریخی در توسعه نظریه های ساختاری ارگانیک مهم بوده اند.

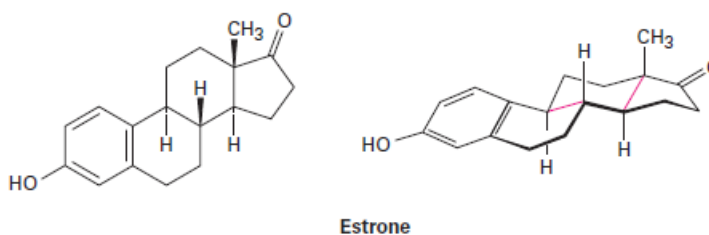
سوال ۴ - ۲۰

کدام ایزومر پایدارتر است، cis decalin یا trans decalin؟ توضیح دهید.



سوال ۴ - ۲۱

به ساختار زیر استرون هورمون زنانه نگاه کنید و بگویید که آیا هر یک از دو ترکیب حلقه مشخص شده سپس است یا ترانس.



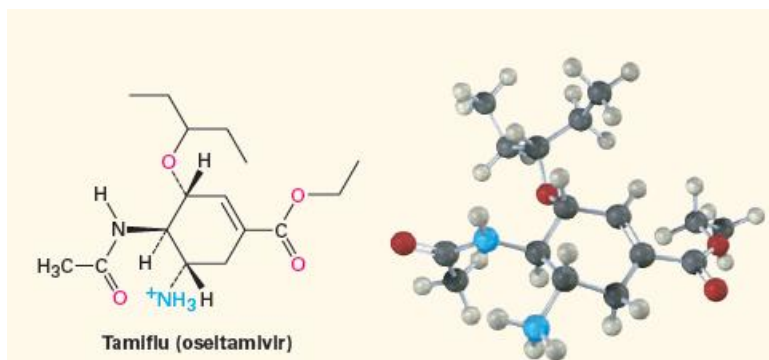
تمام مدل های ساختاری این کتاب به صورت کامپیوتری طراحی شده اند. برای اطمینان از اینکه آنها دقیقاً زاویه پیوند، طول پیوند، فعل و انفعالات پیچشی و فعل و انفعالات عقبی را نشان می دهند، پایدارترین هندسه هر مولکول بر اساس یک کامپیوتر مکانیکی با استفاده از برنامه مکانیک مولکولی تجاری موجود بر اساس کار NL Allinger از دانشگاه جورجیا محاسبه شده است.

ایده پشت مکانیک مولکولی ابتدا با یک هندسه تقریبی برای یک مولکول شروع می کند و سپس با استفاده از معادلات ریاضی که مقادیری را برای انواع خاصی از فعل و انفعالات مولکولی تعیین می کند، انرژی کلی کرنش را برای هندسه شروع محاسبه می کند. زوایای پیوند بسیار بزرگ یا خیلی کوچک باعث ایجاد کشیدگی زاویه می شود. طول پیوندهای بسیار کوتاه یا زیاد باعث کشیدگی یا فشردگی سازی کرنش می شود. گرفتگی های نامطلوب در اطراف پیوندهای منفرد باعث ایجاد پیچ خوردگی می شود. و اتمهای بدون پیوند که به یکدیگر بسیار نزدیک می شوند باعث ایجاد فشار استریکی یا وان در والس می شوند.

$$E_{\text{total}} = E_{\text{bond stretching}} + E_{\text{angle strain}} + E_{\text{torsional strain}} + E_{\text{van der Waals}}$$

پس از محاسبه کل انرژی کرنش برای هندسه شروع، برنامه به طور خودکار هندسه را کمی تغییر می دهد تا کرنش را کاهش دهد - شاید با طولانی کردن پیوند بسیار کوتاه یا کاهش زاویه بسیار بزرگ. فشار دوباره محاسبه می شود برای هندسه جدید، تغییرات بیشتری انجام می شود و محاسبات بیشتری انجام می شود. پس از ده ها یا صدها بار تکرار، محاسبه در نهایت بر روی حداقل انرژی که مطابق با مطلوب ترین و کمترین فشار ساختار مولکول است، همگرا می شود.

ثابت شده است که محاسبات مکانیک مولکولی در تحقیقات دارویی بسیار مفید است، جایی که تناسب مکمل بین یک مولکول دارو و یک مولکول گیرنده در بدن اغلب کلید طراحی عوامل دارویی جدید است (شکل ۴ ۱۸).



شکل ۴ ۱۸ ساختار تامی فلو (oseltamivir)، یک عامل ضد ویروسی فعال در برابر آنفولانزای نوع A، و یک مدل مولکولی از حداقل ترکیب انرژی آن که توسط مکانیک مولکولی محاسبه شده است.

کلمات کلیدی : alicyclic, angle strain, axial, boat cyclohexane, chair conformation, cis-trans isomers, conformational analysis, cycloalkanes, ۱,۳-diaxial interactions, equatorial, polycyclic molecule, ring-flip (cyclohexane), stereochemistry, stereoisomers, twist-boat conformation,

خلاصه

مولکولهای چرخه ای در شیمی آلی و بیولوژیکی آنقدر رایج هستند که درک پیامدهای ساختارهای چرخه ای آنها بسیار مهم است. بنابراین، ما در این فصل نگاهی دقیق به ساختارهای حلقوی انداخته ایم.

سیکلوآلکان ها هیدروکربن های حلقوی اشباع با فرمول کلی C_nH_{2n} هستند. برخلاف آلکانهای زنجیره باز، که در آن چرخش تقریباً آزاد رخ می دهد در اطراف پیوندهای C - C، چرخش در سیکلوآلکانها بسیار کاهش می یابد. بنابراین سیکلوآلکانهای جایگزین شده می توانند به عنوان ایزومرهای سیس - ترانس وجود داشته باشند. ایزومر سیس هر دو جایگزین را در یک صفحه حلقه دارد. ایزومر ترانس دارای جانشینی در روی مخالف است. ایزومرهای سیس - ترانس تنها یک نوع استریو ایزومر هستند - ترکیباتی که بین اتم ها پیوندهای یکسانی دارند اما آرایش سه بعدی متفاوتی دارند.

همه سیکلوآلکانها به یک اندازه پایدار نیستند. سه نوع کرنش به انرژی کلی یک سیکلوآلکان کمک می کند: (۱) کرنش زاویه ای است که زاویه پیوند در برابر فشرده سازی یا انبساط از مقدار معمولی ۱۰۹ درجه چهار ضلعی ایجاد می کند، (۲) کرنش پیچشی هزینه انرژی داشتن C مجاور است. پیوندهای H بیش از آنکه تکان بخورند، گرفتار می شوند و (۳) فشار استریک، فعل و انفعال دافعه ای است که هنگام تلاش دو گروه برای اشغال یک فضا بوجود می آید.

سیکلوپروپان (فشار ۱۱۵ کیلوژول بر مول) و سیکلوبوتان (کرنش ۱۱۰/۴ کیلوژول بر مول) دارای کرنش زاویه ای و کرنش پیچشی هستند. سیکلوپنتان فاقد کرنش زاویه ای است اما به دلیل تعداد زیاد برهم کنش های گرفتگی، دارای فشار پیچشی قابل توجهی است. سیکلوبوتان و سیکلوپنتان برای تسکین فشار پیچشی کمی از پلانیته فاصله می گیرند.

سیکلوهگزان فاقد فشار است زیرا از یک فرم صندلی تیز استفاده می کند که در آن همه زوایای پیوند نزدیک به ۱۰۹ درجه است و همه پیوندهای C-H همسایه تکان خورده اند. سیکلوهگزان صندلی دارای دو نوع موقعیت است: محوری و استوایی. موقعیت های محوری به موازات محور حلقه به سمت بالا و پایین تنظیم شده اند، در حالی که موقعیت های استوایی در یک کمربند در اطراف خط استوا حلقه قرار دارند. هر اتم کربن دارای یک موقعیت محوری و یک موقعیت استوایی است.

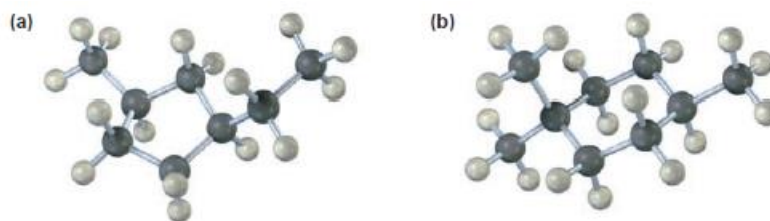
سیکلوهگزان های صندلی از نظر ظاهری متحرک هستند و می توانند تحت یک حلقه حلقه قرار بگیرند ، که موقعیتهای محوری و استوایی را به هم متصل می کند. جایگزین های حلقه در موقعیت استوایی پایدارتر هستند زیرا جایگزین های محوری باعث ۱،۳ فعل و انفعال دو طرفه می شوند. مقدار ۱،۳ سویه استریکی دیاکسال ناشی از یک جایگزین محوری بستگی به اندازه آن دارد.

تمرین ها

تجسم شیمی

(مسائل ۴-۱۴-۲۱ در این فصل ظاهر می شوند.)

سیکلوآلکان های زیر را نام ببرید:

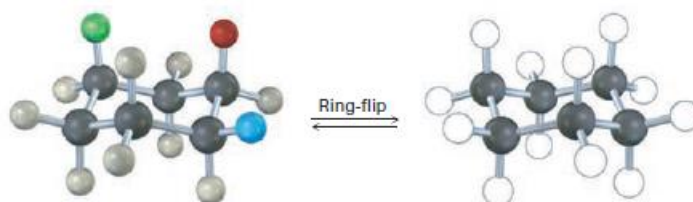


ترکیب زیر را نام ببرید، هر جانشین را به عنوان محوری یا استوایی شناسایی کنید، و بگویید که آیا ترکیب نشان داده شده شکل صندلی پایدارتر یا کم ثبات تر است (سیز = Cl):



یک سیکلوهگزان سه جانشین شده با سه جانشین - قرمز، سبز و آبی - دچار چرخش حلقه ای به شکل صندلی

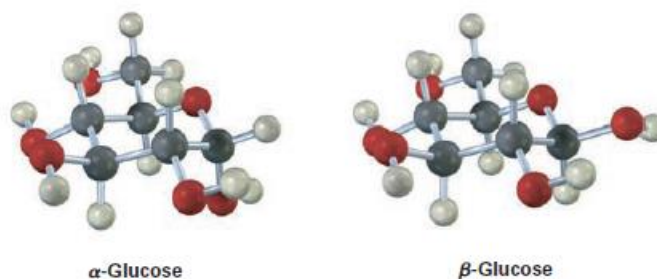
جایگزین خود می‌شود. هر جانشین را به‌عنوان محوری یا استوایی شناسایی کنید و موقعیت‌های اشغال شده توسط سه جایگزین را در شکل چرخشی حلقه نشان دهید.



مشتق سیکلوهگزان زیر دارای سه جانشین قرمز، سبز و آبی است. هر جانشین را به صورت محوری یا استوایی شناسایی کنید و هر جفت رابطه (قرمز-آبی، قرمز-سبز و آبی-سبز) را به عنوان سیس یا ترانس مشخص کنید.



گلوکز به دو شکل با نسبت ۳۶:۶۴ در حالت تعادل وجود دارد. ساختار اسکلتی هر کدام را رسم کنید، تفاوت بین آنها را توصیف کنید و بگویید کدام یک از این دو به نظر شما پایدارتر است (قرمز = O).



مسائل اضافی

ایزومرهای سیکلوآلکان

پنج سیکلوآلکان را با فرمول C_5H_{10} رسم کنید.

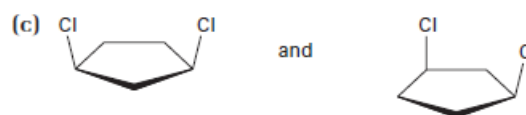
دو ایزومر اصلی cis ۱,۲ dibromocyclopentane را رسم کنید.

یک استریوایزومر از ترانس ۱,۳ دی متیل سیکلوبوتان رسم کنید.

بگویید که آیا جفت ترکیبات زیر یکسان هستند، ایزومرهای ساختاری، استریو ایزومرها، یا نامرتب هستند.

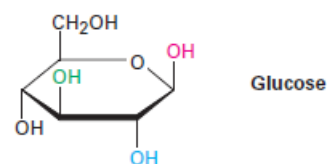
(الف) سیس ۱,۳ دی بروموسیکلو هگزان و ترانس ۱,۴ دی بروموسیکلو هگزان

(ب) ۲,۳ دی متیل هگزان و ۲,۳,۳ تری متیل پنتان



سه ایزومر از ترانس ۱,۲ دی کلروسیکلوبوتان را رسم کنید و آنها را به عنوان ایزومرهای اساسی یا استریو ایزومرها علامت گذاری کنید.

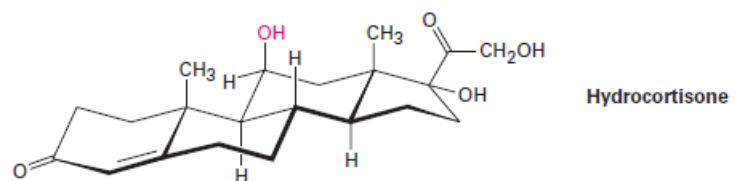
هر جفت از روابط بین گروه های -OH در گلوکز (قرمز-آبی، قرمز-سبز، قرمز-مشکی، آبی-سبز، آبی-سیاه، سبز-سیاه) را به عنوان سیس یا ترانس شناسایی کنید.



۱،۳،۵ تری متیل سیکلوهگزان را با استفاده از یک شش ضلعی برای نشان دادن حلقه رسم کنید. چند استریو ایزومر سیس-ترانس ممکن است؟

ساختار و پایداری سیکلوآلکان

هیدروکورتیزون، یک هورمون طبیعی که در غدد فوق کلیوی تولید می شود، اغلب برای درمان التهاب، آلرژی های شدید و بسیاری از شرایط دیگر استفاده می شود. آیا گروه -OH نشان داده شده محوری است یا استوایی؟



سیکلوهگزان ۱،۲ سیس دی کلروسیکلو هگزان دی کلرو سیکلو سیس ۱،۲ باید دارای یک گروه محوری و یک گروه استوایی باشد. توضیح دهید.

سیکلوهگزان ۱،۲ ترانس دیجایگزین شده باید هر دو گروه محوری یا هر دو گروه استوایی داشته باشد. توضیح دهید.

چرا سیکلوهگزان ۱،۳ سیس دیجایگزین شده پایدارتر از ایزومر ترانس آن است؟

کدام یک پایدارتر است، یک سیکلوهگزان ۱،۴ ترانس یا ایزومر سیس آن؟

۱، ۲ سیس دی متیل سیکلوبوتان نسبت به ایزومر ترانس خود پایداری کمتری دارد، اما ۱،۳ سیس دی متیل سیکلوبوتان از ایزومر ترانس خود پایدارتر است. پایدارترین ترکیبات هر دو را رسم کنید و توضیح دهید.

از داده های شکل ۴ ۱۲ و جدول ۴ ۱، درصد مولکول هایی که جانشین های خود را در جهت محوری برای ترکیبات زیر دارند برآورد کنید:

- (a) Isopropylcyclohexane
- (b) Fluorocyclohexane
- (c) Cyclohexanecarbonitrile, $C_6H_{11}CN$

فرض کنید انواع سیکلوهگزان ها در موقعیت های نشان داده شده جایگزین شده اند. جانشین ها را به صورت محوری یا استوایی شناسایی کنید. به عنوان مثال، یک رابطه ۱،۲ سیس به این معنی است که یک جایگزین باید محوری و یک استوایی باشد، در حالی که یک رابطه ترانس ۱،۲ به این معنی است که هر دو جایگزین محوری هستند یا هر دو استوایی هستند.

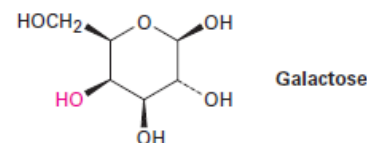
- (a) 1,3-Trans disubstituted (b) 1,4-Cis disubstituted
- (c) 1,3-Cis disubstituted (d) 1,5-Trans disubstituted
- (e) 1,5-Cis disubstituted (f) 1,6-Trans disubstituted

تجزیه و تحلیل ساختاری سیکلوهگزان

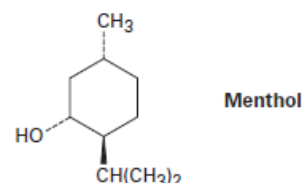
دو ترکیب صندلی سیس ۱ کلرو ۲ متیل سیکلوهگزان را رسم کنید. کدام یک پایدارتر است و چقدر؟

ترکیب دو صندلی ترانس ۱ کلرو ۲ متیل سیکلو هگزان را رسم کنید. کدام پایدارتر است؟

گالاکتوز، قند مربوط به گلوکز، حاوی یک حلقه شش عضوی است که در آن همه جانشین ها به جز گروه -OH که در زیر با رنگ قرمز نشان داده شده است، استوایی هستند. گالاکتوز را به شکل صندلی پایدارتر بکشید.



دو ترکیب صندلی منتول را رسم کنید و بگویید کدام پایدارتر است.



چهار ایزومر سیس-ترانس منتول وجود دارد (مساله ۴ ۴۵)، از جمله یکی نشان داده شده است. سه تای دیگر را بکشید.

ترکیب دو محوری ۱،۳ Cis دی متیل سیکلوهگزان تقریباً ۲۳ کیلوژول بر مول (۵/۴ کیلو کالری در مول) نسبت به ترکیب استوایی پایدارتر است. دو شکل ممکن صندلی را ترسیم کنید و دلیلی برای تفاوت انرژی زیاد ارائه دهید.

تقریباً چه مقدار کرنش فضایی برهمکنش دی محوری ۱،۳ بین دو گروه متیل را وارد ترکیب دو محوری سیس ۱،۳ دی متیل سیکلوهگزان می کند؟ (مسئله ۴ ۴۷ را ببینید).

با توجه به پاسخ شما به مسئله ۴ ۴۸، دو شکل صندلی ۱،۱،۳ تری متیل سیکلوهگزان را رسم کنید و مقدار انرژی کرنش را در هر کدام تخمین بزنید. کدام ترکیب مطلوب است؟

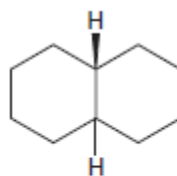
یکی از دو ساختار صندلی سیس ۱ کلرو ۳ متیل سیکلوهگزان نسبت به دیگری به میزان ۱۵/۵ کیلوژول بر مول (۳/۷ کیلو کالری در مول) پایدارتر است. کدام است؟ هزینه انرژی یک برهم کنش ۱،۳ دو محوری بین یک گروه کلر و یک گروه متیل چقدر است؟

مسائل عمومی

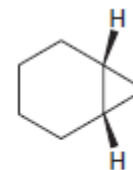
ما در مسئله ۴ ۲۰ دیدیم که سیس دکالین پایدارتر از دکالین ترانس است. فرض کنید که ۱،۳ برهمکنش دو محوری در سیس دکالین شبیه به متیل سیکلوهگزان محوری است [یعنی یک برهمکنش $H \leftarrow CH_2 \rightarrow$ ۳،۸ کیلوژول در مول (۰/۹ کیلو کالری در مول) هزینه دارد]، و مقدار اختلاف انرژی بین سیس و دکالین ترانس را محاسبه کنید.

با استفاده از مدل‌های مولکولی و همچنین نقشه‌های ساختاری، توضیح دهید که چرا ترانس دکالین صلب است و نمی‌تواند حلقه بزند، در حالی که دکالین سیس می‌تواند به راحتی حلقه را برگرداند.

ترانس دکالین از ایزومر سیس خود پایدارتر است، اما هپتان $cis\ bicyclo[4.1.0]heptane$ پایدارتر از ایزومر ترانس آن است. توضیح دهید.

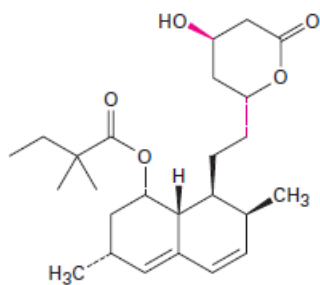


trans-Decalin

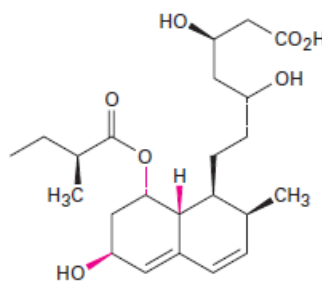


cis-Bicyclo[4.1.0]heptane

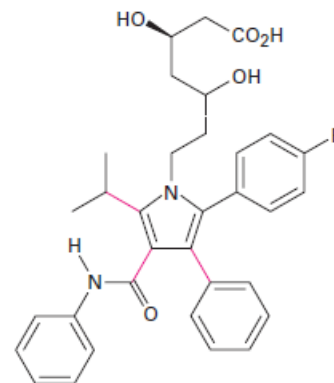
همانطور که در مسئله ۳ ۵۳ ذکر شد، داروهای استاتین، مانند سیمواستاتین (Zocor)، پراواستاتین (Pravachol) و آتروواستاتین (Lipitor) بیشترین داروهای تجویز شده در جهان هستند.



Simvastatin
(Zocor)



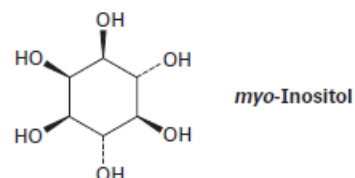
Pravastatin
(Pravachol)



Atorvastatin
(Lipitor)

- (الف) آیا دو پیوند مشخص شده روی سیموآستاتین سیس یا ترانس هستند؟
- (ب) روابط سیس / ترانس بین سه پیوند مشخص شده روی پراواستاتین چیست؟
- (ج) چرا نمی توان سه پیوند مشخص شده روی آتورواستاتین را به عنوان سیس یا ترانس شناسایی کرد؟

myo Inositol ، یکی از ایزومرهای ۱،۲،۳،۴،۵،۶ هگزا هیدروکسی سیکلوهگزان، هم در حیوانات و هم در میکروارگانیسم ها به عنوان عامل رشد عمل می کند. پایدارترین ترکیب صندلی میو اینوزیتول را رسم کنید.



چند استریوایزومر سیس-ترانس میو اینوزیتول (مساله ۴ ۵۵) وجود دارد؟ ساختار پایدارترین ایزومر را رسم کنید.

شیمیدان آلمانی J. Bredt در سال ۱۹۳۵ پیشنهاد کرد که دو سیکلوآلکنی مانند ۱ norbornene که دارای پیوند مضاعف با کربن سر پل هستند، بیش از حد تحت فشار هستند تا وجود نداشته باشند. توضیح. (ساخت یک مدل مولکولی مفید خواهد بود).

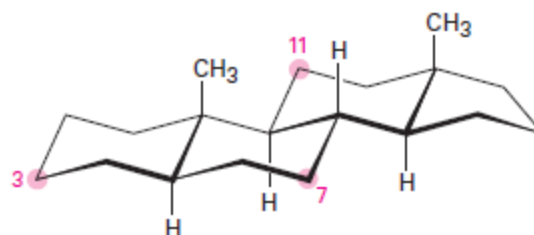


بگوئید که آیا هر یک از جانشین های زیر در یک استروئید محوری است یا استوایی. (جایگزینی که "بالا" است در وجه بالایی مولکول همانطور که کشیده شده است، و جایگزینی که "پایین" است در وجه پایینی قرار دارد.)

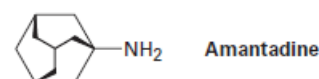
(الف) جانشین به سمت بالا در C۳

(ب) جایگزین در سمت پایین C۷

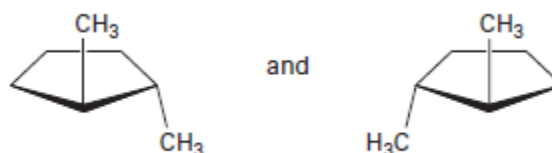
(ج) جانشین در سمت پایین C۱۱



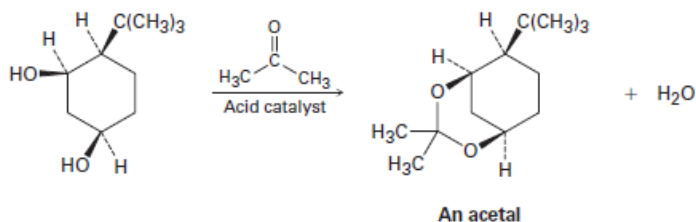
آمانتادین یک عامل ضد ویروسی است که در برابر عفونت آنفلوآنزای نوع A فعال است. یک نمایش سه بعدی از آمانتادین بکشید که حلقه های سیکلوهگزان صندلی را نشان می دهد.



اینجا یک مشکل است. دو ماده مختلف به نام ترانس ۱،۲ دی متیل سیکلوپنتان وجود دارد. چه رابطه ای بین آنها وجود دارد؟ (این نوع ایزومریسم را در فصل بعدی بررسی خواهیم کرد.)

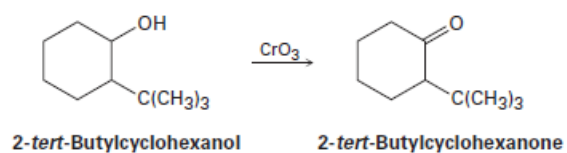


کتون ها با الکل ها واکنش می دهند و محصولاتی به نام استال تولید می کنند. چرا ایزومر تمام سیس ۴ ترت بوتیل ۱،۳ سیکلوهگزان دیول به آسانی با استون و یک کاتالیزور اسیدی واکنش می دهد و یک استال تشکیل می دهد، اما سایر ایزومرهای استریو واکنش نمی دهند؟ در فرمول بندی پاسخ خود، ترکیبات صندلی پایدارتر هر چهار استریو ایزومر و محصول استال را برای هر یک رسم کنید.



الکل ها تحت یک واکنش اکسیداسیون برای تولید ترکیبات کربونیل در تیمار با CrO₃ قرار می گیرند. به عنوان مثال، ۲ ترت بوتیل سیکلوهگزانول، ۲ ترت بوتیل سیکلوهگزانول می دهد. اگر گروه های -OH محوری عموماً

واکنش پذیرتر از ایزومرهای استوایی خود هستند، به نظر شما کدامیک سریعتر واکنش نشان می‌دهد، ایزومر سیس ۲ ترت بوتیل سیکلوهگزانول یا ایزومر ترانس؟ توضیح دهید.



فصل ۵ | استریشیمی در مراکز چهار وجهی

محتوا

۱. آنانتیومرها و کربن چهار وجهی
۲. دلیل دست بودن در مولکولها: کایرالیت
۳. فعالیت نوری
۴. کشف آنانتیومرها توسط پاستور
۵. قوانین توالی برای تعیین پیکربندی
۶. دیاستریومرها
۷. ترکیبات مزو
۸. مخلوط های راسمیک و تفکیک آنانتیومرها
۹. مروری بر ایزومریسم
۱۰. کایرالیت در نیتروژن، فسفر و گوگرد
۱۱. پروچیریتی
۱۲. کایرالیت در طبیعت و محیط های کایرال
۱۳. مورد اضافه داروهای کایرال

مانند کوهی که تصویر آن در دریاچه منعکس می شود، بسیاری از مولکول های آلی نیز مشابه تصویر آینه ای دارند.

چرا این فصل؟ درک علل و پیامدهای دست مولکولی برای درک شیمی آلی و بیولوژیکی بسیار مهم است. موضوع

در ابتدا ممکن است کمی پیچیده باشد، اما با این وجود، مطالبی که در این فصل پوشش داده شده است، مبنای بسیاری از باقیمانده کتاب است.

راست دست هستی یا چپ دست؟ ممکن است زمان زیادی را صرف فکر کردن در مورد آن نکنید، اما دست بودن نقش شگفت انگیزی در فعالیت های روزانه شما دارد. بسیاری از آلات موسیقی، مانند ابوا و کلارینت، به آنها کمک می کند. آخرین دستکش سافت بال موجود همیشه با دست اشتباه مناسب است. چپ دست ها به شیوه ای «خنده دار» می نویسند. دلیل این مشکلات این است که دست های ما یکسان نیست. بلکه آنها تصاویر آینه ای هستند. وقتی دست چپ را به سمت آینه می گیرید، تصویری که می بینید شبیه دست راست است. آن را امتحان کنید.

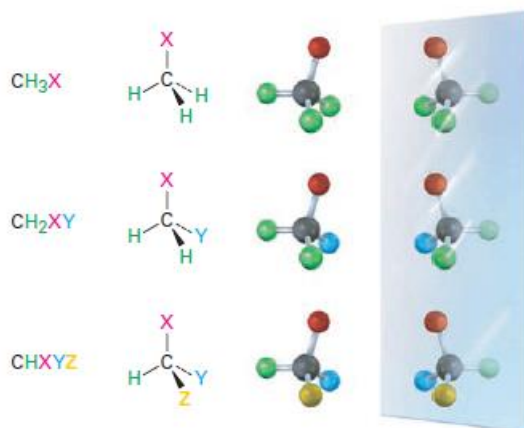


دستی در شیمی آلی و بیولوژیکی نیز مهم است، جایی که در درجه اول به عنوان یک نتیجه از استریوشیمی چهار وجهی اتم های کربن هیبرید شده sp^3 به وجود می آید. بسیاری از داروها و تقریباً تمام مولکول های موجود در بدن ما - اسیدهای آمینه، کربوهیدرات ها، اسیدهای نوکلئیک و بسیاری دیگر - دارای یک دستی هستند. علاوه بر این، دست مولکولی برهمکنش های دقیق بین آنزیم ها و زیرلایه های آنها را که در صدها هزار واکنش شیمیایی که حیات بر آنها استوار است، دخیل است، امکان پذیر می سازد.

انانتیومرها و کربن چهار وجهی

چه چیزی باعث دستی مولکولی می شود؟ به مولکول های تعمیم یافته از نوع CH_3X ، CH_2XY و $CHXYZ$ که در شکل ۵ نشان داده شده است نگاه کنید. در سمت چپ سه مولکول و در سمت راست تصاویر آنها در یک آینه منعکس شده است. مولکول های CH_3X و CH_2XY با تصاویر آینه ای خود یکسان هستند و بنابراین به دست

نمی آیند. اگر یک مدل مولکولی از هر مولکول و تصویر آینه ای آن بسازید، متوجه می شوید که می توانید یکی را روی دیگری قرار دهید تا همه اتم ها بر هم منطبق شوند. در مقابل، مولکول CHXYZ با تصویر آینه ای خود یکسان نیست. شما نمی توانید مدلی از این مولکول را بر روی مدل تصویر آینه ای آن قرار دهید، به همان دلیلی که نمی توانید دست چپ را روی دست راست قرار دهید: آنها به سادگی یکسان نیستند.

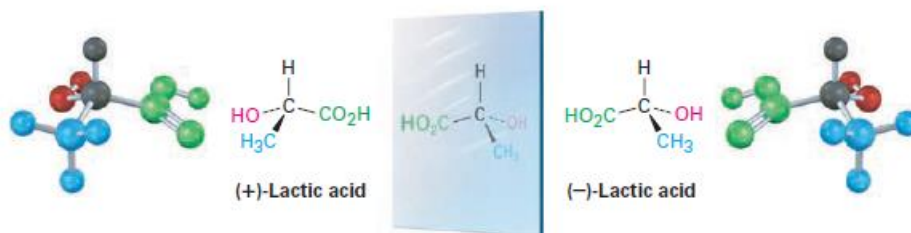


شکل ۱۵ اتم های کربن چهار وجهی و تصاویر آینه ای آنها. مولکول های نوع CH_3X و CH_2XY با تصاویر آینه ای خود یکسان هستند، اما مولکولی از نوع $CHXYZ$ اینطور نیست. یک مولکول $CHXYZ$ با تصویر آینه ای خود به همان شکلی مرتبط است که دست راست با دست چپ مرتبط است.

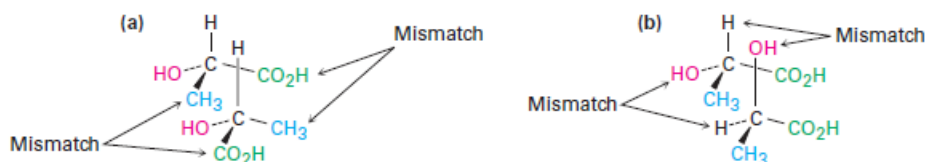
مولکول هایی که با تصاویر آینه ای خود یکسان نیستند، نوعی ایزومر استریو به نام انانتیومر (به یونانی enantio به معنای "مقابل") هستند. انانتیومرها با یکدیگر مرتبط هستند، همانطور که یک دست راست به دست چپ مربوط می شود و زمانی که یک کربن چهار وجهی به چهار جانشین مختلف (نیازی نیست یکی از آنها H باشد) پیوند می یابد، نتیجه می شود. به عنوان مثال، اسید لاکتیک (۲ هیدروکسی پروپانویک اسید) به عنوان یک جفت انانتیومر وجود دارد زیرا چهار گروه مختلف (H، -OH، -CH₃، -CO₂H) به اتم کربن مرکزی پیوند دارند. انانتیومرهای آن (+) اسید لاکتیک و (-) اسید لاکتیک نامیده می شوند. هر دو در شیر ترش یافت می شوند، اما تنها (+) انانتیومر در بافت ماهیچه ای وجود دارد.



اسید لاکتیک: مولکولی با فرمول عمومی CHXYZ



مهم نیست که چقدر تلاش می کنید، نمی توانید یک مولکول (+) اسید لاکتیک را بر روی یک مولکول (-) اسید لاکتیک قرار دهید. اگر هر دو گروه با هم مطابقت دارند، بگویید H و CO_2H ، دو گروه باقی مانده مطابقت ندارند (شکل ۲۵).



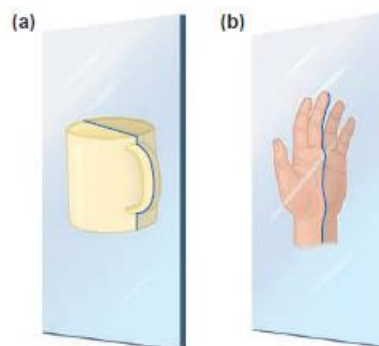
شکل ۲۵ تلاش برای روی هم قرار دادن اشکال تصویر آینه ای اسید لاکتیک. (الف) هنگامی که جایگزین‌های H و OH با هم مطابقت دارند، جایگزین‌های CO_2H و CH_3 نمی‌توانند. (ب) وقتی CO_2H و CH_3 با هم مطابقت دارند، H و OH با هم مطابقت ندارند. صرف نظر از نحوه جهت گیری مولکول‌ها، آنها یکسان نیستند.

دلیل دست بودن در مولکول‌ها: کایرالیت

گفته می‌شود مولکولی که با تصویر آینه ای آن یکسان نیست، کایرال است (chiral، از یونانی *cheir*، به معنی "دست"). شما نمی‌توانید یک مولکول کایرال و انانتیومر آن را بگیرید و یکی را روی دیگری قرار دهید تا همه اتم‌ها بر هم منطبق شوند.

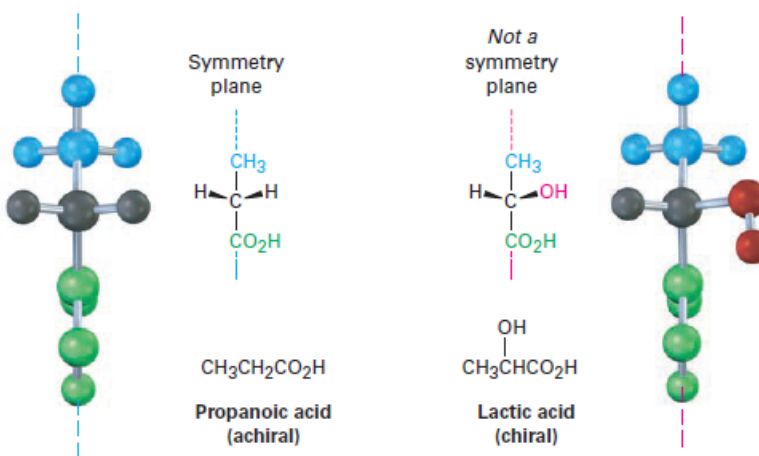
چگونه می‌توانید پیش بینی کنید که یک مولکول داده شده کایرال است یا خیر؟ اگر یک مولکول دارای صفحه تقارن باشد کایرال نیست. صفحه تقارن صفحه ای است که وسط یک مولکول (یا هر جسم) را به گونه ای برش می‌دهد که نیمی از مولکول یا جسم، تصویر آینه ای از نیمه دیگر باشد. برای مثال، یک لیوان قهوه دارای یک

سطح تقارن است. اگر قرار بود لیوان قهوه را از وسط نصف کنید، نیمی از آن تصویر آینه ای از نیمه دیگر خواهد بود. اما یک دست صفحه تقارن ندارد. یک "نیم" دست، تصویر آینه ای از نیمه دیگر نیست (شکل ۵ ۳).



شکل ۵ ۳ معنی صفحه تقارن. (الف) جسمی مانند فنجان قهوه دارای یک صفحه تقارن است که آن را برش می دهد به طوری که نیمه های راست و چپ آن تصاویر آینه ای هستند. (ب) جسمی مانند عقربه فاقد صفحه تقارن است. "نیمه" سمت راست یک تصویر آینه ای از نیمه چپ نیست.

مولکولی که دارای صفحه تقارن در هر ترکیبی است باید با تصویر آینه ای آن یکسان باشد و از این رو باید غیر کایرال یا غیر کایرال باشد. بنابراین، اسید پروپانئیک، $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ ، هنگامی که مطابق شکل ۵ نشان داده شده است، صفحه تقارن دارد و غیر کایرال است، در حالی که اسید لاکتیک، $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{H}$ ، هیچ صفحه تقارنی در هیچ ترکیبی ندارد و کایرال است.

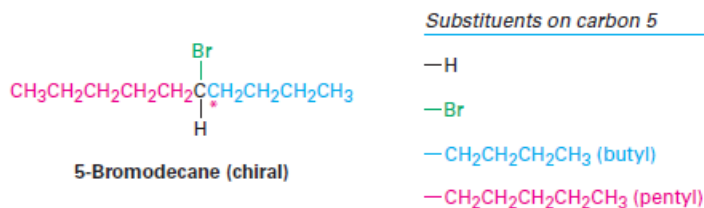


شکل ۵ ۴ مولکول اسید پروپانئیک غیر کایرال در مقابل مولکول اسید لاکتیک کایرال. اسید پروپانئیک صفحه

ای از تقارن دارد که یک طرف مولکول را به شکل آینه ای از طرف دیگر می سازد. اسید لاکتیک چنین صفحه تقارنی ندارد.

شایع ترین، اما نه تنها، علت کایرالیته در سلول های مول آلی، وجود یک اتم کربن چهار وجهی است که به چهار گروه مختلف پیوند خورده است - به عنوان مثال، اتم کربن مرکزی در اسید لاکتیک. از چنین کربن‌هایی به عنوان مراکز کایرالیته یاد می‌شود، اگرچه از اصطلاحات دیگری مانند مرکز فضایی، مرکز نامتقارن و مرکز استریوژنیک نیز استفاده شده است. توجه داشته باشید که کایرالیته یک ویژگی کل مولکول است، در حالی که مرکز کایرالی عامل کایرالیته است.

تشخیص مرکز کایرالیته در یک مولکول پیچیده نیاز به تمرین دارد زیرا همیشه فوراً مشخص نیست که چهار گروه مختلف به یک کربن معین پیوند دارند. تفاوت‌ها لزوماً درست در کنار مرکز کایرالیته ظاهر نمی‌شوند. به عنوان مثال، برومودکان ۵ یک مولکول کایرال است زیرا چهار گروه مختلف به C۵، مرکز کایرالیته (که با یک ستاره مشخص شده است) پیوند دارند. یک جایگزین بوتیل شبیه به یک جایگزین پنتیل است، اما یکسان نیست. این تفاوت تا زمانی که به چهار اتم کربن دورتر از مرکز کایرالیته نگاه نکنید، آشکار نیست، اما هنوز یک تفاوت وجود دارد.

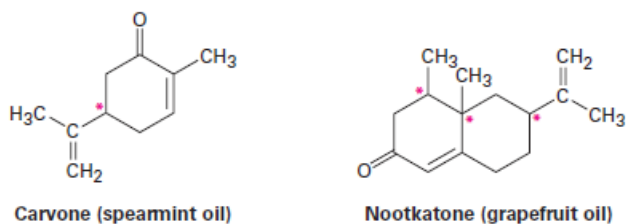
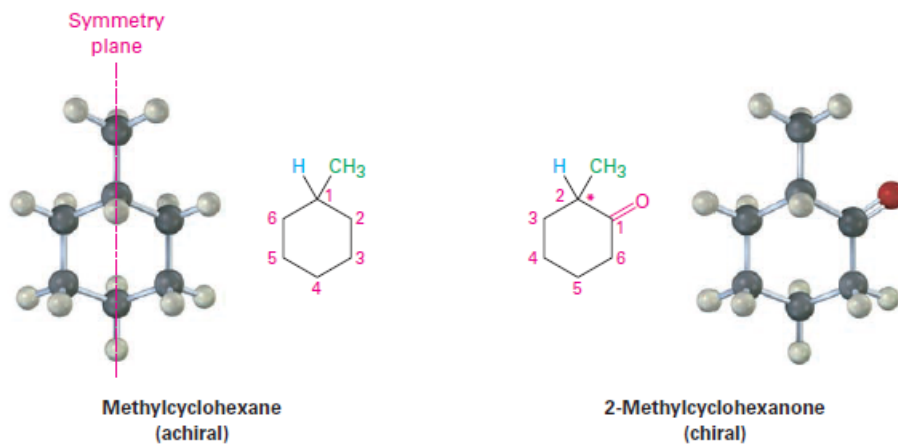


به عنوان نمونه های ممکن دیگر، به متیل سیکلوهگزان و ۲ متیل سیکلو هگزانون نگاه کنید. متیل سیکلوهگزان غیر کایرال است زیرا هیچ اتم کربنی در مولکول به چهار گروه مختلف پیوند ندارد. می‌توانید فوراً تمام کربن‌های -CH₂- و کربن -CH₃ را از نظر حذف کنید، اما در مورد C۱ روی حلقه چطور؟ اتم کربن C۱ به یک گروه -CH₃، به یک اتم H- و به C۲ و C۶ حلقه متصل است. کربن‌های ۲ و ۶ معادل کربن‌های ۳ و ۵ هستند. بنابراین، "جایگزین‌کننده C۶-C۵-C۴" معادل جایگزین C۲-C۳-C۴ است و متیل سیکلوهگزان بی‌حساب است. راه دیگر برای رسیدن به همین نتیجه این است که متوجه شویم متیل سیکلوهگزان دارای یک صفحه تقارن است که از گروه متیل و از C۱ و C۴ حلقه عبور می‌کند.

وضعیت برای ۲ متیل سیکلوهگزانون متفاوت است. ۲ متیل سیکلو هگزانون صفحه تقارن ندارد و کایرال است

زیرا C۲ آن به چهار گروه مختلف متصل است: یک گروه -CH۳، یک اتم -H، یک پیوند حلقه ای (C۱) -COCH۲-، و یک پیوند حلقه (C۳) -CH۲CH۲-

چندین نمونه دیگر از مولکول های کایرال در صفحه بعد نشان داده شده است. خودتان بررسی کنید که کربن های برجسته گذاری شده مراکز کایرالیته هستند. ممکن است توجه داشته باشید که کربن های گروه های -CH۲-، -CH۳، C=O، و C=C نمی توانند مراکز کایرالیته باشند. (چرا که نه؟)



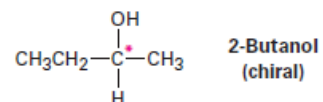
ترسیم ساختار سه بعدی یک مولکول کایرال

ساختار یک الکل کایرال را رسم کنید.

استراتژی

الکل ترکیبی است که حاوی گروه عاملی -OH است. برای ساختن یک الکل کایرال، باید چهار گروه مختلف به یک اتم کربن متصل داشته باشیم، مثلاً -H، -OH، -CH۳ و -CH۲CH۳.

راه حل



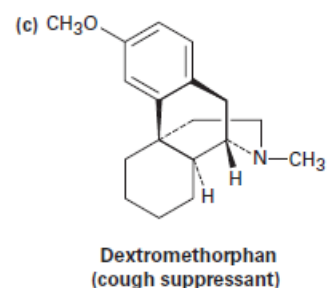
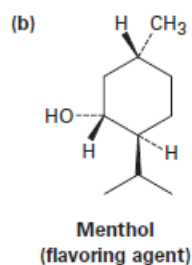
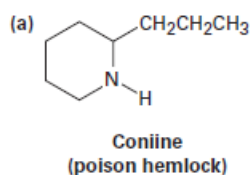
سوال ۵ - ۱

کدام یک از اجسام زیر کایرال هستند؟

(الف) قوطی نوشابه (ب) پیچ گوشتی (ج) پیچ (د) مسئله کفش

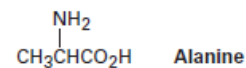
سوال ۵ - ۲

کدام یک از مولکول های زیر کایرال هستند؟ مراکز کایرالیته را در هر کدام مشخص کنید.



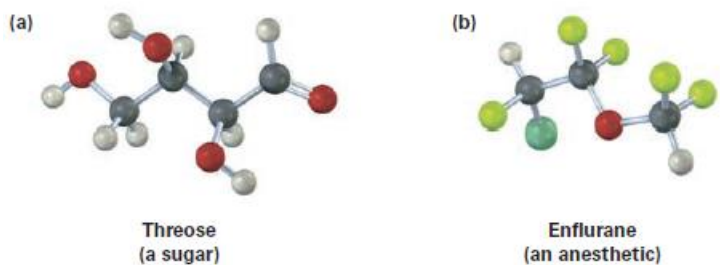
سوال ۵ - ۳

آلانین، یک آمینو اسید موجود در پروتئین ها، کایرال است. دو انانتیومر آلانین را با استفاده از قرارداد استاندارد خطوط توپر، گوه ای و بریده رسم کنید.



سوال ۵ - ۴

مراکز کایرالیته را در مولکول های زیر شناسایی کنید (سبز = کلر، سبز زرد = F)

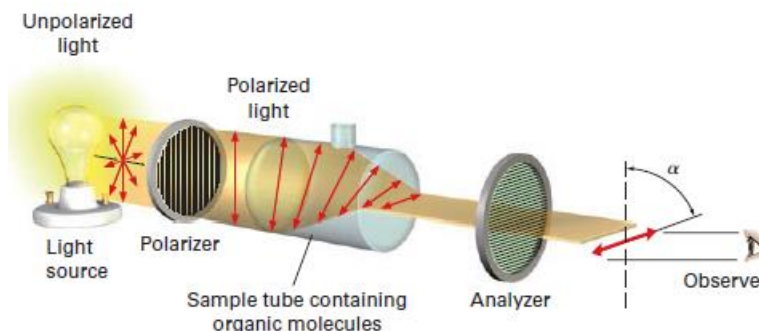


فعالیت نوری

مطالعه کایرالیتته در اوایل قرن نوزدهم در خلال تحقیقات فیزیکی‌دان فرانسوی ژان باپتیست بیو در مورد ماهیت نور پلاریزه شده صفحه آغاز شد. یک پرتو نور معمولی از امواج الکترومغناطیسی تشکیل شده است که در تعداد بی نهایت صفحه در زوایای قائم نسبت به جهت حرکت خود در نوسان هستند. با این حال، هنگامی که یک پرتو نور معمولی از دستگاهی به نام آیزر قطبی می‌گذرد، فقط امواج نوری که در یک صفحه منفرد در نوسان هستند از آن عبور می‌کنند و گفته می‌شود که نور پلاریزه شده است. امواج نور در همه هواپیماهای دیگر مسدود شده‌اند.

بیوت مشاهدات قابل توجهی را انجام داد که وقتی یک پرتو نور پلاریزه صاف از محلولی از مولکول‌های آلی خاص مانند قند یا کافور عبور می‌کند، صفحه قطبش در یک زاویه می‌چرخد. همه مواد آلی این خاصیت را نشان نمی‌دهند، اما گفته می‌شود آنهایی که دارند از نظر نوری فعال هستند.

زاویه چرخش را می‌توان با ابزاری به نام ایمر قطبی اندازه‌گیری کرد که در شکل ۵ نشان داده شده است. محلولی از مولکول‌های آلی فعال نوری در یک لوله نمونه قرار می‌گیرد، نور پلاریزه صاف از لوله عبور می‌کند و چرخش قطبش می‌شود. هواپیما رخ می‌دهد. سپس نور از قطبی‌کننده دومی به نام آنالایزر عبور می‌کند. با چرخاندن آنالایزر تا زمانی که نور از آن عبور کند، می‌توانیم صفحه جدید قطبش را پیدا کنیم و می‌توانیم بگوییم که تا چه اندازه چرخش رخ داده است.



نور غیرقطبی / نور پلاریزه / منبع نور / پلاریزه کننده / لوله نمونه حاوی مولکول های آلی / آنالایزر / مشاهده گر

شکل ۵۵ نمایش شماتیک یک قطب سنج. نور پلاریزه سطحی از محلولی از مولکول های فعال نوری عبور می کند که صفحه قطبش را می چرخانند.

علاوه بر تعیین میزان چرخش، می توانیم جهت را نیز پیدا کنیم. از نقطه نظر ناظری که مستقیماً به آنالایزر نگاه می کند، برخی از مولکول های فعال نوری نور پلاریزه شده را به چپ می چرخانند (در خلاف جهت عقربه های ساعت) و گفته می شود که به سمت چپ چرخش می کنند، در حالی که برخی دیگر نور پلاریزه شده را به سمت راست (در جهت عقربه های ساعت) می چرخانند و گفته می شود که راست چرخشی باشد طبق قرارداد، به چرخش به چپ علامت منفی (-) و چرخش به راست علامت مثبت (+) داده می شود. (-) به عنوان مثال، مرفین، چرخشی است، و (+) ساکارز چرخشی است.

میزان چرخش مشاهده شده در آزمایش پلاریمتری به تعداد مولکول های فعال نوری که توسط پرتو نور با آنها مواجه می شوند بستگی دارد. این عدد به نوبه خود به غلظت نمونه و طول مسیر نمونه بستگی دارد. اگر غلظت نمونه دو برابر شود، چرخش مشاهده شده دو برابر می شود. اگر غلظت ثابت نگه داشته شود اما طول لوله نمونه دو برابر شود، چرخش مشاهده شده دو برابر می شود. همچنین اتفاق می افتد که زاویه چرخش به طول موج نور استفاده شده بستگی دارد.

برای بیان چرخش های نوری به صورت معنادار به طوری که بتوان مقایسه کرد، باید شرایط استاندارد را انتخاب کنیم. چرخش خاص، $[\alpha]_D$ یک ترکیب به عنوان چرخش مشاهده شده تعریف می شود زمانی که نور با طول موج ۵۸۹/۶ نانومتر ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$; nm) با طول مسیر نمونه ۱ دسی متر (1 dm ; dm = ۱۰ سانتی متر) استفاده می شود. غلظت نمونه ۱ گرم بر سانتی متر مکعب (نور ۵۸۹/۶ نانومتر، به اصطلاح خط D سدیم، نور زردی است که از لامپ های خیابانی معمولی سدیم ساطع می شود).

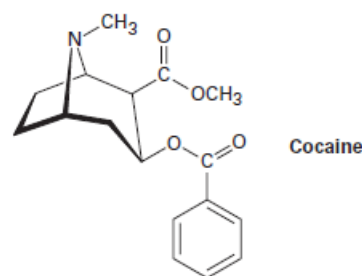
$$[\alpha]_D = \frac{\text{Observed rotation (degrees)}}{\text{Pathlength, } l \text{ (dm)} \times \text{Concentration, } c \text{ (g/cm}^3\text{)}} = \frac{\alpha}{l \times c}$$

هنگامی که داده‌های چرخش نوری به این روش استاندارد بیان می‌شوند، چرخش خاص، $[\alpha]_D$ ، مشخصه ثابت فیزیکی یک ترکیب فعال نوری معین است. به عنوان مثال، (+) اسید لاکتیک دارای $[\alpha]_D = +3.82$ ، و (-) اسید لاکتیک دارای $[\alpha]_D = -3.82$ است. یعنی این دو انانتیومر نور پلاریزه صفحه را دقیقاً به همان اندازه اما در جهت مخالف می‌چرخانند. توجه داشته باشید که واحدهای چرخش خاص $[(\text{deg} \cdot \text{cm}^3)/\text{g}]$ هستند اما این مقادیر معمولاً بدون واحد بیان می‌شوند. برخی از نمونه‌های اضافی در جدول ۵ فهرست شده است.

جدول ۵ چرخش خاص برخی از مولکول‌های آلی			
ترکیب	$[\alpha]_D$	ترکیب	$[\alpha]_D$
Penicillin V	+233	Cholesterol	-31.5
Sucrose	+66.47	Morphine	-132
Camphor	+44.26	Cocaine	-16
Chloroform	0	Acetic acid	0

محاسبه چرخش نوری

یک نمونه $1/20$ گرمی کوکائین، $[\alpha]_D = -16$ ، در $7/50$ میلی لیتر فرم کلرو حل شد و در یک لوله نمونه با طول مسیر $5/00$ سانتی متر قرار داده شد. چرخش مشاهده شده چقدر بود؟



استراتژی

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha}{l \times c} \quad \text{زیرا}$$

$$\alpha = l \times c \times [\alpha]_D \quad \text{پس}$$

$$[\alpha]_D = -16; l = 5.00 \text{ cm} = 0.500 \text{ dm}; c = 1.20 \text{ g}/7.50 \text{ cm}^3 = 0.160 \text{ g/cm}^3 \quad \text{جایی که}$$

راه حل

$$\alpha = (-16)(0.500)(0.160) = -1.3^\circ.$$

سوال ۵ - ۵

آیا کوکائین (مثال کار شده ۲ ۵) راست چرخشی است یا چپگرد؟

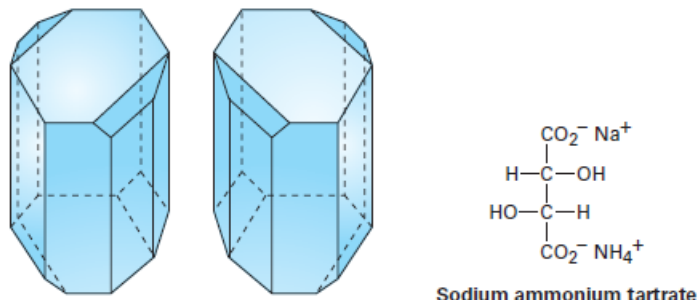
سوال ۶ - ۵

یک نمونه ۱/۵۰ گرمی از coniine، عصاره سمی شوکران سمی، در ۱۰/۰ میلی لیتر اتانول حل شد و در یک سلول نمونه با طول مسیر ۵/۰۰ سانتی متر قرار داده شد. چرخش مشاهده شده در خط سدیم D +۱/۲۱ درجه بود [a]_D. را برای coniine محاسبه کنید.

کشف انانتیومرها توسط پاستور

تا سال ۱۸۴۸، زمانی که لوئی پاستور کار بر روی مطالعه نمک‌های اسید تارتاریک کریستالی مشتق شده از شراب را آغاز کرد، کار چندانی بر روی کشف فعالیت نوری Biot انجام نشد. پاستور با تبلور محلول غلیظ تارتارات آمونیوم سدیم در دمای زیر ۲۸ درجه سانتیگراد، مشاهده شگفت‌انگیزی کرد که دو نوع کریستال متمایز رسوب کردند. علاوه بر این، این دو نوع کریستال تصاویر آینه ای غیرقابل نصب بودند و به همان شکلی مرتبط بودند که دست راست به دست چپ مربوط می شود.

پاستور با دقت با موجین ها توانست کریستال ها را به دو دسته جدا کند، یکی از کریستال های "راست دست" و یکی از کریستال های "چپ دست"، مانند آنچه در شکل ۵ نشان داده شده است. از راست و چپ، از نظر نوری غیر فعال بود، محلول‌های کریستال‌ها از هر یک از شمع‌های مرتب‌سازی‌شده از نظر نوری فعال بودند و چرخش‌های خاص آن‌ها از نظر قدر مساوی اما در علامت مخالف بودند.



شکل ۶۵ نقاشی بلورهای تارتارات آمونیوم سدیم که از طرح های اصلی پاستور گرفته شده است. یکی از کریستال ها در محلول راست چرخشی و دیگری چپ گرد است.

پاستور از زمان خود بسیار جلوتر بود. اگرچه نظریه ساختاری ککوله هنوز ارائه نشده بود، پاستور نتایج خود را با صحبت از خود مولکولها توضیح داد و گفت: «شکی نیست که [در دکسترو تارتاریک اسید] آرایش نامتقارنی وجود دارد که تصویری غیرقابل نصب دارد. کمتر مطمئن نیست که اتم های اسید لوو دقیقاً آرایش نامتقارن معکوس دارند. دیدگاه پاستور خارق العاده بود، زیرا تنها ۲۵ سال بعد ایده های او در مورد اتم کربن نامتقارن تأیید شد.

امروز، کار پاستور را با گفتن اینکه او انانتیومرهایی را کشف کرده است، توصیف می کنیم. انانتیومرها، که ایزومرهای نوری نیز نامیده می شوند، دارای خواص فیزیکی یکسانی مانند نقطه ذوب و نقطه جوش هستند، اما در جهتی که محلول های آنها نور پلاریزه صفحه را می چرخانند، متفاوت هستند.

قوانین توالی برای تعیین پیکربندی

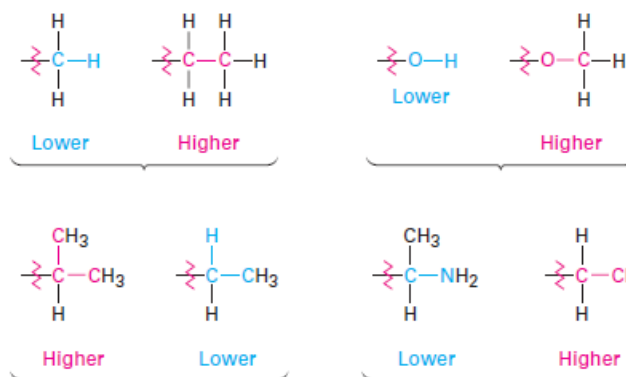
نقشه های ساختاری نمایش تصویری از استریوشیمی را ارائه می دهند، اما یک روش مکتوب برای نشان دادن آرایش سه بعدی، یا پیکربندی، جایگزین ها در یک مرکز کایرالیته نیز مورد نیاز است. این روش از مجموعه ای از قوانین توالی برای رتبه بندی چهار گروه متصل به مرکز کایرال استفاده می کند و سپس به دستی که آن گروهها با آن متصل شده اند نگاه می کند. قوانین دنباله ای که به نام قواعد کان-اینگولد-پریلوگ به نام شیمیدانانی که آنها را مطرح کردند به شرح زیر است:

قانون ۱

به چهار اتم که مستقیماً به مرکز کایرالیته متصل هستند نگاه کنید و آنها را بر اساس عدد اتمی رتبه بندی کنید. اتمی با بالاترین عدد اتمی بالاترین رتبه (اول) و اتمی با کمترین عدد اتمی (معمولاً هیدروژن) کمترین رتبه (چهارم) را دارد. هنگامی که ایزوتوپ های مختلف یک عنصر مانند دوتریوم (^2H) و پروتیوم (^1H) با هم مقایسه می شوند، ایزوتوپ سنگین تر از ایزوتوپ سبک تر در رتبه بالاتری قرار می گیرد. بنابراین، اتم هایی که معمولاً در ترکیبات آلی یافت می شوند دارای ترتیب زیر هستند.

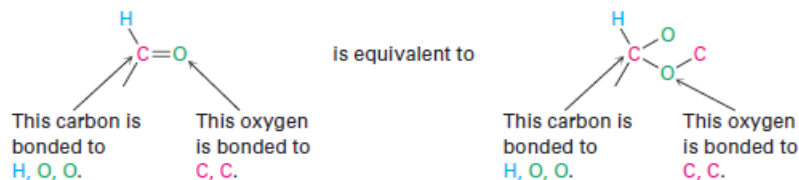
قانون ۲

اگر با رتبه بندی اتم های اول در جانشین نمی توان به تصمیمی دست یافت، به اتم های دوم، سوم یا چهارم دور از مرکز کایرالیته نگاه کنید تا اولین تفاوت پیدا شود. یک جایگزین $\text{-CH}_2\text{CH}_3$ و یک جایگزین -CH_3 توسط قانون ۱ معادل هستند زیرا هر دو دارای کربن به عنوان اولین اتم هستند. با این حال، طبق قانون ۲، اتیل بالاتر از متیل است زیرا اتیل دارای کربن به عنوان بالاترین اتم دوم است، در حالی که متیل تنها هیدروژن به عنوان اتم دوم خود دارد. به جفت مثال های زیر نگاه کنید تا ببینید این قانون چگونه کار می کند:

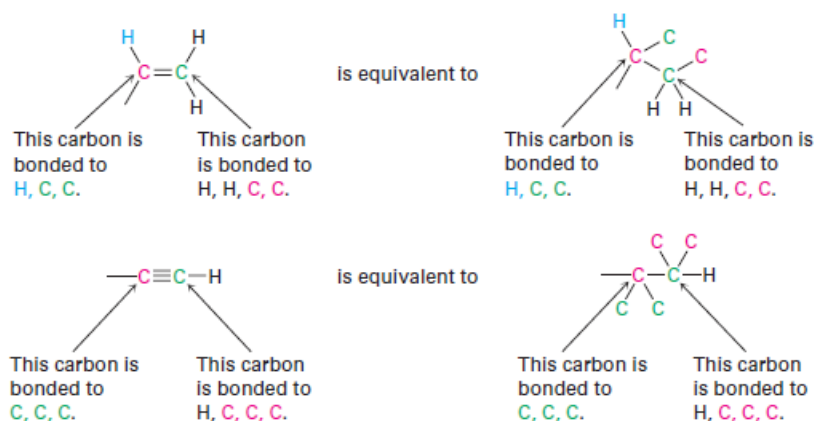


قانون ۳

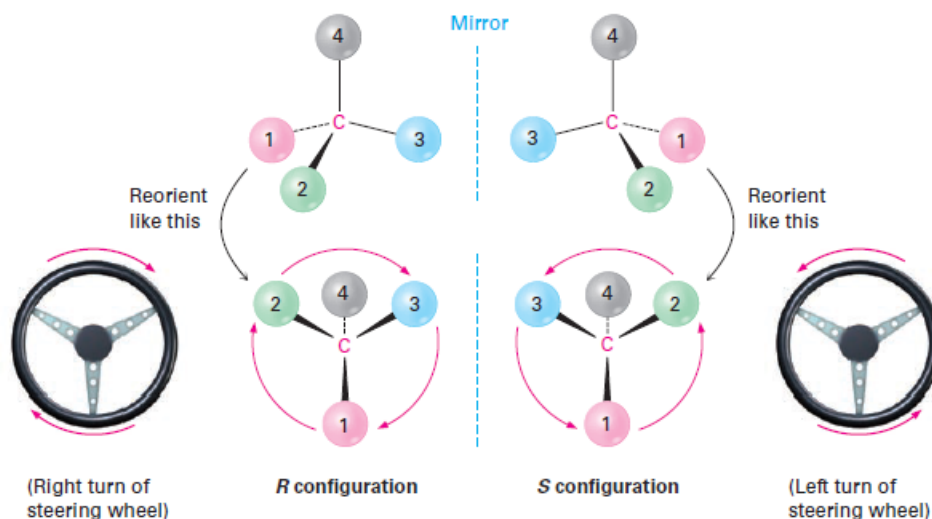
اتم های چندگانه معادل همان تعداد اتم های منفرد هستند. به عنوان مثال، یک جایگزین آلدهید (-CH=O)، که دارای یک اتم کربن با پیوند مضاعف به یک اکسیژن است، معادل جایگزینی است که یک اتم کربن به طور مجزا به دو اکسیژن متصل است:



به عنوان مثال های بعدی، جفت های زیر معادل هستند



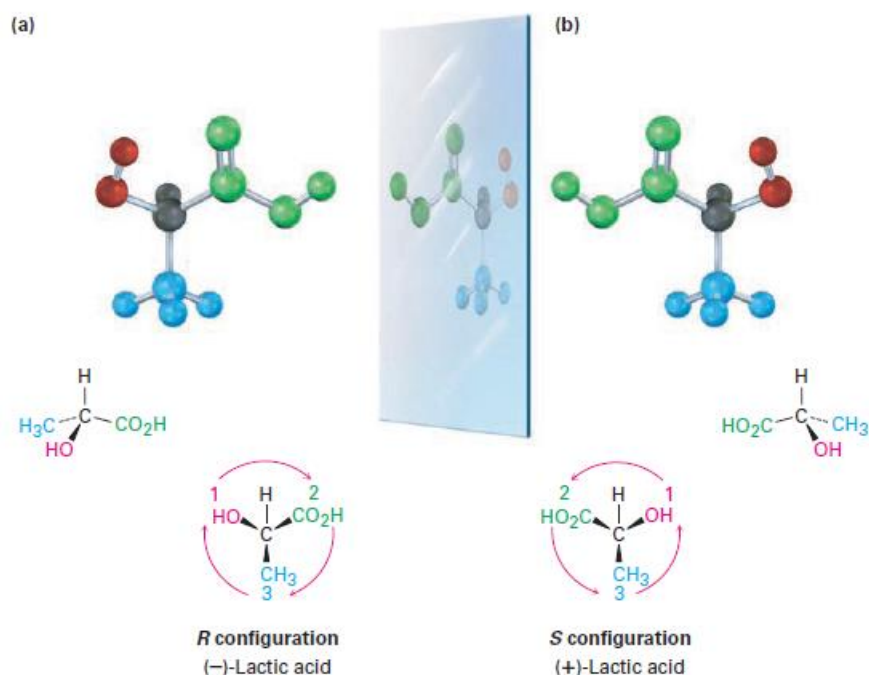
پس از رتبه بندی چهار گروه متصل به کربن کایرال، پیکربندی استریوشیمیایی اطراف کربن را با جهت دهی مولکول به گونه ای توصیف می کنیم که گروهی که پایین ترین رتبه (۴) را دارد مستقیماً از ما فاصله بگیرد. سپس به سه جایگزین باقی مانده نگاه می کنیم که اکنون به نظر می رسد مانند پره های روی فرمان به سمت ما تابش می کنند (شکل ۷ ۵). اگر یک فلش منحنی که از بالاترین نقطه به دومین جانشین بالاتر تا سوم بالاترین رتبه کشیده شده است (۱ → ۲ → ۳) در جهت عقربه های ساعت باشد، می گوئیم که مرکز کایرالیته دارای پیکربندی R است (لاتین rectus به معنای "راست"). اگر فلشی ۱ → ۲ → ۳ در خلاف جهت عقربه های ساعت باشد، مرکز کایرالیته دارای پیکربندی S است (لاتین sinister به معنای "چپ"). برای یادآوری این تکالیف، هنگام چرخش به راست (در جهت عقربه های ساعت) به فرمان ماشین فکر کنید.



تغییر جهت به این صورت / (گردش فرمان به راست) / پیکربندی R / پیکربندی S

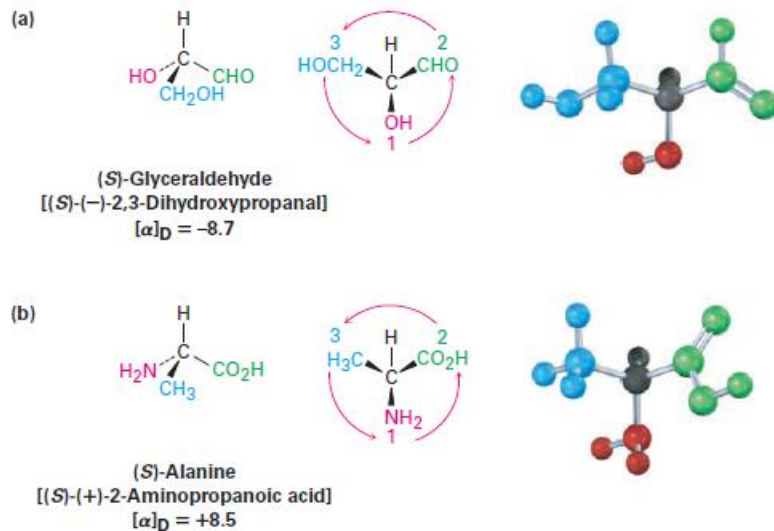
شکل ۵ ۷ تخصیص پیکربندی به یک مرکز کایرالیته. هنگامی که مولکول به گونه‌ای قرار می‌گیرد که پایین‌ترین گروه (۴) به سمت عقب باشد، سه گروه باقی مانده مانند پره‌های فرمان به سمت بیننده تابش می‌کنند. اگر جهت حرکت ۳ → ۲ → ۱ در جهت عقربه‌های ساعت باشد (چرخش به راست)، مرکز دارای پیکربندی R است. اگر جهت حرکت ۳ → ۲ → ۱ خلاف جهت عقربه‌های ساعت باشد (چرخش به چپ)، مرکز آن S است.

به (-) اسید لاکتیک در شکل ۵ ۸ نگاه کنید تا مثالی از نحوه تخصیص configuration بدهید. قانون توالی ۱ می‌گوید که -OH در رتبه ۱ و -H در رتبه ۴ قرار دارد، اما به ما اجازه نمی‌دهد بین -CH₃ و -CO₂H تمایز قائل شویم زیرا هر دو گروه دارای کربن به عنوان اولین اتم خود هستند. با این حال، قانون توالی ۲ می‌گوید که -CO₂H بالاتر از -CH₃ قرار می‌گیرد زیرا O (بالاترین اتم دوم در -CO₂H) از H (بالاترین اتم دوم در -CH₃) بالاتر است. اکنون مولکول را بچرخانید تا چهارمین گروه رتبه بندی شده (-H) به سمت عقب و از ناظر دور شود. از آنجایی که یک پیکان منحنی از ۱ (-OH) به ۲ (-CO₂H) تا ۳ (-CH₃) در جهت عقربه‌های ساعت است (چرخش به سمت راست فرمان)، (-) اسید لاکتیک دارای پیکربندی R است. اعمال روش مشابه برای (+) اسید لاکتیک منجر به تخصیص مخالف می‌شود.



شکل ۵ ۸ اختصاص دادن پیکربندی به (-) (R) (a) اسید لاکتیک و (+) (S) (b) اسید لاکتیک.

مثال‌های بیشتر توسط (-) گلیسر آلدئید و (+) آلانین طبیعی ارائه شده است، که هر دو دارای پیکربندی S همانطور که در شکل ۵ نشان داده شده است. توجه داشته باشید که علامت چرخش نوری، (+) یا (-)، مرتبط نیست. به نام (S) R,S گلیسرآلدئید به طور تصادفی چرخشی است (-) و (S) آلانین به طور تصادفی چرخشی است (+). هیچ رابطه ساده‌ای بین پیکربندی R,S و جهت یا بزرگی چرخش نوری وجود ندارد.

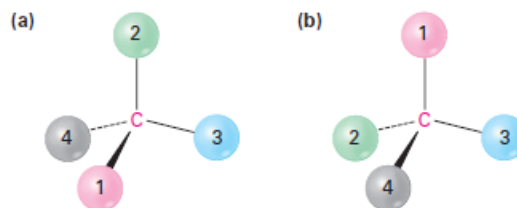


شکل ۵ ۹ اختصاص دادن پیکربندی به (-) (a) گلیسرآلدئید. (ب) (+) آلانین. هر دو به طور اتفاقی دارای پیکربندی S هستند، اگرچه یکی از آنها چپگرد و دیگری راست چرخشی است.

یک نکته اضافی باید ذکر شود - موضوع پیکربندی مطلق. از کجا بدانیم که انتساب پیکربندی R و S به معنای مطلق و نه نسبی صحیح است؟ از آنجایی که نمی‌توانیم خود مولکول‌ها را ببینیم، چگونه می‌دانیم که پیکربندی R متعلق به انانتیومر چرخشی اسید لاکتیک است؟ این سوال دشوار سرانجام در سال ۱۹۵۱ حل شد، زمانی که یک روش پراش اشعه ایکس برای تعیین آرایش فضایی مطلق اتم‌ها در یک مولکول پیدا شد. بر اساس آن نتایج، می‌توان با اطمینان گفت که قراردادهای R,S صحیح هستند.

تخصیص پیکربندی به مراکز Chirality

هر یک از نقشه‌های زیر را به گونه‌ای جهت دهید که پایین‌ترین گروه رتبه‌بندی شده به سمت عقب باشد، و سپس پیکربندی R یا S را اختصاص دهید:

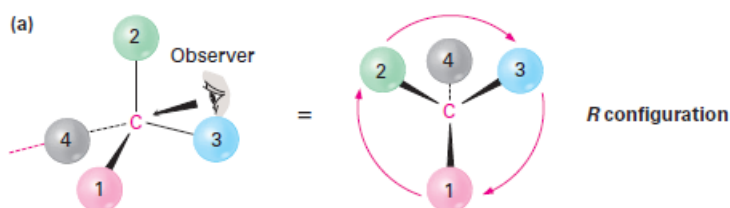


استراتژی

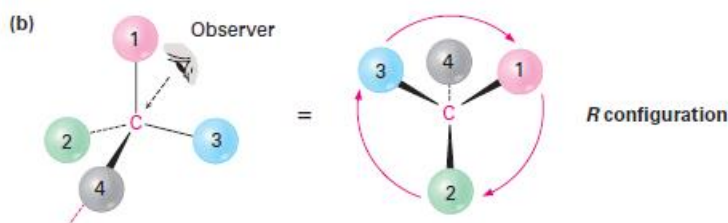
برای اینکه بتوانید یک مرکز کایرالیته را در سه بعد تجسم و جهت دهی کنید نیاز به تمرین دارد. می‌توانید با نشان دادن جایی که ناظر باید در آن قرار گیرد، شروع کنید - ۱۸۰ درجه در مقابل پایین‌ترین گروه رتبه‌بندی شده. سپس خود را در موقعیت ناظر تصور کنید و آنچه را که خواهید دید دوباره ترسیم کنید.

راه حل

در (الف)، شما در جلوی صفحه به سمت راست بالای مولکول قرار می‌گیرید و گروه ۲ را در سمت چپ خود، گروه ۳ را در سمت راست خود و گروه ۱ را در زیر خود می‌بینید. این مربوط به یک پیکربندی R است.



در (ب)، از دید خود در پشت صفحه به سمت چپ بالای مولکول قرار خواهید گرفت و گروه ۳ را در سمت چپ خود، گروه ۱ را در سمت راست خود و گروه ۲ را در زیر خود مشاهده خواهید کرد. این نیز با پیکربندی R مطابقت دارد.



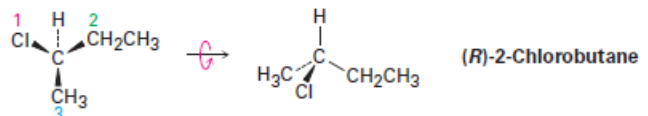
ترسیم ساختار سه بعدی یک آنانتیومر خاص

یک نمایش چهار وجهی از ۲ (R) کلرو بوتان را رسم کنید.

استراتژی

با رتبه بندی چهار جایگزین متصل به مرکز کایرالیته شروع کنید (۱) -Cl، (۲) -CH₂CH₃، (۳) -CH₃، (۴) -H. برای ترسیم یک نمایش چهار وجهی از مولکول، پایین ترین گروه رتبه (-H) را از خود دور کنید و تصور کنید که سه گروه دیگر از صفحه به سمت شما می آیند. سپس، سه جانشین باقیمانده را طوری قرار دهید که جهت حرکت ۳ → ۲ → ۱ در جهت عقربه های ساعت باشد (چرخش به راست)، و مولکول را به سمت خود متمایل کنید تا هیدروژن عقب را در معرض دید قرار دهید. استفاده از مدل های مولکولی کمک بزرگی به مشکلاتی از این دست می کند.

راه حل



سوال ۵ - ۷

کدام عضو در هر یک از مجموعه های زیر رتبه بالاتری دارد؟

- | | |
|--|----------------------------------|
| (a) -H or -Br | (b) -Cl or -Br |
| (c) -CH ₃ or -CH ₂ CH ₃ | (d) -NH ₂ or -OH |
| (e) -CH ₂ OH or -CH ₃ | (f) -CH ₂ OH or -CH=O |

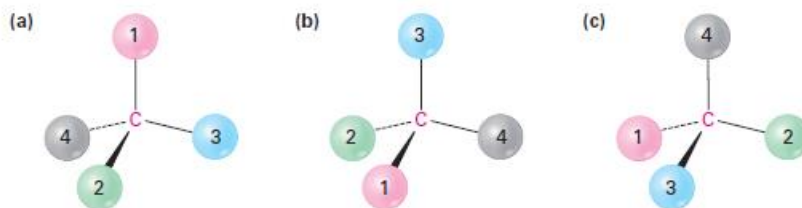
سوال ۵ - ۸

مجموعه های جایگزین زیر را رتبه بندی کنید:

- | |
|---|
| (a) -H, -OH, -CH ₂ CH ₃ , -CH ₂ CH ₂ OH |
| (b) -CO ₂ H, -CO ₂ CH ₃ , -CH ₂ OH, -OH |
| (c) -CN, -CH ₂ NH ₂ , -CH ₂ NHCH ₃ , -NH ₂ |
| (d) -SH, -CH ₂ SCH ₃ , -CH ₃ , -SSCH ₃ |

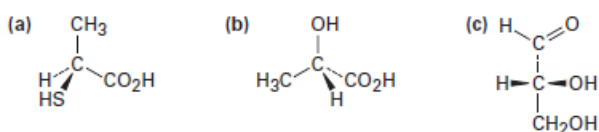
سوال ۵ - ۹

هر یک از نقشه های زیر را طوری جهت دهید که پایین ترین گروه رتبه بندی شده به سمت عقب باشد و سپس پیکربندی R یا S را اختصاص دهید:



سوال ۵ - ۱۰

پیکربندی R یا S را به مرکز کایرالیته در هر یک از مولکول‌های زیر اختصاص دهید:



سوال ۵ - ۱۱

یک نمایش چهار وجهی از ۲ (S) پنتانول (۲ هیدروکسی پنتان) را رسم کنید.

سوال ۵ - ۱۲

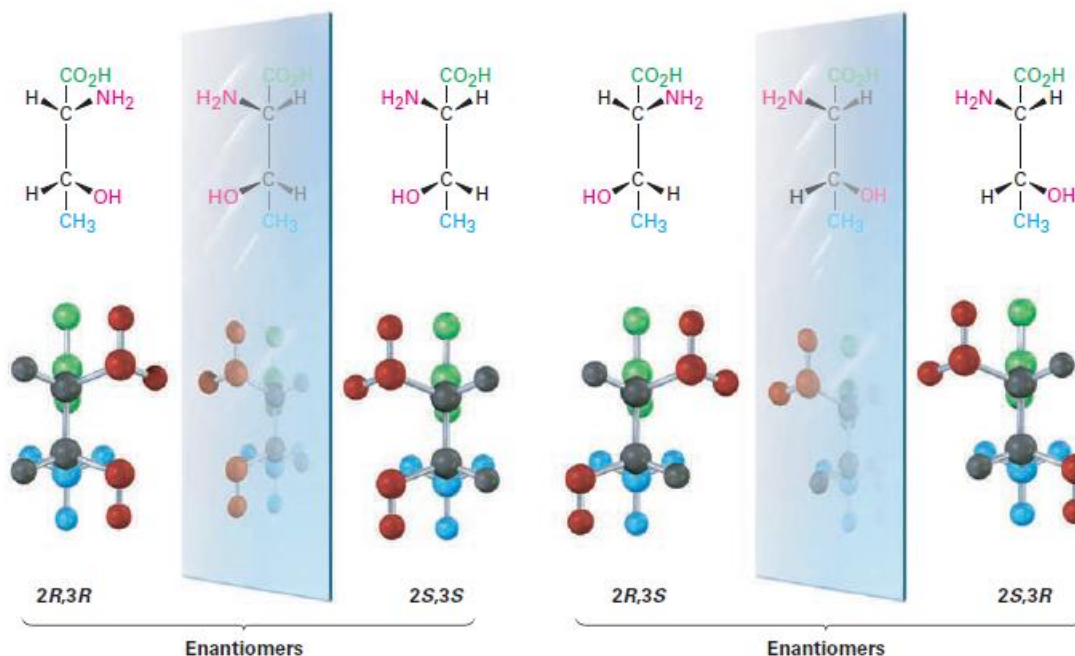
پیکربندی R یا S را به مرکز کایرالیته در مدل مولکولی زیر اسید آمینه متیونین اختصاص دهید (آبی=N، زرد=S) (آبی=N، زرد=S)



دیاسترومرها

مولکول‌هایی مانند اسید لاکتیک، آلانین و گلیسرآلدئید نسبتاً ساده هستند زیرا هر یک فقط یک مرکز کایرالیته و تنها دو استریو ایزومر دارند. با این حال، با مولکول‌هایی که بیش از یک مرکز کایرالیته دارند، وضعیت پیچیده تر می‌شود. به عنوان یک قانون کلی، یک مولکول با n مرکز کایرالیته می‌تواند تا 2^n استریو ایزومر داشته باشد (اگرچه ممکن است کمتر باشد، همانطور که در زیر خواهیم دید). به عنوان مثال آمینو اسید ترئونین (۲ آمینو ۳

هیدروکسی بوتانوئیک اسید) را در نظر بگیرید. به عنوان مثال آمینو اسید ترئونین (۲ آمینو ۳ هیدروکسی بوتانوئیک اسید) را در نظر بگیرید. از آنجایی که ترئونین دارای دو مرکز کایرالیته است (C^۲ و C^۳)، چهار استریو ایزومر ممکن وجود دارد، همانطور که در شکل ۵ نشان داده شده است.



شکل ۵ ۱۰ چهار استریو ایزومر ۲ آمینو ۳ هیدروکسی بوتانوئیک اسید.

چهار استریو ایزومر ۲ آمینو ۳ هیدروکسی بوتانوئیک اسید را می توان به دو جفت انانتیومر دسته بندی کرد. استریوایزومر ۲ R,۳R تصویر آینه ای ۲ S,۳S است و استریوایزومر ۲ R,۳S تصویر آینه ای ۲ S,۳R است. اما رابطه بین هر دو مولکول که تصاویر آینه ای نیستند چیست؟ به عنوان مثال، رابطه بین ایزومر ۲ R,۳R و ایزومر ۲ R,۳S چیست؟ آنها استریو ایزومر هستند، اما انانتیومر نیستند. برای توصیف چنین رابطه ای، ما به یک اصطلاح جدید نیاز داریم - دیاسترئومر.

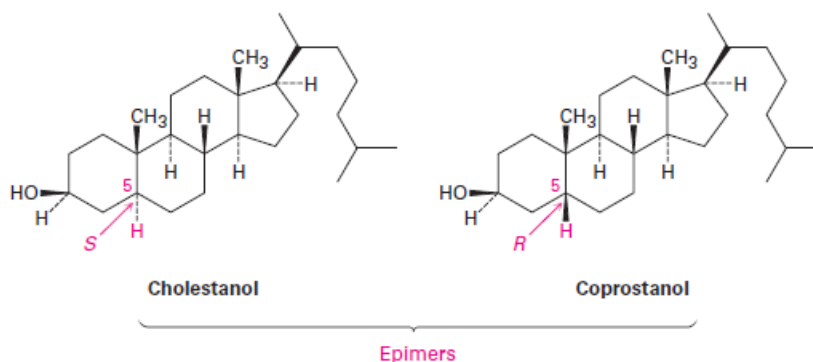
دیاسترئومرها استریو ایزومرهایی هستند که تصاویر آینه ای نیستند. از آنجایی که از قیاس دست راست/چپ برای توصیف رابطه بین دو انانتیومر استفاده کردیم، می توانیم این قیاس را با گفتن اینکه رابطه بین دیاسترئومرها مانند دست های افراد مختلف است، گسترش دهیم. دست شما و دوستتان شبیه هم هستند، اما یکسان نیستند و تصویر آینه ای نیستند. همین امر در مورد دیاسترئومرها نیز صادق است: آنها مشابه هستند، اما یکسان نیستند و تصاویر آینه ای نیستند.

جدول ۵ روابط بین چهار استریو ایزومر ترئونین

Stereoisomer	Enantiomer	Diastereomer
2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>	2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>	2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> and 2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>
2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>	2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>	2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> and 2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>
2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>	2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>	2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> and 2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>
2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>	2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>	2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> and 2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>

به تفاوت بین انانتیومرها و دیاستریومرها به دقت توجه کنید: انانتیومرها در همه مراکز کایرالیته دارای پیکربندی مخالف هستند، در حالی که دیاستریومرها در برخی (یک یا چند) مرکز کایرالیته دارای پیکربندی مخالف هستند اما در برخی دیگر پیکربندی یکسانی دارند. شرح کامل چهار استریو ایزومر ترئونین در جدول ۵ آورده شده است. از این چهار، تنها ایزومر $[a]_D = -28.3$, S,³R₂، به طور طبیعی در گیاهان و حیوانات وجود دارد و یک ماده مغذی ضروری برای انسان است. این نتیجه معمولی است: بیشتر مولکول های بیولوژیکی کایرال هستند و معمولاً فقط یک استریوایزومر در طبیعت یافت می شود.

در مورد خاصی که دو دیاسترئومر فقط در یک مرکز کایرالیته با هم تفاوت دارند اما در بقیه یکسان هستند، می گوئیم که ترکیبات اپیمر هستند. برای مثال کلستانول و کوپرستانول هر دو در مدفوع انسان یافت می شوند و هر دو دارای ۹ مرکز کایرالیته هستند. هشت مورد از ۹ مورد یکسان هستند، اما یکی در C۵ متفاوت است. بنابراین، کلستانول و کوپرستانول در C۵ اپیمر هستند.



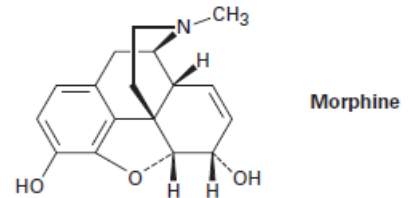
سوال ۵ - ۱۳

یکی از مولکول های زیر d (d)-(a) اریتروز ۴ فسفات است، یک واسطه در چرخه فتوسنتزی کالوین که بوسیله آن گیاهان CO₂ را در کربوهیدرات ها ترکیب می کنند. اگر d اریتروز ۴ فسفات استریوشیمی R در هر دو مرکز کایرالی

داشته باشد، کدام یک از ساختارها است؟ کدام یک از سه ساختار باقیمانده انانتیومر دی اریتروز ۴ فسفات و کدام دیاسترئومر هستند؟

سوال ۵ - ۱۴

مرفین چند مرکز کایرالیته دارد؟ اصولاً چند استریوایزومر مرفین امکان پذیر است؟



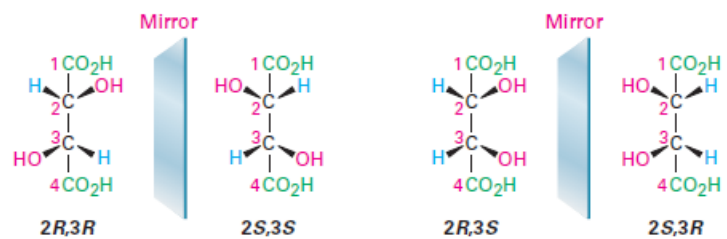
سوال ۵ - ۱۵

پیکربندی R یا S را به هر مرکز کایرالیته در مدل مولکولی زیر اسید آمینه ایزولوسین (N = آبی) اختصاص دهید:

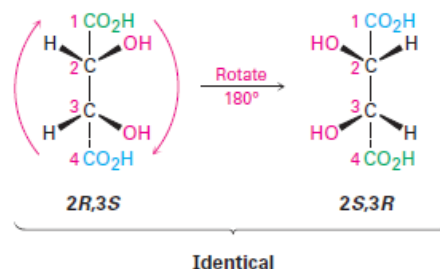


ترکیبات مزو

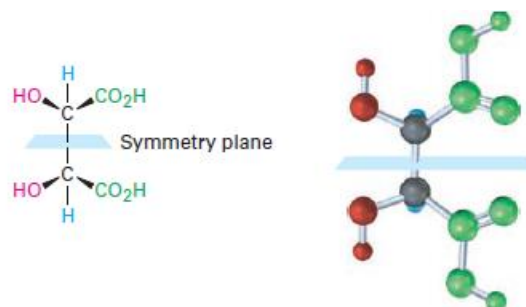
بیاید به مثال دیگری از ترکیبی با بیش از یک مرکز کایرالیته نگاه کنیم: اسید تارتاریک مورد استفاده پاستور. چهار استریو ایزومر را می توان به صورت زیر ترسیم کرد:



ساختارهای R_2, S_3 و S_2, R_3 تصاویر آینه ای غیرقابل نصب هستند و بنابراین نشان دهنده یک جفت انانتیومر هستند. با این حال، نگاهی دقیق به ساختارهای R_2, S_3 و S_2, R_3 نشان می‌دهد که آنها روی هم قرار می‌گیرند، و بنابراین یکسان هستند، همانطور که با چرخش یک ساختار 180° درجه قابل مشاهده است.



ساختارهای R_2, S_3 و S_2, R_3 یکسان هستند زیرا مولکول دارای صفحه تقارن است و بنابراین غیر کایرال است. صفحه تقارن از طریق پیوند C_2-C_3 می‌گذرد، و نیمی از مولکول را تصویری آینه ای از نیمه دیگر می‌کند (شکل ۱۱۵). به دلیل صفحه تقارن، این مولکول علی‌رغم اینکه دارای دو مرکز کایرالیته است، غیر کایرال است. ترکیباتی که غیر کایرال هستند، اما دارای مراکز کایرالیته هستند، ترکیبات مزو (me zo) نامیده می‌شوند. بنابراین، اسید تارتاریک به سه شکل استریو ایزومر وجود دارد: دو انانتیومر و یک شکل مزو.



شکل ۱۱۵ یک صفحه تقارن از طریق پیوند C_2-C_3 مزو تارتاریک اسید، مولکول را غیر کایرال می‌کند.

برخی از خواص فیزیکی سه استریو ایزومر در جدول ۳۵ فهرست شده است. اسیدهای تارتاریک (+) و (-) دارای نقاط ذوب، حلالیت و چگالی یکسانی هستند، اما آنها در نشانه چرخش نور پلاریزه شده سطحی متفاوت هستند. در مقابل، ایزومر مزو دیاسترنومر با اشکال (+) و (-) است. هیچ رابطه تصویر آینه ای با اسیدهای تارتاریک (+) و (-) ندارد، در مجموع یک ترکیب متفاوت است و خواص فیزیکی متفاوتی دارد.

جدول ۵ برخی از خواص استریو ایزومرهای اسید تارتاریک

Stereoisomer	Melting point (°C)	$[\alpha]_D$	Density (g/cm ³)	Solubility at 20 °C (g/100 mL H ₂ O)
(+)	168–170	+12	1.7598	139.0
(-)	168–170	-12	1.7598	139.0
Meso	146–148	0	1.6660	125.0

تشخیص ترکیبات کایرال از ترکیبات مزو

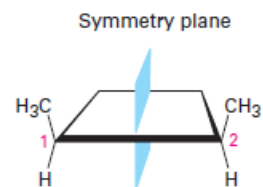
آیا cis ۱,۲ dimethylcyclobutan مراکز کایرالیته دارد؟ آیا کایرال است؟

استراتژی

برای دیدن اینکه آیا مرکز کایرالیته وجود دارد یا خیر، به دنبال یک اتم کربن متصل به چهار گروه مختلف باشید. برای اینکه ببینید آیا مولکول کایرال است، به دنبال وجود یا عدم وجود یک صفحه تقارن باشید. همه مولکول های دارای مراکز کایرالی به طور کلی کایرال نیستند - ترکیبات مزو یک استثنا هستند.

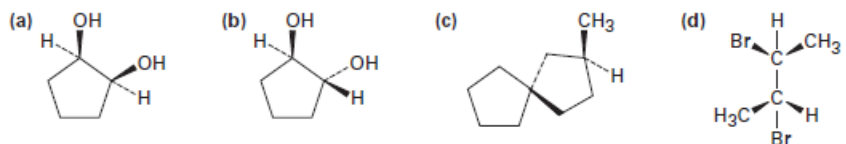
راه حل

نگاهی به ساختار cis ۱,۲ dimethylcyclobutan نشان می دهد که هر دو کربن حلقه متیل حامل (C۱ و C۲) مراکز کایرالیته هستند. با این حال، به طور کلی، این ترکیب غیر کایرال است زیرا یک صفحه تقارن وجود دارد که حلقه را بین C۱ و C۲ نصف می کند. بنابراین، مولکول یک ترکیب مزو است.



سوال ۵ - ۱۶

کدام یک از ساختارهای زیر نشان دهنده ترکیبات مزو است؟



سوال ۵ - ۱۷

کدام یک از موارد زیر شکل مزو دارند؟ (به یاد داشته باشید که پسوند ol به یک الکل، ROH اشاره دارد.)

(a) 2,3-Butanediol (b) 2,3-Pentanediol (c) 2,4-Pentanediol

سوال ۵ - ۱۸

آیا ساختار زیر یک ترکیب مزو را نشان می دهد؟ اگر چنین است، صفحه تقارن را نشان دهید.



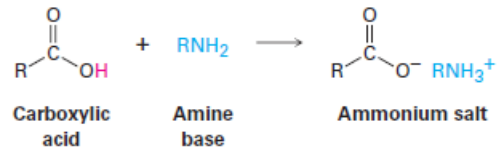
مخلوط های راسمیک و تفکیک انانتیومرها

برای پایان دادن به این بحث در مورد استریوایزومریسم، اجازه دهید برای آخرین نگاه به کار پیشگام پاستور که در بخش ۵ ۴ توضیح داده شده است، برگردیم. پاستور یک نمک اسید تارتاریک غیرفعال نوری را گرفت و دریافت که می تواند از آن دو شکل فعال نوری را متبلور کند که اکنون آن را می نامیم. تنظیمات R_3, S_2 و S_3, R_2 اما فرم غیرفعال نوری که او با آن شروع کرد چه بود؟ نمی توانست اسید مزو تارتاریک باشد، زیرا مزو تارتاریک اسید یک ترکیب شیمیایی متفاوت است و نمی تواند بدون شکستن و تشکیل مجدد پیوندهای شیمیایی با دو انانتیومر کایرال تبدیل شود.

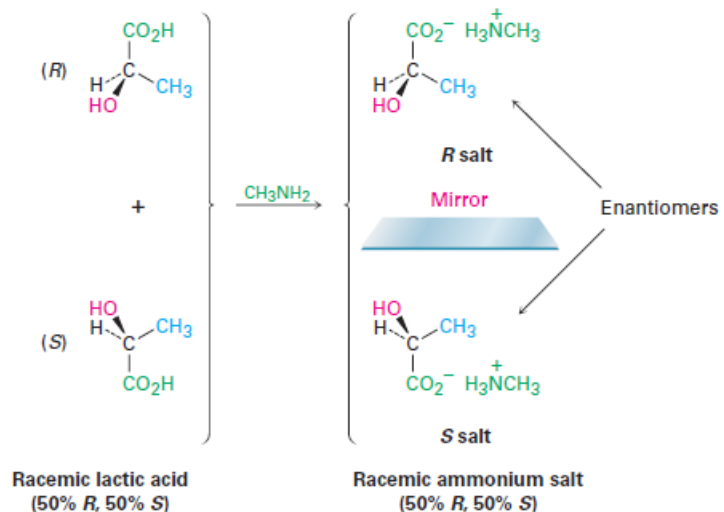
پاسخ این است که پاستور با مخلوط ۵۰ به ۵۰ از دو انانتیومر اسید تارتاریک کایرال شروع کرد. چنین مخلوطی راسمات (racemate) یا مخلوط راسمیک نامیده می شود و با نماد (\pm) یا پیشوند d, l نشان داده می شود تا مخلوط مساوی از اشکال راست چرخشی و چرخشی را نشان دهد. هموردان نژاد هیچ چرخش نوری نشان نمی

دهند زیرا چرخش (+) از یک انانتیومر دقیقاً چرخش (-) از دیگری را خنثی می کند . از طریق شانس، پاستور توانست اسید تارتاریک راسمیک را به انانتیومرهای (+) و (-) آن جدا یا تجزیه کند. متأسفانه، تکنیک کریستالیزاسیون کسری که او استفاده کرد برای اکثر راسمیت ها کار نمی کند، بنابراین روش های دیگری مورد نیاز است.

رایج ترین روش تفکیک از واکنش اسید-باز بین راسمات یک اسید کربوکسیلیک کایرال (RCO₂H) و یک باز آمین (RNH₂) برای تولید نمک آمونیوم استفاده می کند:



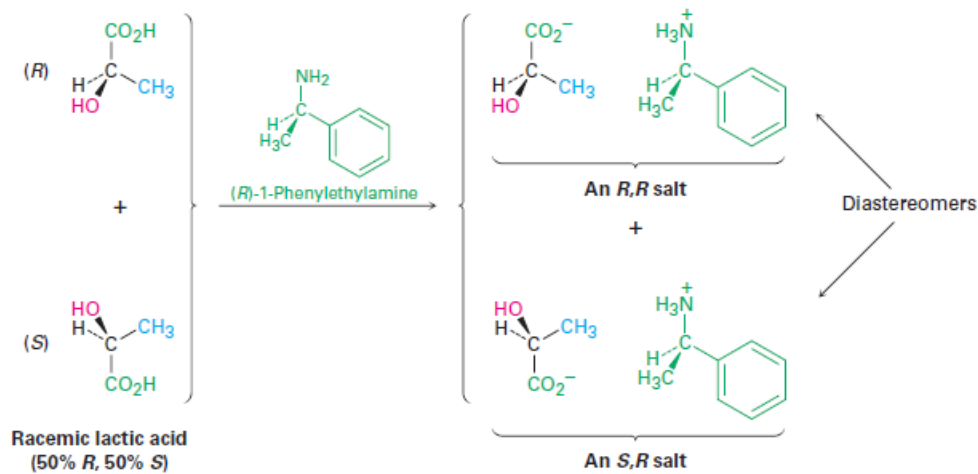
برای درک نحوه عملکرد این روش تفکیک، بیایید ببینیم وقتی مخلوط راسمیک اسیدهای کایرال، مانند (+) و (-) اسیدهای لاکتیک، با یک باز آمین غیر کایرال، مانند متیل آمین، CH₃NH₂ واکنش می دهد، چه اتفاقی می افتد. از نظر شیمیایی استریو، وضعیت مشابه آن چیزی است که وقتی دست چپ و راست (کایرال) توپ را می گیرند (آکیرال) اتفاق می افتد. هر دو دست چپ و راست توپ را به یک اندازه خوب می گیرند و محصولات - توپ در دست راست در مقابل توپ در دست چپ - تصاویر آینه ای هستند. به همین ترتیب، هر دو (+) و (-) اسید لاکتیک با متیل آمین به خوبی واکنش می دهند و محصول مخلوط راسمیک از دو انانتیومر متیل آمونیوم (+) لاکتات و متیل آمونیوم (-) لاکتات است (شکل ۵ ۱۲).



شکل ۵ ۱۲ واکنش اسید لاکتیک راسمیک با متیل آمین غیر کایرال منجر به مخلوط راسمیک نمک های آمونیوم می شود.

حال بیابید ببینیم چه اتفاقی می‌افتد وقتی مخلوط راسمیک (+) و (-) اسیدهای لاکتیک با یک انانتیومر منفرد از یک باز آمین کایرال مانند (R) فنیل اتیل آمین واکنش می‌دهد. از نظر استریو شیمیایی، وضعیت مشابه زمانی است که دست‌های چپ و راست (کایرال) روی یک دستکش راست دست (همچنین کایرال) قرار می‌گیرند. دست چپ و راست به طور یکسان روی دستکش راست قرار نمی‌گیرند، بنابراین محصولات - دست راست در دستکش راست در مقابل دست چپ در دستکش راست - تصاویر آینه ای نیستند. شبیه هم هستند اما متفاوت.

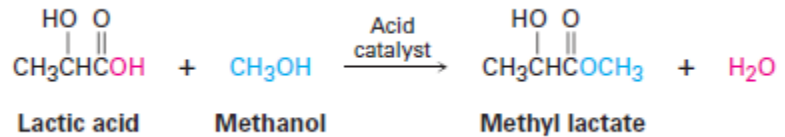
به همین ترتیب، (+) و (-) اسیدهای لاکتیک با (R) فنیل اتیل آمین واکنش می‌دهند و دو محصول متفاوت می‌دهند (شکل ۵ ۱۳) (R). اسید لاکتیک با (R) فنیل اتیل آمین واکنش نشان می‌دهد تا نمک R، R، و (S) اسید لاکتیک با R آمین واکنش می‌دهد و نمک S، R می‌دهد. این دو نمک دیاسترئومر هستند. آنها خواص شیمیایی و فیزیکی متفاوتی دارند و بنابراین ممکن است بتوان آنها را با کریستالیزاسیون یا روشهای دیگر جدا کرد. پس از جدا شدن، اسیدی شدن دو نمک دیاسترئومر با یک اسید قوی به ما امکان می‌دهد دو انانتیومر خالص اسید لاکتیک را جدا کرده و آمین کایرال را برای استفاده مجدد بازیابی کنیم.



شکل ۵ ۱۳ واکنش اسید لاکتیک راسمیک با (R) فنیل اتیل آمین مخلوطی از نمک های آمونیوم دیاسترئومری به دست می‌دهد که خواص متفاوتی دارند و می‌توان آنها را جدا کرد.

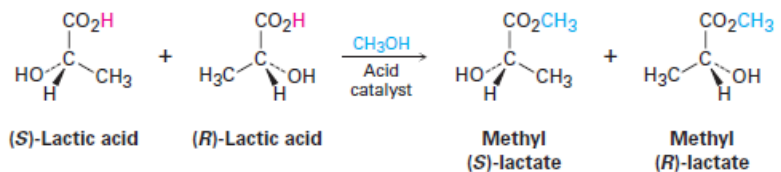
پیش بینی کایرالیته یک محصول واکنش

در بخش ۲۱ ۳ خواهیم دید که اسیدهای کربوکسیلیک (RCO₂H) با الکل ها (R'OH) واکنش می دهند و استرها را تشکیل می دهند. (RCO₂R') فرض کنید (±) اسید لاکتیک با CH₃OH واکنش می دهد تا استر، متیل لاکتات را تشکیل دهد. شما انتظار دارید که محصول(های) دارای چه کلیشه ای باشد؟ ارتباط محصولات چیست؟



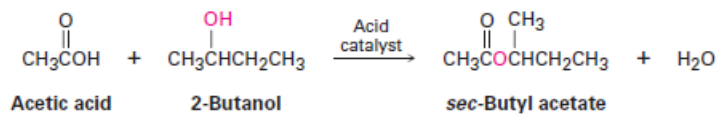
راه حل

واکنش یک اسید راسمیک با یک الکل غیر کایرال مانند متانول، یک مخلوط راسمیک از محصولات تصویر آینه ای (انانتیومر) به دست می دهد.



سوال ۵ - ۱۹

فرض کنید که اسید استیک (CH₃CO₂H) با ۲ (S) بوتانول واکنش می دهد تا یک استر تشکیل دهد (به مثال کار شده ۵ ۶ مراجعه کنید). شما انتظار دارید که محصول(های) دارای چه کلیشه ای باشد؟ ارتباط محصولات چیست؟

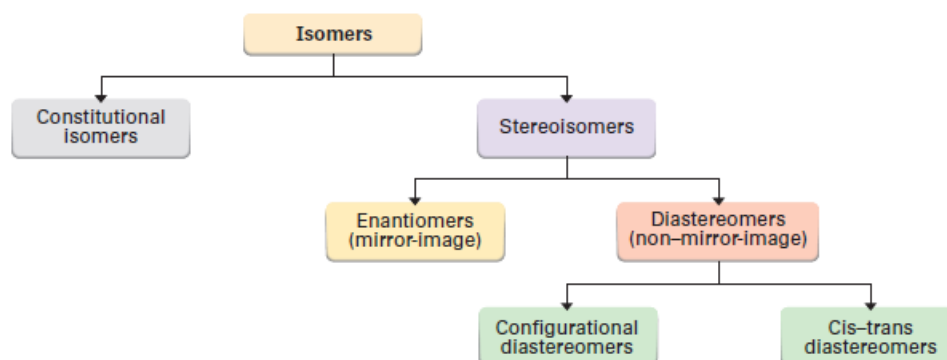


سوال ۵ - ۲۰

چه استریو ایزومرهایی از واکنش (±) اسید لاکتیک با ۱ (S) فنیل اتیل آمین حاصل می شود و چه رابطه ای بین آنها وجود دارد؟

مروری بر ایزومریسم

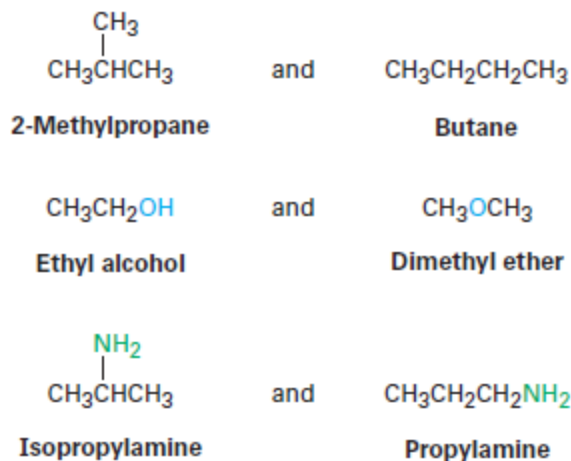
همانطور که در چندین مورد قبلی ذکر شد، ایزومرها ترکیباتی با فرمول شیمیایی یکسان اما ساختارهای متفاوت هستند. ما در چند فصل گذشته انواع مختلفی از ایزومرها را دیده‌ایم، و در این مرحله ایده خوبی است که ببینیم چگونه آنها با یکدیگر ارتباط دارند (شکل ۱۴ ۵).



شکل ۱۴ ۵ خلاصه ای از انواع مختلف ایزومرها.

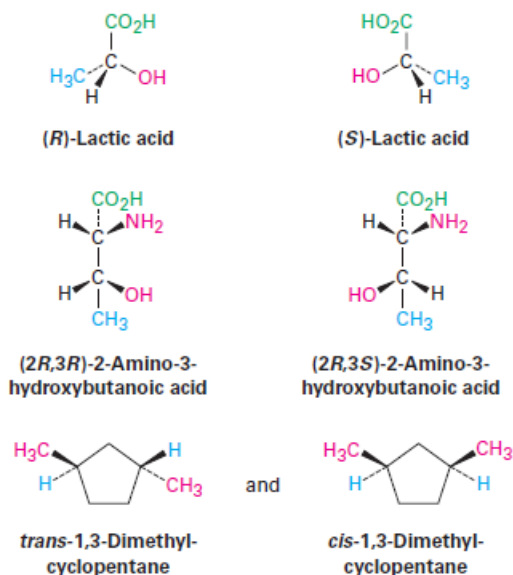
دو نوع اساسی ایزومر وجود دارد که اکنون با هر دوی آنها مواجه شده ایم: ایزومرهای اساسی و استریوایزومرها.

ایزومرهای اساسی (بخش ۳ ۲) ترکیباتی هستند که اتمهای آنها به طور متفاوتی به هم متصل هستند. از جمله انواع ایزومرهای اساسی که دیده ایم ایزومرهای اسکلتی، عملکردی و موقعیتی هستند.



اسکلت های کربنی مختلف / گروه های عملکردی مختلف / موقعیت های مختلف گروه های عملکردی

استریو ایزومرها (بخش ۲۴) ترکیباتی هستند که اتم‌های آنها به یک ترتیب اما با آرایش فضایی متفاوت به هم متصل شده‌اند. در میان انواع استریو ایزومرهای که دیده‌ایم، انانتیومرها، دیاسترومرها و ایزومرهای سیس ترانس سیکلوآلکان‌ها هستند. در واقع، ایزومرهای سیس-ترانس فقط زیرگروهی از دیاسترئومرها هستند زیرا ایزومرهای غیر آینه ای تصویر هستند:



انانتیومرها (استریوایزومرهای غیرقابل نصب تصویر آینه ای)

دیاستریومرها (استریوایزومرهای غیرقابل نصب تصویر غیر آینه ای)

دیاسترومرهای سیس-ترانس (جایگزین هایی در همان طرف یا طرف مقابل پیوند دوگانه یا حلقه)

سوال ۵ - ۲۱

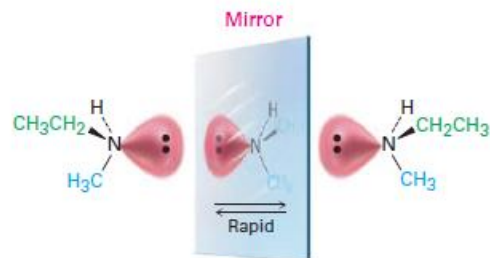
جفت های زیر چه نوع ایزومرهایی هستند؟

- (a) (S)-5-Chloro-2-hexene and chlorocyclohexane
(b) (2R,3R)-Dibromopentane and (2S,3R)-dibromopentane

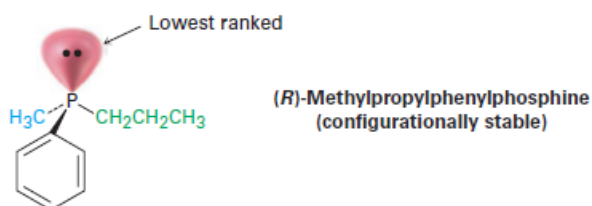
کایرالیته در نیتروژن، فسفر و گوگرد

اگرچه شایع ترین علت کایرالیته وجود چهار جانشین مختلف است که به یک اتم چهار وجهی پیوند می خورند، آن اتم لزوماً نباید کربن باشد. نیتروژن، فسفر و گوگرد همگی معمولاً در مولکول های آلی یافت می شوند و همگی می توانند مراکز کایرالیته باشند. به عنوان مثال، می دانیم که نیتروژن سه ظرفیتی چهار وجهی است و جفت الکترون های آن به عنوان چهارمین "جایگزین" عمل می کنند (بخش ۱۰ ۱). آیا نیتروژن سه ظرفیتی کایرال است؟ آیا ترکیبی مانند اتیل متیل آمین به عنوان یک جفت انانتیومر وجود دارد؟

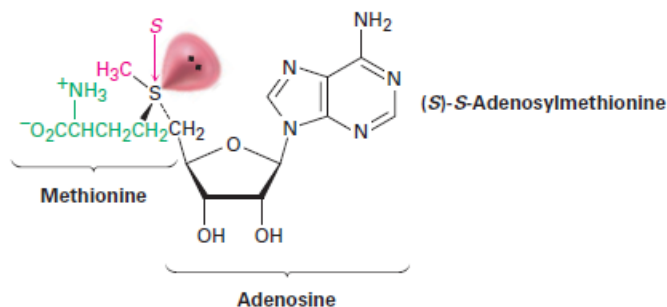
پاسخ هم بله و نه است. در اصل بله، اما در عمل خیر. بیشتر ترکیبات نیتروژن سه ظرفیتی تحت یک وارونگی سریع مانند چتر قرار می گیرند که انانتیومرها را به هم تبدیل می کند، بنابراین ما نمی توانیم انانتیومرهای منفرد را جدا کنیم مگر در موارد خاص.



وضعیت مشابهی در ترکیبات فسفر سه ظرفیتی یا فسفین ها رخ می دهد. با این حال، به نظر می رسد که وارونگی در فسفر به طور قابل توجهی کندتر از وارونگی در نیتروژن است، بنابراین فسفین های کایرال پایدار را می توان جدا کرد (R) و (S) متیل پروپیل فنیل فسفین، برای مثال، به طور منطقی برای چندین ساعت در ۱۰۰ درجه سانتیگراد پایدار هستند. ما اهمیت کایرالیتت فسفین را در بخش ۲۶ ۷ در ارتباط با سنتز اسیدهای آمینه کایرال خواهیم دید.

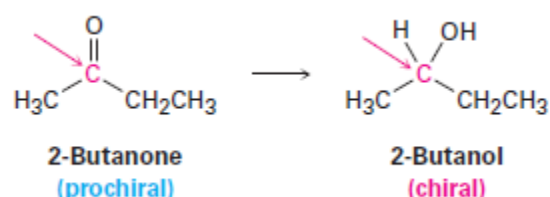


ترکیبات گوگرد دو ظرفیتی غیر کایرال هستند، اما ترکیبات گوگردی سه ظرفیتی به نام نمک های سولفونیوم (R^3S^+) می توانند کایرال باشند. نمک های سولفونیوم مانند فسفین ها دچار وارونگی نسبتاً آهسته می شوند، بنابراین نمک های سولفونیوم کایرال از نظر پیکربندی پایدار هستند و می توان آنها را جدا کرد. شاید بهترین نمونه شناخته شده کوآنزیم S آدنوزیل متیونین باشد، به اصطلاح دهنده متیل بیولوژیکی، که در بسیاری از مسیرهای متابولیک به عنوان منبع گروه های CH_3 درگیر است. ("S" در نام S adenosylmethionine مخفف گوگرد است و به این معنی است که گروه آدنوسیل به اتم گوگرد اسید آمینه متیونین متصل است). این مولکول دارای S stereochemistry در گوگرد است و از نظر پیکربندی برای چندین روز در دمای اتاق پایدار است. انانتیومر R آن نیز شناخته شده است اما از نظر بیولوژیکی فعال نیست.

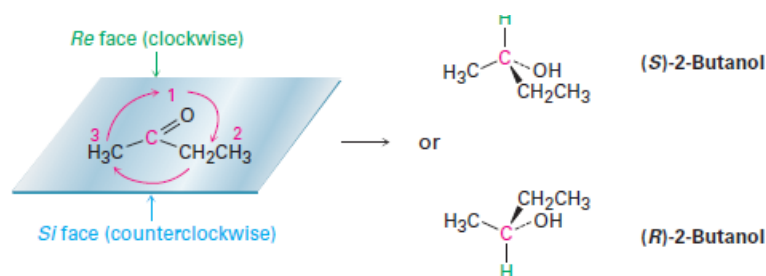


ناروایی

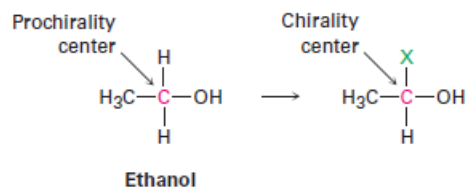
ارتباط نزدیک با مفهوم کایرالیت، و به ویژه در شیمی منطقی زیستی، مفهوم prochirality است. به یک مولکول پروکیرال گفته می‌شود که بتوان آن را در یک مرحله شیمیایی از غیر کایرال به کایرال تبدیل کرد. به عنوان مثال، یک کتون نامتقارن مانند ۲ بوتانون پروکیرال است زیرا می‌تواند با افزودن هیدروژن به الکل کایرال ۲ بوتانول تبدیل شود، همانطور که در بخش ۱۷ ۴ خواهیم دید.



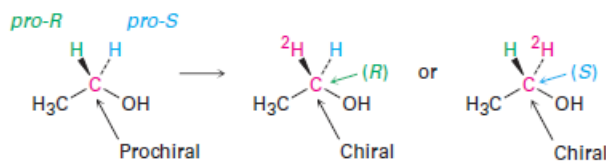
اینکه کدام انانتیومر از ۲ بوتانول تولید می‌شود بستگی به این دارد که کدام وجه از گروه کربونیل مسطح تحت واکنش قرار گیرد. برای تمایز بین امکانات، از توصیفگرهای استریوشیمیایی Re و Si استفاده می‌کنیم. سه گروه متصل به کربن هیبرید شده sp^2 و سه ضلعی را رتبه بندی کنید و فلش‌های منحنی را از بالاترین به دومین جانشین‌های بالاتر تا سوم بالاترین رتبه بندی کنید. وجهی که فلش‌ها در جهت عقربه‌های ساعت منحنی می‌شوند، Re face (مشابه R) و وجهی که فلش‌ها در خلاف جهت عقربه‌های ساعت منحنی می‌شوند، صورت Si (مشابه S) مشخص می‌شود. در این مثال، افزودن هیدروژن از روی Re به (S) بوتانول، و افزودن از وجه Si به (R) بوتانول می‌دهد.



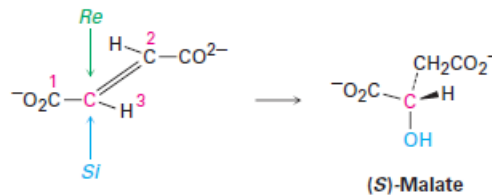
علاوه بر ترکیبات دارای اتمهای هیبرید شده مسطح، sp^2 ، ترکیبات با اتمهای هیبرید شده چهار وجهی، sp^3 نیز می‌توانند پروکیرال باشند. یک اتم هیبرید شده sp^3 اگر با تغییر یکی از گروه‌های متصل به مرکز کایرالیته تبدیل به مرکز کایرالیته شود، گفته می‌شود. به عنوان مثال، اتم کربن CH_2OH -اتانول، یک مرکز کایرالیته است زیرا تغییر یکی از اتم‌های H-متصل آن، آن را به مرکز کایرالیته تبدیل می‌کند.



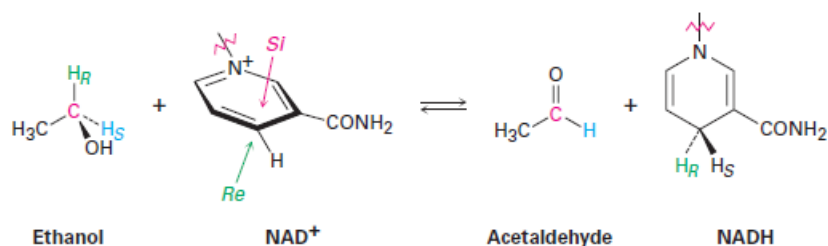
برای تمایز بین دو اتم (یا گروه‌های اتم) یکسان در یک مرکز prochirality، تغییری را تصور می‌کنیم که رتبه‌بندی یک اتم را بر اتم دیگر افزایش می‌دهد بدون اینکه بر رتبه آن نسبت به سایر گروه‌های متصل تأثیر بگذارد. به عنوان مثال، در کربن CH_2OH - اتانول، ممکن است تصور کنیم که یکی از اتم‌های H^1 (پروتیم) را با H^2 (دوتریوم) جایگزین کنیم. اتم H^2 که به تازگی معرفی شده است بالاتر از اتم H^1 باقی مانده است، اما نسبت به سایر گروه‌های متصل به کربن پایین تر است. از دو اتم یکسان در ترکیب اصلی، اتمی که جایگزینی آن به مرکز کایرالیته R منجر می‌شود، pro R و آن اتمی که جایگزینی آن به مرکز کایرالیته S منتهی می‌شود، pro S است.



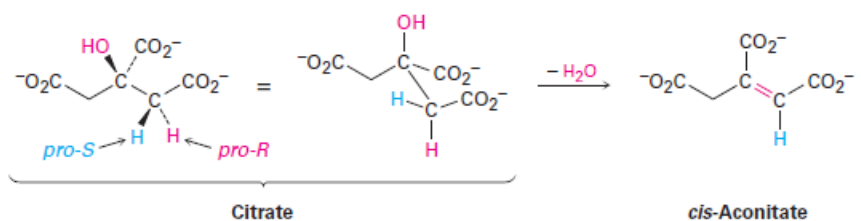
تعداد زیادی از واکنش‌های بیولوژیکی شامل ترکیبات prochiral است. به عنوان مثال، یکی از مراحل چرخه اسید سیتریک که توسط آن غذا متابولیزه می‌شود، افزودن H_2O به فومارات برای تولید مالات است. افزودن OH در سطح Si یک کربن فومارات رخ می‌دهد و مالات (S) را به عنوان محصول می‌دهد.



به عنوان مثالی دیگر، مطالعات با سوبستراهای نشاندار شده با دوتریوم نشان داده است که واکنش اتانول با کوآنزیم نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید (NAD^+) که توسط مخمر الکل دهیدروژناز کاتالیز می‌شود، با حذف انحصاری پرو R هیدروژن از اتانول و تنها با افزودن Re چهره NAD^+ رخ می‌دهد.



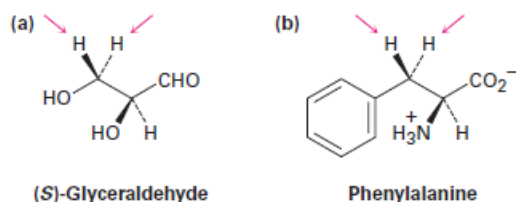
تعیین استریوشیمی واکنش‌ها در مراکز prochirality یک روش قدرتمند برای مطالعه مکانیسم‌های دقیق در واکنش‌های بیوشیمیایی است. تنها به عنوان یک مثال، تبدیل سیترات به سیس آکونیتات در چرخه اسید سیتریک با از دست دادن یک هیدروژن پرو R اتفاق می‌افتد، به این معنی که گروه‌های OH و H از طرف‌های مخالف مولکول خارج می‌شوند.



توجه داشته باشید که هنگام ترسیم ترکیباتی مانند ترئونین، کلاستانول و کوپروستانول که بیش از یک مرکز کایرال دارند، گوه‌ها و خط تیره‌های یک ساختار فقط برای دلالت بر شیمی نسبی درون مولکول به جای استریوشیمی مطلق استفاده می‌شوند، مگر اینکه خلاف آن ذکر شود.

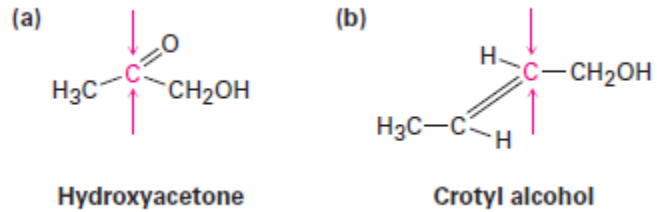
سوال ۵ - ۲۲

هیدروژن‌های مشخص شده در مولکول‌های زیر را به عنوان pro S یا pro R شناسایی کنید:



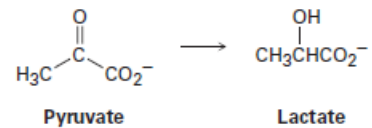
سوال ۵ - ۲۳

چهره های مشخص شده اتم های کربن را در مولکول های زیر به صورت Re یا Si شناسایی کنید:



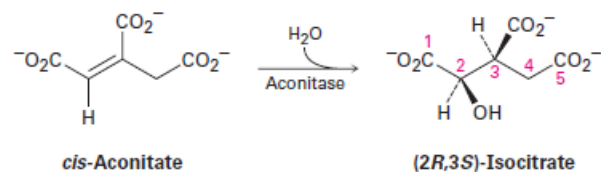
سوال ۵ - ۲۴

اسید لاکتیکی که در ماهیچه های خسته ایجاد می شود از پیرووات تشکیل می شود. اگر واکنش با افزودن هیدروژن به صفحه Re پیرووات رخ دهد، استریوشیمی محصول چگونه است؟



سوال ۵ - ۲۵

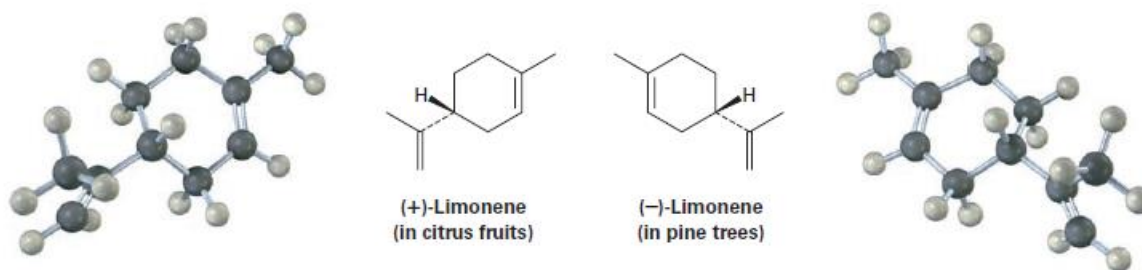
افزودن آب کاتالیز شده با آکونیتاز به سیس آکونیتات در چرخه اسید سیتریک با استریوشیمی زیر رخ می دهد. آیا افزودن گروه OH در وجه Re یا Si زیرلایه رخ می دهد؟ در مورد اضافه شدن H چطور؟ آیا گروه های H و OH از یک طرف پیوند دوگانه جمع می شوند یا از طرف مقابل؟



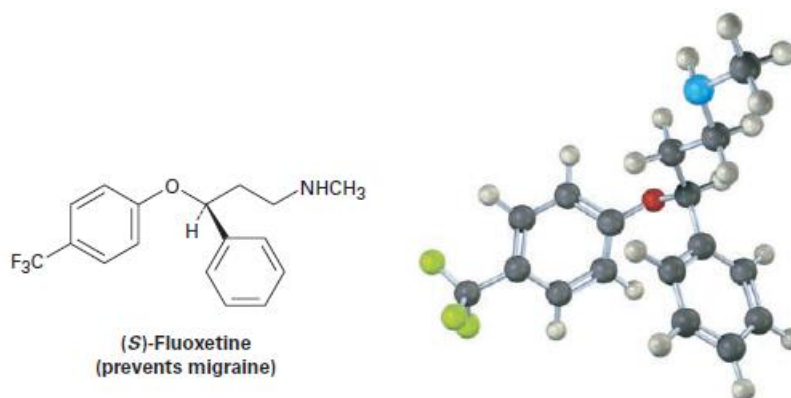
کایرالیتته در طبیعت و محیط های کایرال

اگرچه آنانتیومرهای مختلف یک مولکول کایرال دارای خواص فیزیکی یکسانی هستند، اما معمولاً خواص

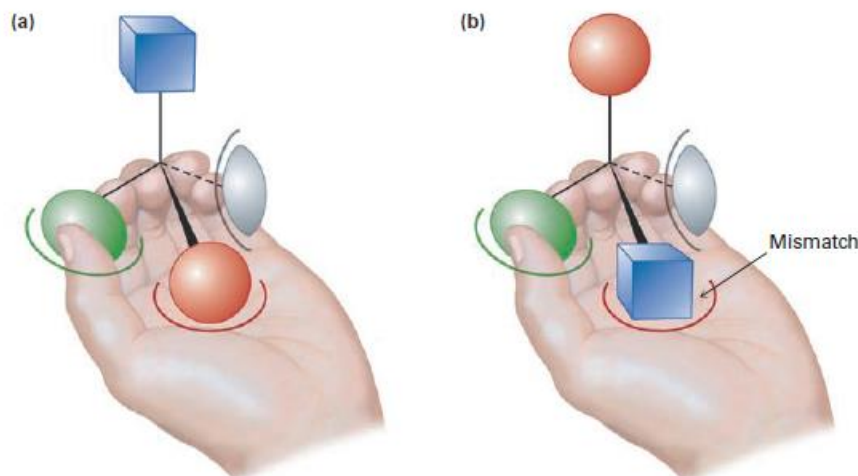
بیولوژیکی متفاوتی دارند. به عنوان مثال، انانتیومر (+) لیمونن بوی پرتقال و لیمو دارد، اما انانتیومر (-) بوی درخت کاج دارد.



نمونه‌های چشمگیرتر از اینکه چگونه تغییر در کایرالیته می‌تواند بر خواص بیولوژیکی یک مولکول تأثیر بگذارد را می‌توان در بسیاری از داروها، مانند فلوکس اتین، دارویی که با نام تجاری پروزاک به فروش می‌رسد، یافت. فلوکستین راسمیک یک داروی ضد افسردگی فوق‌العاده مؤثر است اما هیچ گونه فعالیتی در برابر میگرن ندارد. با این حال، انانتیومر خالص S در پیشگیری از میگرن بسیار خوب عمل می‌کند. نمونه‌های دیگری از چگونگی تأثیر کایرالیته بر ویژگی‌های بیولوژیکی در مورد اضافه در پایان این فصل آورده شده است.



چرا انانتیومرهای مختلف خواص بیولوژیکی متفاوتی دارند؟ برای داشتن یک اثر بیولوژیکی، یک ماده به طور معمول باید در یک گیرنده مناسب که شکلی دقیقاً مکمل دارد، قرار گیرد. اما از آنجایی که گیرنده‌های بیولوژیکی کایرال هستند، تنها یک انانتیومر از یک بستر کایرال می‌تواند جا شود، همانطور که فقط یک دست راست می‌تواند در دستکش دست راست قرار گیرد. تصویر آینه‌ای enantio mer مانند دست چپ در دستکش راست دست، نامناسب خواهد بود. نمایشی از برهمکنش بین یک مولکول کایرال و یک گیرنده بیولوژیکی کایرال در شکل ۵-۱۵ نشان داده شده است.

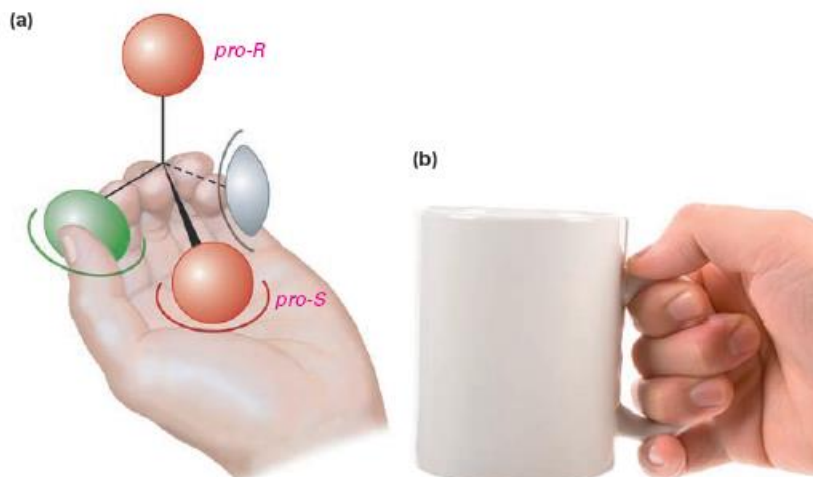


شکل ۵ ۱۵ تصور کنید که یک دست چپ با یک جسم کایرال برهمکنش می کند، دقیقاً همانطور که یک گیرنده بیولوژیکی با یک مولکول کایرال برهمکنش می کند. (الف) یک انانتیومر کاملاً در دست جا می شود: شست سبز، کف دست قرمز، و انگشت صورتی خاکستری، با نمایان شدن جایگزین آبی. (ب) اما انانتیومر دیگر نمی تواند در دست جا شود. هنگامی که انگشت شست سبز و انگشت صورتی خاکستری به طور مناسب با هم برخورد می کنند، کف دست یک جایگزین آبی را به جای قرمز نگه می دارد و جایگزین قرمز در معرض دید قرار می گیرد.

قرار دادن دست در دستکش یک بستر کایرال در یک گیرنده کایرال نسبتاً ساده است، اما کمتر واضح است که چگونه یک بستر پروکایرال می تواند تحت یک واکنش انتخابی قرار گیرد. واکنش اتانول را با NAD^+ کاتالیز شده توسط الکل دهیدروژناز مخمر انجام دهید. همانطور که در پایان بخش ۵ ۱۱ دیدیم، این واکنش با حذف انحصاری هیدروژن pro R از اتانول و تنها با افزودن تنها به صفحه Re کربن NAD^+ رخ می دهد.

ما می توانیم این نتیجه را با تصور اینکه گیرنده آنزیم کایرال دوباره دارای سه محل اتصال است، مانند شکل ۵ ۱۵، درک کنیم. با این حال، زمانی که جانشین های سبز و خاکستری یک بستر prochiral به طور مناسب نگه داشته می شوند، فقط یکی از دو جایگزین قرمز - مثلاً - pro S one , همچنین نگه داشته می شود در حالی که دیگری، pro R، جایگزین برای واکنش در معرض قرار می گیرد.

ما وضعیت را با گفتن اینکه گیرنده یک محیط کایرال برای بستر فراهم می کند توصیف می کنیم. در غیاب محیط کایرال، دو جایگزین قرمز از نظر شیمیایی یکسان هستند، اما در حضور یک محیط کایرال، از نظر شیمیایی متمایز هستند (شکل ۵ ۱۶a). وضعیت مشابه چیزی است که وقتی یک لیوان قهوه را بردارید اتفاق می افتد. لیوان به خودی خود دارای یک صفحه تقارن است و بی رنگ است. با این حال، هنگامی که لیوان را برمی دارید، دست شما یک محیط کایرال را فراهم می کند به طوری که یک طرف بسیار در دسترس تر و نوشیدن از طرف دیگر آسان تر می شود (شکل ۵ ۱۶b).

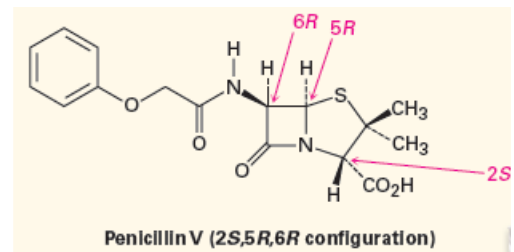


شکل ۵ ۱۶ (الف) هنگامی که یک مولکول prochiral در یک محیط کایرال نگهداری می شود، دو جایگزین به ظاهر یکسان قابل تشخیص هستند. (ب) به طور مشابه، هنگامی که یک لیوان قهوه بدون رنگ در محیط کایرال دست شما نگه داشته می شود، نوشیدن از یک طرف بسیار راحت تر از طرف دیگر است زیرا دو طرف لیوان اکنون قابل تشخیص هستند.

مورد اضافه داروهای کایرال

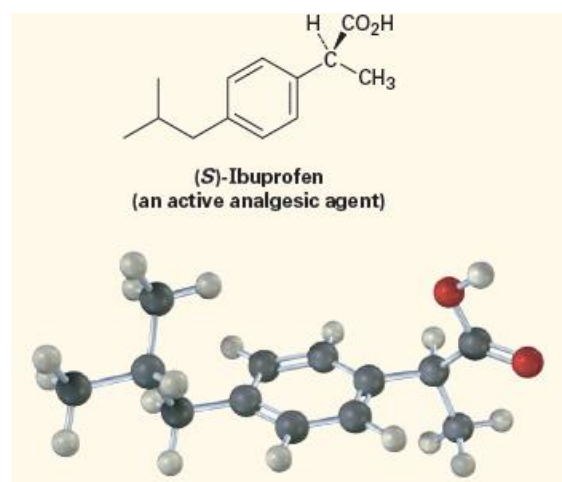
صدها عامل دارویی مختلف که برای استفاده توسط اداره غذا و داروی ایالات متحده تایید شده اند، از منابع بسیاری می آیند. بسیاری از داروها مستقیماً از گیاهان یا باکتری ها جدا می شوند و برخی دیگر با اصلاح شیمیایی ترکیبات طبیعی ساخته می شوند. با این حال، تخمین زده می شود ۳۳٪ به طور کامل در آزمایشگاه ساخته شده و هیچ خویشاوندی در طبیعت ندارند.

آن دسته از داروهایی که از منابع طبیعی به دست می آیند، یا مستقیماً یا پس از اصلاح شیمیایی، معمولاً شیمیایی هستند و عموماً فقط به عنوان یک انانتیومر منفرد یافت می شوند تا به عنوان راسمات. به عنوان مثال، پنی سیلین V، یک آنتی بیوتیک جدا شده از قالب پنی سیلیوم، دارای پیکربندی ۲S,۵R,۶R است. انانتیومر آن که به طور طبیعی وجود ندارد اما می تواند در آزمایشگاه ساخته شود، فعالیت آنتی بیوتیکی ندارد.



انانتیومر S ایبوپروفن درد و درد آسیب های ورزشی را بسیار موثرتر از انانتیومر R تسکین می دهد.

برخلاف داروهایی که از منابع طبیعی تهیه می شوند، داروهایی که کاملاً در آزمایشگاه ساخته می شوند، یا غیر کایرال هستند یا اگر کایرال هستند، اغلب به عنوان راسمیت تولید و فروخته می شوند. به عنوان مثال، ایبوپروفن دارای یک مرکز کایرالیته است و به صورت تجاری با نام های تجاری مانند Advil ، Nuprin و Motrin به عنوان مخلوط ۵۰:۵۰ R و S فروخته می شود. با این حال، مشخص شد که تنها انانتیومر S فعال است. یک عامل ضد التهابی و معده مقعدی است. انانتیومر R ایبوپروفن غیر فعال است، اگرچه به آرامی در بدن به فرم فعال S تبدیل می شود.



نه تنها سنتز و تجویز آنانتیومری که هدف مورد نظر را برآورده نمی‌کند از نظر شیمیایی هدر می‌دهد، نمونه‌های بسیاری در حال حاضر شناخته شده‌اند که وجود آنانتیومر «اشتباه» در یک مخلوط راسمیک یا بر توانایی بدن در استفاده از آنانتیومر «درست» تأثیر می‌گذارد. به عنوان مثال، وجود ایبوپروفن (R) در مخلوط راسمیک، سرعت تأثیر آنانتیومر S در بدن را از ۱۲ دقیقه به ۳۸ دقیقه کاهش می‌دهد.

برای دور زدن این مشکل، شرکت‌های داروسازی تلاش می‌کنند تا روش‌هایی برای سنتز آنانتیو انتخابی ابداع کنند که به آنها اجازه می‌دهد تنها یک آنانتیومر را به جای یک مخلوط راسمیک تهیه کنند. روش‌های قابل قبولی برای تهیه (S) ایبوپروفن، که اکنون در اروپا عرضه می‌شود، ایجاد شده است. ما در بخش ۱۹ چیزی اضافی به سنتز آنانتیو انتخابی بیشتر نگاه خواهیم کرد.

کلمات کلیدی: absolute configuration, achiral, Cahn–Ingold–Prelog rules, chiral, chiral environment, chirality center, configuration, dextrorotatory, diastereomers, enantiomers, epimers, levorotatory, meso compounds, optically active, pro-R configuration, pro-S configuration, prochiral, prochirality center, R configuration, racemate, Re face, resolution, S configuration, Si face, specific rotation, $[\alpha]_D$,

خلاصه

در این فصل، ما به برخی از علل و پیامدهای دستی مولکولی نگاه کرده‌ایم - موضوعی که در درک شیمی بیولوژیکی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. موضوع ممکن است کمی پیچیده باشد، اما آنقدر مهم است که ارزش وقت گذاشتن برای آشنایی با آن را دارد.

به جسم یا مولکولی که روی تصویر آینه‌ای خود قرار نمی‌گیرد، کایرال گفته می‌شود، به معنای «دست». مولکول کایرال مولکولی است که صفحه تقارن آن را ندارد به طوری که نیمی از آن تصویر آینه ای از نیمه دیگر باشد. شایع‌ترین علت کایرالیت در مولکول‌های آلی، وجود یک اتم کربن هیبرید شده با چهار وجهی sp^3 است که به چهار گروه مختلف پیوند خورده است - به اصطلاح مرکز کایرالیتی. ترکیبات کایرال می‌توانند به عنوان یک جفت استریوایزومر تصویر آینه ای غیرقابل نصب به نام انانتیومر وجود داشته باشند. انانتیومرها در تمام خواص فیزیکی به جز فعالیت نوری یا جهتی که نور پلاریزه صفحه را در آن می‌چرخانند یکسان هستند.

با استفاده از قوانین Cahn-Ingold-Prelog، پیکربندی استریوشیمیایی یک مرکز کایرالیتی را می‌توان به صورت R (رکتوس) یا S (شوم) مشخص کرد. ابتدا چهار جانشین را روی اتم کربن کایرال رتبه بندی کنید و سپس مول را طوری جهت دهید که پایین‌ترین گروه به طور مستقیم به عقب برگردد.

اگر یک فلش منحنی کشیده شده در جهت کاهش رتبه ($3 \rightarrow 2 \rightarrow 1$) برای سه گروه باقی مانده در جهت عقربه‌های ساعت باشد، مرکز کایرالیتی دارای پیکربندی R است. اگر جهت خلاف جهت عقربه‌های ساعت باشد، مرکز کایرالیتی دارای پیکربندی S است.

برخی از مولکول‌ها بیش از یک مرکز کایرالیتی دارند. انانتیومرها در تمام مراکز کایرالیتی دارای پیکربندی مخالف هستند، در حالی که دیاستریومرها حداقل در یک مرکز پیکربندی یکسانی دارند اما در مرکز دیگر پیکربندی مخالف دارند. اپیمرها دیاستریومرهایی هستند که فقط در یک مرکز کایرالیتی از نظر پیکربندی متفاوت هستند. ترکیبی با n مرکز کایرالیتی می‌تواند حداکثر 2^n استریوایزومر داشته باشد.

ترکیبات مزو حاوی مراکز کایرالیت هستند اما به طور کلی غیر کایرال هستند زیرا دارای صفحه تقارن هستند. مخلوط‌های راسمیک یا راسمات‌ها، $50:50$ مخلوط از (۱) و (۲) انانتیومر هستند. راسمات‌ها و دیاسترومرهای منفرد از نظر خواص فیزیکی مانند حلالیت، نقطه ذوب و نقطه جوش متفاوت هستند.

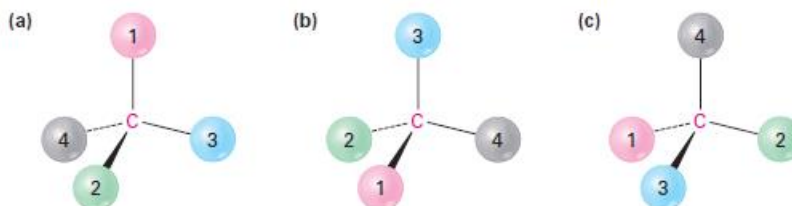
یک مولکول پروکیرال است اگر بتوان آن را در یک مرحله شیمیایی از غیر کایرال به کایرال تبدیل کرد. یک اتم هیبرید شده sp^2 prochiral دارای دو وجه است که به عنوان Re یا Si توصیف می‌شود. یک اتم هیبرید شده sp^3 مرکز prochirality است اگر با تغییر یکی از اتم‌های متصل به آن، یک مرکز کایرالیتی ایجاد شود. اتمی که جایگزینی آن به مرکز کایرالیتی R منتهی می‌شود pro R است و اتمی که جایگزینی آن به مرکز کایرالیتی S منجر می‌شود pro S است.



پیکربندی R یا S را به هر مرکز کایرالیته در پ سودوافدرین، یک ضداحتقان بدون نسخه که در داروهای سرماخوردگی یافت می‌شود (آبی = N) اختصاص دهید.



هر یک از نقشه‌های زیر را طوری جهت دهید که پایین‌ترین گروه رتبه‌بندی شده به سمت عقب باشد و سپس پیکربندی R یا S را اختصاص دهید:



مسائل اضافی

کایرالیته و فعالیت نوری

کدام یک از اجسام زیر کایرال هستند؟

(الف) یک توپ بسکتبال (ب) یک چنگال (ج) یک لیوان شراب (د) یک چوب گلف (ه) یک راه پله مارپیچ (ف) یک دانه برف

کدام یک از ترکیبات زیر کایرال هستند؟ آنها را بکشید و مراکز کایرالیته را برجسب بنزید.

(a) 2,4-Dimethylheptane (b) 5-Ethyl-3,3-dimethylheptane

(c) *cis*-1,4-Dichlorocyclohexane

مولکول‌های کایرال را رسم کنید که با توضیحات زیر مطابقت دارند:

(a) A chloroalkane, $C_5H_{11}Cl$ (b) An alcohol, $C_6H_{14}O$

(c) An alkene, C_6H_{12} (d) An alkane, C_8H_{18}

هشت الکل دارای فرمول $C_5H_{12}O$ هستند. آنها را بکشید. کدام کایرال هستند؟

ترکیباتی را ترسیم کنید که با توضیحات زیر مطابقت دارند:

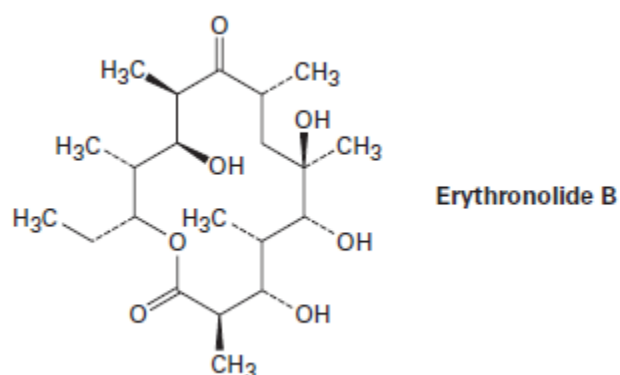
(الف) یک الکل کایرال با چهار کربن

(ب) یک کربوکسیلیک اسید کایرال با فرمول $C_5H_{10}O_2$

(ج) یک ترکیب با دو مرکز کایرالی

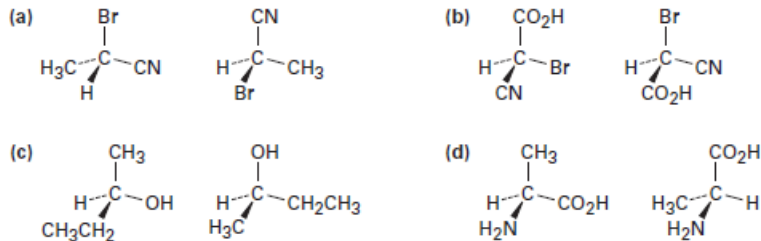
(د) یک آلدئید کایرال با فرمول C_3H_5BrO

اریترونولید B پیش ساز بیولوژیکی اریتروماپسین است. یک آنتی بیوتیک با طیف گسترده اریترونولید B چند مرکز کایرالی دارد؟ آنها را شناسایی کنید.



اختصاص دادن پیکربندی به مراکز کایرالیته

کدام یک از جفت ساختارهای زیر یک انانتیومر یکسان و کدام یک انانتیومرهای مختلف را نشان می‌دهند؟

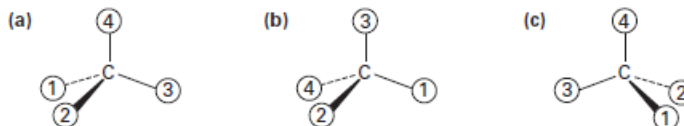


رابطه بین چرخش‌های خاص (۲R,۳R) دی کلروپنتان و (۲S,۳S) دی کلروپنتان چیست؟ بین (۲R,۳S) دی کلروپنتان و (۲R,۳R) دی کلروپنتان؟

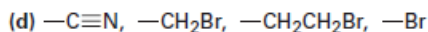
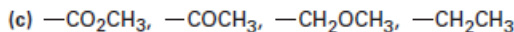
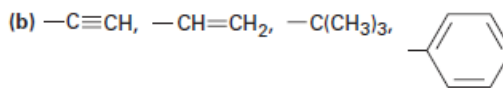
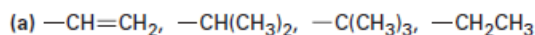
پیکربندی استریوشیمیایی انانتیومر ۲,۴ octanediol (۲S,۴R) چیست؟ (دیول ترکیبی با دو گروه OH - است.)

تنظیمات استریوشیمیایی دو دیاستریومر ۲,۴ octanediol (۲S,۴R) چیست؟ (یک دیول ترکیبی با دو گروه OH - است.)

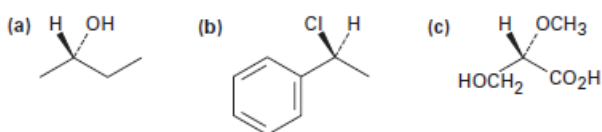
هر یک از نقشه‌های زیر را طوری جهت دهید که پایین‌ترین گروه رتبه بندی شده به سمت عقب باشد، و سپس پیکربندی R یا S را اختصاص دهید:



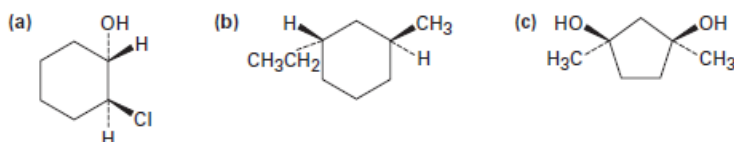
رتبه‌بندی Cahn-Ingold-Prelog را به مجموعه‌های جایگزین زیر اختصاص دهید:



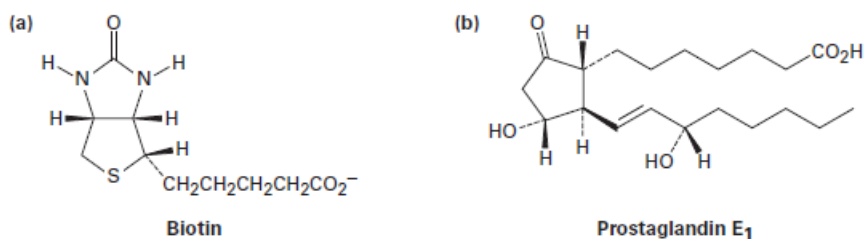
پیکربندی های R یا S را به مراکز کایرالیته در مولکول های زیر اختصاص دهید:



پیکربندی R یا S را به هر مرکز کایرالیته در مولکول های زیر اختصاص دهید:



پیکربندی R یا S را به هر مرکز کایرالیته در مولکول های بیولوژیکی زیر اختصاص دهید:

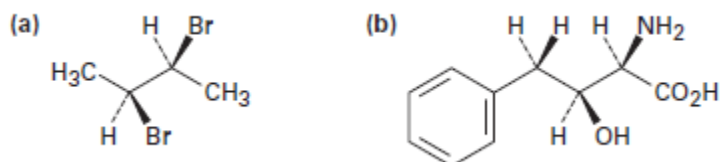


نمایش های چهار وجهی مولکول های زیر را رسم کنید:

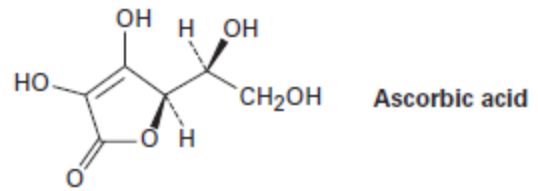
(a) (*S*)-2-Chlorobutane

(b) (*R*)-3-Chloro-1-pentene [H₂C=CHCH(Cl)CH₂CH₃]

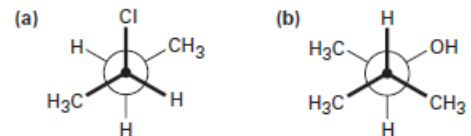
پیکربندی R یا S را به هر مرکز کایرالیته در مولکول های زیر اختصاص دهید:



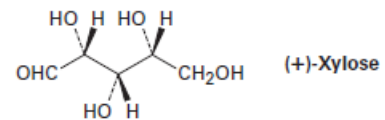
تنظیمات R یا S را به مراکز کایرالیته موجود در اسید اسکوربیک (ویتامین C) اختصاص دهید.



در پیش بینی های نیومن زیر، استریوشیمی R یا S را به مراکز کایرالیته اختصاص دهید:



زایلوز قند رایجی است که در بسیاری از انواع چوب از جمله افرا و گیلان یافت می شود. از آنجایی که نسبت به ساکارز کمتر مستعد پوسیدگی دندان است، زایلوز در آب نبات و آدامس استفاده می شود. تنظیمات R یا S را به مراکز کایرالیته در زایلوز اختصاص دهید.



ترکیبات مزو

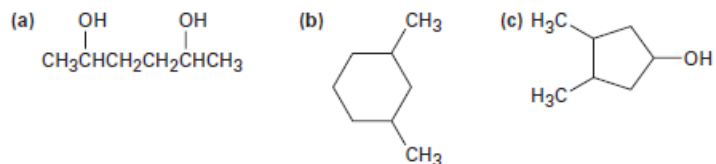
نمونه هایی از موارد زیر را رسم کنید:

(الف) یک ترکیب مزو با فرمول C_8H_{18}

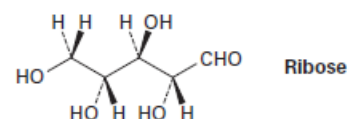
(ب) یک ترکیب مزو با فرمول C_9H_{20}

(ج) یک ترکیب با دو مرکز کایرالیته، یکی R و دیگری S

مزو هر یک از مولکول های زیر را تشکیل می دهد و صفحه تقارن هر یک را نشان می دهد:



ساختار یک ترکیب مزو را ترسیم کنید که دارای پنج کربن و سه مرکز کایرالیته است.



ریبوز، بخشی ضروری از اسید ریبونوکلئیک (RNA)، ساختار زیر را دارد:

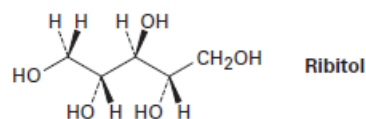
(الف) ریبوز چند مرکز کایرالیته دارد؟ آنها را شناسایی کنید.

(ب) چند استریو ایزومر ریبوز وجود دارد؟

(ج) ساختار انانتیومر ریبوز را رسم کنید.

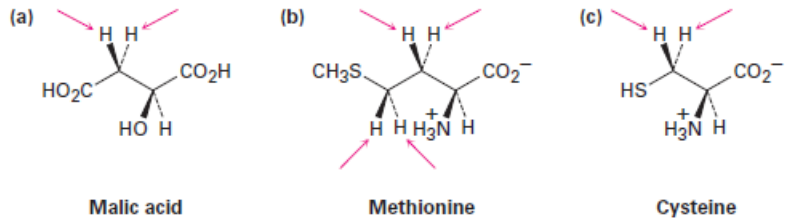
(د) ساختار دیاستریومر ریبوز را رسم کنید.

در واکنش با گاز هیدروژن توسط یک کاتالیزور پلاتین، ریبوز (مساله ۵ ۵۴) به ریبیتول تبدیل می شود. ریبیتول از نظر نوری فعال است یا غیر فعال؟ توضیح دهید.

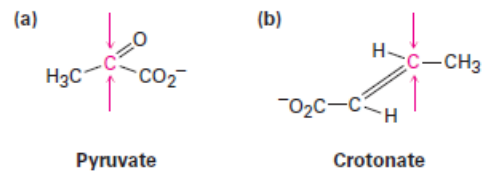


Prochirality

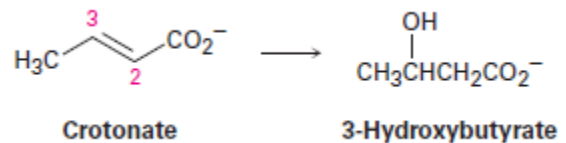
هیدروژن های مشخص شده در مولکول های زیر را به عنوان pro R یا pro S شناسایی کنید:



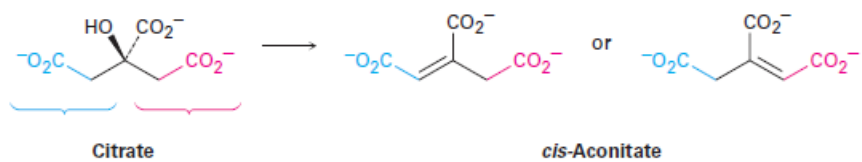
چهره های مشخص شده در مولکول های زیر را به صورت Re یا Si شناسایی کنید:



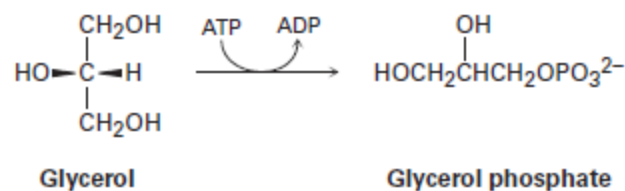
یکی از مراحل متابولیسم چربی، هیدراتاسیون کروتونات برای تولید ۳ هیدروکسی بوتیرات است. این واکنش با افزودن -OH به صورت Si در C^۳، به دنبال پروتونه شدن در C^۲، همچنین از صورت Si رخ می دهد. حاصلضرب واکنش را رسم کنید و شکل شیمی هر مرحله را نشان دهید.



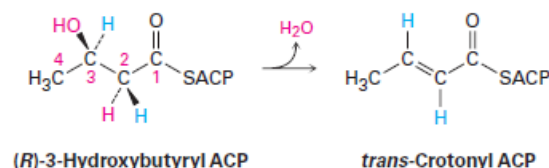
آبگیری سیترات برای تولید سیس آکونیتات، مرحله ای در چرخه اسید سیتریک، به جای بازوی pro S، شامل "بازوی pro R" سیترات می شود. کدام یک از دو محصول زیر تشکیل می شود؟



اولین مرحله در متابولیسم گلیسرول، که از هضم چربی ها تشکیل می شود، فسفوریلاسیون گروه R-CH₂OH با واکنش با آدنوزین تری فسفات (ATP) است تا گلیسرول فسفات مربوطه به اضافه آدنوزین دی فسفات (ADP) به دست آید. استرئوشیمی محصول را نشان دهید.



یکی از مراحل بیوسنتز اسیدهای چرب، آبگیری ۳ (R) هیدروکسی بوتیریل ACP برای تولید ترانس کروتونیل ACP است. آیا این واکنش هیدروژن pro R یا pro S را از C۲ حذف می کند؟

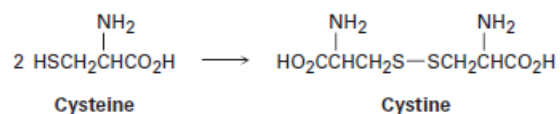


مسائل عمومی

تمام استریو ایزومرهای ممکن ۱،۲ سیکلوبوتاندی کربوکسیلیک اسید را رسم کنید و روابط متقابل را نشان دهید. کدام یک از نظر نوری فعال هستند؟ همین کار را برای ۱،۳ سیکلوبوتاندی کربوکسیلیک اسید انجام دهید.

نمایش های چهار وجهی دو انانتیومر اسید آمینه سیستئین، $\text{HSCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$ را رسم کنید و هر کدام را به عنوان R یا S شناسایی کنید.

شکل طبیعی اسید آمینه سیستئین (مساله ۵ ۶۳) دارای پیکربندی S در مرکز کایرالیته خود است. در درمان با یک عامل اکسید کننده خفیف، دو سیستئین به هم می پیوندند تا سیستین، یک دی سولفید تولید کنند. با فرض اینکه مرکز کایرالیته تحت تأثیر واکنش قرار نگیرد، آیا سیستین از نظر نوری فعال است؟ توضیح دهید.

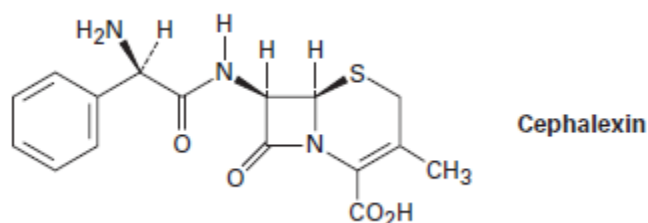


نمایش های چهار وجهی مولکول های زیر را رسم کنید:

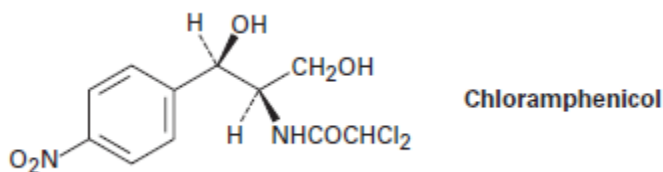
(الف) انانتیومر ۲ S,۳R از ۲,۳ دی برومپنتان

(ب) شکل مزو ۳,۵ هپتاندیول

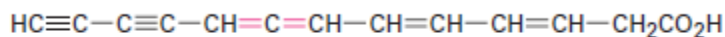
پیکربندی های R یا S را به مراکز کایرال در سفالکسین اختصاص دهید که تجاری به نام Keflex ، گسترده ترین آنتی بیوتیک تجویز شده در ایالات متحده است.



کلرامفنیکل، یک آنتی بیوتیک قوی که در سال ۱۹۴۷ از باکتری *Streptomyces venezuelae* جدا شد، در برابر طیف وسیعی از عفونت های باکتریایی فعال است و به ویژه در برابر تب حصه ارزشمند است. تنظیمات R یا S را به مراکز کایرالیته در کلرامفنیکل اختصاص دهید.

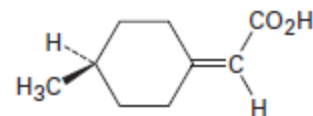


آلن ها ترکیباتی با پیوندهای دوگانه کربن-کربن مجاور هستند. بسیاری از آلن ها کایرال هستند، حتی اگر حاوی مراکز کایرالیته نباشند. برای مثال، مایکومایسین، یک آنتی بیوتیک طبیعی جدا شده از باکتری *Nocardia acidophilus*، کایرال است و دارای $[a]_D^{20} = -130$ است. توضیح دهید که چرا مایکومایسین کایرال است.



Mycomycin

مدتها قبل از اینکه آلنهای کایرال شناخته شوند (مساله ۵ ۶۸)، تفکیک اسید متیل سیکلوهگزایلیدین استیک ۴ به دو انانتیومر انجام شده بود. چرا کایرال است؟ چه شباهت هندسی با آلن ها دارد؟



4-Methylcyclohexylideneacetic acid

۱ (S) کلو ۲ متیل بوتان تحت واکنش القای نور با Cl_2 قرار می‌گیرد تا مخلوطی از محصولات به دست آید که از جمله آنها می‌توان به ۱،۴ دی کلو ۲ متیل بوتان و ۱،۲ دی کلو ۲ متیل بوتان اشاره کرد.

(الف) واکنش را بنویسید و استریوشیمی صحیح واکنش دهنده را نشان دهد.

(ب) یکی از دو محصول از نظر نوری فعال است، اما دیگری از نظر نوری غیرفعال است. کدام کدام است؟

چند استریو ایزومر ۲،۴ دیبرومو ۳ کلروپنتان وجود دارد؟ آنها را بکشید و مشخص کنید کدامیک از نظر نوری فعال هستند.

هر دو سیس و ترانس ۱،۴ دی متیل سیکلوهگزان را در ساختارهای صندلی پایدارتر بکشید.

(الف) سیس ۱،۴ دی متیل سیکلوهگزان چند استریو ایزومر و دی متیل سیکلوهگزان ترانس ۱،۴ چند است؟

(ب) آیا هر یک از ساختارها کایرال هستند؟

(ج) روابط استریوشیمیایی بین استریو ایزومرهای مختلف ۱،۴ دی متیل سیکلوهگزان چیست؟

هم سیس و هم ترانس ۱،۳ دی متیل سیکلوهگزان را در ساختارهای صندلی پایدارتر بکشید.

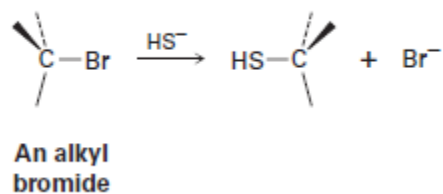
(الف) سیس ۱،۳ دی متیل سیکلوهگزان چند استریو ایزومر و دی متیل سیکلوهگزان ترانس ۱،۳ چند است؟

(ب) آیا هر یک از ساختارها کایرال هستند؟

(ج) روابط استریوشیمیایی بین ایزومرهای استریو مختلف ۱،۳ دی متیل سیکلوهگزان چیست؟

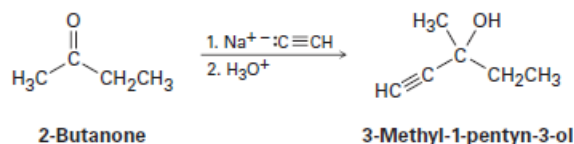
۱،۲ Cis دی متیل سیکلوهگزان از نظر نوری غیر فعال است حتی اگر دارای دو مرکز کایرالیته باشد. توضیح دهید.

ما در فصل ۱۱ خواهیم دید که آلکیل هالیدها با یون هیدروسولفید (HS^-) واکنش می دهند و محصولی را به دست می دهند که ساختار استریوشیمی آن از واکنش دهنده معکوس شده است.



واکنش ۲ (S) بروموبوتان را با یون HS^- رسم کنید تا ۲ بوتانتیول، $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{SH})\text{CH}_3$ بدست آید. آیا استریوشیمی محصول R است یا S؟

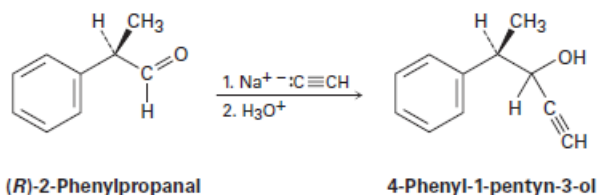
کتون ها با استیلید سدیم (نمک سدیم استیلن، $\text{Na}^+; \text{C} \equiv \text{CH}$) واکنش می دهند و الکل می دهند. به عنوان مثال، از واکنش استیلید سدیم با ۲ بوتانون، ۳ متیل ۱ پنتین ۳ اول بدست می آید:



(الف) آیا محصول کایرال است؟

(ب) با فرض اینکه واکنش با احتمال یکسانی از هر دو صورت Re و Si گروه کربونیل انجام شود، آیا محصول از نظر نوری فعال است؟ توضیح دهید.

تصور کنید که واکنشی شبیه به مسئله ۵ ۷۶ بین سدیم استیلید و ۲ (R) فنیل پروپانال انجام می شود تا ۴ فنیل ۱ پنتین ۳ اول بدست آید:



(الف) آیا محصول کایرال است؟

(ب) هر دو محصول واکنش اصلی و فرعی را ترسیم کنید، با این فرض که واکنش ترجیحاً از روی Re گروه کربونیل انجام می شود. آیا مخلوط محصول از نظر نوری فعال است؟ توضیح دهید.

فصل ۶ | مروری بر واکنش های آلی

محتوا

۱۴. انواع واکنش های آلی
۱۵. واکنش های آلی چگونه رخ می دهد: مکانیسم ها
۱۶. واکنش های رادیکال
۱۷. واکنش های قطبی
۱۸. نمونه ای از یک واکنش قطبی: افزودن HBr به اتیلن
۱۹. با استفاده از پیکان های منحنی در مکانیسم واکنش های قطبی
۲۰. توصیف یک واکنش: تعادل، نرخ و تغییرات انرژی
۲۱. توصیف یک واکنش: انرژی های تفکیک پیوند
۲۲. توصیف یک واکنش: نمودارهای انرژی و حالات گذار
۲۳. توصیف یک واکنش: واسطه ها
۲۴. مقایسه بین واکنش های بیولوژیکی و واکنش های آزمایشگاهی
۲۵. مورد اضافه مواد مخدر از کجا می آیند؟

بسیاری از واکنش های شیمیایی مانند پرش های بلندی هستند که از روی میله عبور می کنند. آنها به یک فشار اولیه و بزرگ انرژی فعال سازی نیاز دارند.

چرا این فصل؟ همه واکنش‌های شیمیایی، چه در آزمایشگاه و چه در موجودات زنده، از «قوانین» یکسانی پیروی می‌کنند. واکنش‌ها در موجودات زنده به دلیل اندازه مولکول‌های زیستی و دخالت کاتالیزورهای زیست‌منطقی به نام آنزیم‌ها، اغلب پیچیده‌تر از واکنش‌های آزمایشگاهی به نظر می‌رسند، اما اصول حاکم بر همه واکنش‌ها یکسان است.

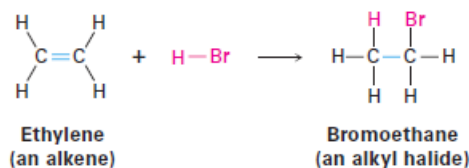
برای درک هر دو شیمی آلی و بیولوژیکی، لازم است نه تنها بدانیم که چه اتفاقی می‌افتد، بلکه باید بدانیم واکنش‌های شیمیایی چرا و چگونه انجام می‌شوند. در این فصل، ما با مروری بر انواع اساسی واکنش‌های آلی شروع می‌کنیم، خواهیم دید که چرا واکنش‌ها رخ می‌دهند، و خواهیم دید که چگونه واکنش‌ها را می‌توان توصیف کرد. هنگامی که این پس‌زمینه از بین رفت، ما آماده خواهیم بود تا مطالعه جزئیات شیمی آلی را آغاز کنیم.

هنگامی که برای اولین بار به آن نزدیک شد، شیمی آلی ممکن است طاقت فرسا به نظر برسد. درک هر یک از بخش‌ها چندان دشوار نیست، بلکه این است که بخش‌های زیادی وجود دارد: ده‌ها میلیون ترکیب، ده‌ها گروه عاملی، و تعداد ظاهراً بی‌پایانی از واکنش‌ها. با این حال، با مطالعه، آشکار می‌شود که تنها چند ایده اساسی وجود دارد که زیربنای تمام واکنش‌های ارگانیک است. شیمی آلی به دور از مجموعه‌ای از حقایق مجزا، موضوعی منطقی زیباست که با چند مضمون گسترده متحد می‌شود. هنگامی که این مضامین درک شوند، یادگیری شیمی آلی بسیار آسان‌تر می‌شود و حفظ کردن به حداقل می‌رسد. هدف این کتاب توصیف مضامین و شفاف‌سازی الگوهایی است که شیمی آلی را متحد می‌کند.

انواع واکنش‌های آلی

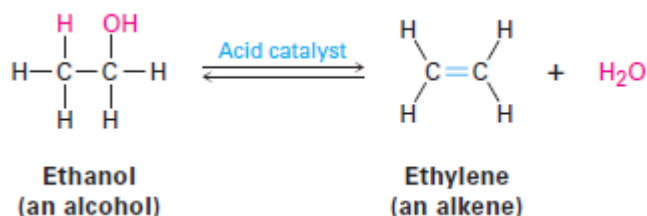
واکنش‌های شیمیایی آلی را می‌توان به طور کلی به دو روش سازماندهی کرد: نوع واکنش‌ها و نحوه وقوع آن واکنش‌ها. بیایید ابتدا به انواع واکنش‌هایی که رخ می‌دهد نگاه کنیم. چهار نوع کلی از واکنش‌های آلی وجود دارد: اضافات، حذف، جایگزینی و بازآرایی.

واکنش‌های افزودن زمانی رخ می‌دهد که دو واکنش‌دهنده با هم جمع شوند و یک محصول واحد را بدون اتمی تشکیل دهند. نمونه‌ای که به زودی آن را مطالعه خواهیم کرد، واکنش یک آلکن، مانند اتیلن، با HBr برای تولید یک آلکیل برومید است.



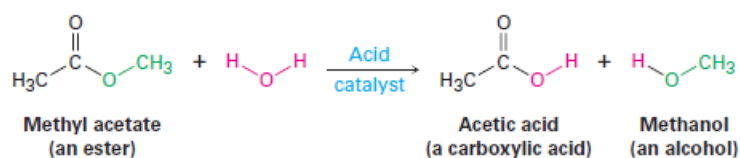
این دو واکنش دهنده....
.... برای دادن این محصول اضافه کنید.

واکنش های حذف به یک معنا مخالف واکنش های افزودن هستند. آنها زمانی رخ می دهند که یک واکنش دهنده منفرد به دو محصول تقسیم می شود، اغلب با تشکیل یک مولکول کوچک مانند آب یا HBr. به عنوان مثال، واکنش اسید کاتالیز شده یک الکل برای تولید آب و یک آلکن است.



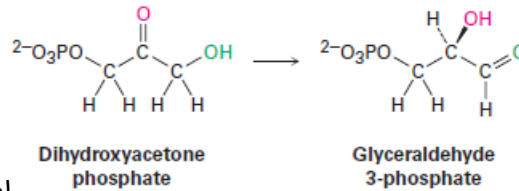
این یکی واکنش دهنده
این دو محصول را می دهد .

واکنش های جانشینی زمانی رخ می دهد که دو واکنش دهنده قطعات را مبادله کنند تا دو محصول جدید تولید کنند. به عنوان مثال واکنش استری مانند متیل استات با آب برای تولید اسید کربوکسیلیک به اضافه یک الکل است. واکنش های مشابه در بسیاری از مسیرهای بیولوژیکی از جمله متابولیسم چربی های رژیم غذایی رخ می دهد.



این دو واکنش دهنده
این دو محصول را می دهد .

واکنش های بازآرایی زمانی اتفاق می افتند که یک واکنش دهنده منفرد تحت بازآرایی پیوندها و اتمها قرار می گیرد تا محصول ایزومری تولید کند. یک مثال تبدیل دی هیدروکسی استون فسفات به ایزومر اصلی آن گلیسرآلدئید ۳ فسفات است، مرحله ای در مسیر گلیکولیز که توسط آن کربوهیدرات ها متابولیزه می شوند.



این محصولات ایزومر را می دهند.

این واکنش دهنده ها

سوال ۶ - ۱

هر یک از واکنش‌های زیر را به‌عنوان افزودن، حذف، جایگزینی یا بازآرایی طبقه‌بندی کنید:

- (a) $\text{CH}_3\text{Br} + \text{KOH} \rightarrow \text{CH}_3\text{OH} + \text{KBr}$
- (b) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br} \rightarrow \text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2 + \text{HBr}$
- (c) $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{CH}_3\text{CH}_3$

واکنش‌های ارگانیک چگونه اتفاق می‌افتد: مکانیسم‌ها

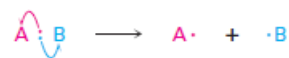
با نگاهی به انواع واکنش‌هایی که روی می‌دهند، اکنون ببینیم واکنش‌ها چگونه رخ می‌دهند. توصیف کلی از چگونگی وقوع یک واکنش مکانیسم واکنش نامیده می‌شود. یک مکانیسم دقیقاً آنچه را که در هر مرحله از یک تبدیل شیمیایی اتفاق می‌افتد توصیف می‌کند - کدام پیوندها و به چه ترتیبی شکسته می‌شوند، کدام پیوندها و به چه ترتیبی تشکیل می‌شوند و نرخ‌های نسبی برای هر مرحله چقدر است. یک مکانیسم کامل همچنین باید برای تمام واکنش دهنده‌های استفاده شده و همه محصولات تشکیل شده در نظر گرفته شود.

تمام واکنش‌های شیمیایی شامل شکستن پیوند و ایجاد پیوند است. هنگامی که دو مولکول به هم می‌رسند، واکنش نشان می‌دهند و محصول تولید می‌کنند، پیوندهای خاصی در مولکول‌های واکنش دهنده شکسته می‌شود و پیوندهای خاصی در مولکول‌های محصول تشکیل می‌شود. اساساً، دو راه وجود دارد که پیوند کووالانسی دو الکترونی می‌تواند شکسته شود. یک پیوند می‌تواند به روشی متقارن الکترونیکی شکسته شود به طوری که یک الکترون با هر قطعه محصول باقی بماند، یا یک پیوند می‌تواند به روش الکترونیکی نامتقارن بشکند به طوری که هر دو الکترون پیوند با یک قطعه محصول باقی بمانند و دیگری با یک اوربیتال خالی باقی بماند. برش متقارن را همولیتیک و برش نامتقارن را هترولیتیک می‌گویند.

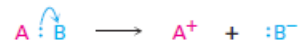
ما بعداً این نکته را با جزئیات بیشتری توضیح خواهیم داد، اما فعلاً توجه داشته باشید که حرکت یک الکترون

در فرآیند متقارن با استفاده از یک فلش نیم سر یا "قلاب ماهی" () نشان داده می شود، در حالی که حرکت دو الکترون در غیر متقارن نشان داده می شود. فرآیند با استفاده از یک فلش منحنی با سر کامل (n) نشان داده می شود.

شکستن پیوند متقارن (رادیکال): یک الکترون پیوندی با هر محصول باقی می ماند.



شکستن پیوند نامتقارن (قطبی): دو الکترون پیوندی با یک محصول باقی می ماند.



همانطور که یک پیوند می تواند از دو طریق شکسته شود، دو روش نیز وجود دارد که در آن یک پیوند کووالانسی دو الکترونی تشکیل می شود. اگر یک الکترون توسط هر واکنش دهنده به پیوند جدید اهدا شود یا اگر هر دو الکترون پیوند توسط یک واکنش دهنده اهدا شوند، پیوند می تواند به روشی متقارن الکترونیکی تشکیل شود.

ایجاد پیوند متقارن (رادیکال): یک الکترون پیوندی توسط هر واکنش دهنده اهدا می شود.



ایجاد پیوند نامتقارن (قطبی): دو الکترون پیوندی توسط یک واکنش دهنده اهدا می شود.



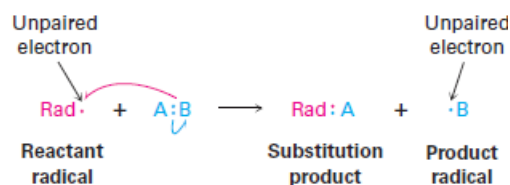
فرآیندهایی که شامل شکستن پیوند متقارن و ایجاد پیوند هستند، واکنش های رادیکال نامیده می شوند. یک رادیکال، که اغلب "رادیکال آزاد" نامیده می شود، یک گونه شیمیایی خنثی است که حاوی تعداد فرد الکترون است و بنابراین یک الکترون منفرد و جفت نشده در یکی از اوربیتال های خود دارد. فرآیندهایی که شامل شکستن پیوند متریک نامتقارن و ایجاد پیوند هستند، واکنش های قطبی نامیده می شوند. واکنش های قطبی شامل گونه هایی می شود که دارای تعداد زوج الکترون هستند و بنابراین فقط جفت الکترون در اوربیتال های خود دارند. فرآیندهای قطبی در شیمی آلی و بیولوژیکی بسیار رایج تر هستند و بخش بزرگی از این کتاب به شرح آنها اختصاص دارد.

علاوه بر واکنش های قطبی و رادیکال، فرآیند سومی وجود دارد که کمتر با آن مواجه می شویم به نام واکنش پری حلقه ای. با این حال، به جای توضیح واکنش های پرسی کلیک، در فصل ۳۰ با دقت بیشتری به آنها نگاه خواهیم کرد.

واکنش های رادیکال

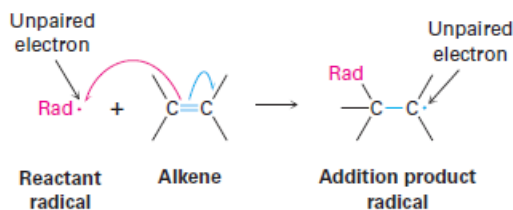
واکنش های رادیکال به اندازه واکنش های قطبی رایج نیستند، اما با این وجود در برخی فرآیندهای صنعتی و مسیرهای بیولوژیکی مهم هستند. بیایید به طور خلاصه ببینیم که چگونه رخ می دهند.

یک رادیکال بسیار واکنش پذیر است زیرا حاوی اتمی با تعداد فرد الکترون (معمولاً هفت) در پوسته ظرفیت خود است، نه یک اکتت گاز نجیب و پایدار. یک رادیکال می تواند به روش های مختلفی به یک هشت لایه ظرفیتی دست یابد. برای مثال، رادیکال ممکن است یک اتم و یک الکترون پیوندی را از واکنش دهنده دیگر انتزاع کند و یک رادیکال جدید را پشت سر بگذارد. نتیجه خالص یک واکنش جانشینی رادیکال است.



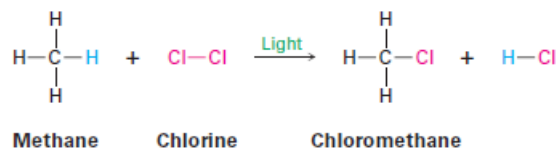
الکترون جفت نشده / رادیکال واکنش دهنده / محصول جایگزین / محصول رادیکال

روش دیگر، یک رادیکال واکنش دهنده ممکن است به یک پیوند دوگانه اضافه کند، یک الکترون از پیوند دوگانه گرفته و یک رادیکال جدید تولید کند. نتیجه خالص یک واکنش افزودن رادیکال است.



الکترون جفت نشده / رادیکال واکنش دهنده / آلکن / افزودنی محصول رادیکال

نمونه ای از یک واکنش رادیکال مفید صنعتی، کلرزی متان برای تولید کلرومتان است. این واکنش جایگزینی اولین مرحله در تهیه حلال دی کلرومتان (CH₂Cl₂) و کلروفرم (CHCl₃) است.

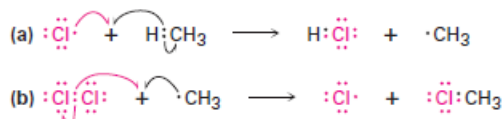


مانند بسیاری از واکنش‌های رادیکال در آزمایشگاه، کلرزی متان به سه مرحله نیاز دارد: شروع، انتشار و پایان.

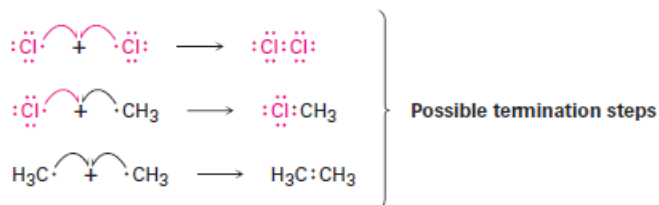
- **شروع** تابش نور فرابنفش واکنش را با شکستن پیوند نسبتاً ضعیف Cl - Cl تعداد کمی از مولکول‌های Cl₂ برای ایجاد چند رادیکال کلر فعال آغاز می‌کند.



- **انتشار** پس از تولید، یک رادیکال کلر فعال در مرحله انتشار با یک مولکول متان برخورد می‌کند و یک اتم هیدروژن را انتزاع می‌کند تا HCl و یک رادیکال متیل (·CH₃) تولید کند. این رادیکال متیل در مرحله انتشار دوم با Cl₂ واکنش بیشتری نشان می‌دهد تا کلرومتان محصول را به اضافه یک رادیکال کلر جدید تولید کند که چرخه برمی‌گردد و مرحله انتشار اول را تکرار می‌کند. بنابراین، هنگامی که دنباله آغاز شد، تبدیل به یک چرخه خودپایدار از تکرار مراحل (الف) و (ب) می‌شود که باعث می‌شود. بنابراین، هنگامی که دنباله شروع شد، تبدیل به یک چرخه خودپایدار از تکرار مراحل (الف) و (ب) می‌شود و فرآیند کلی را به یک واکنش زنجیره ای تبدیل می‌کند.

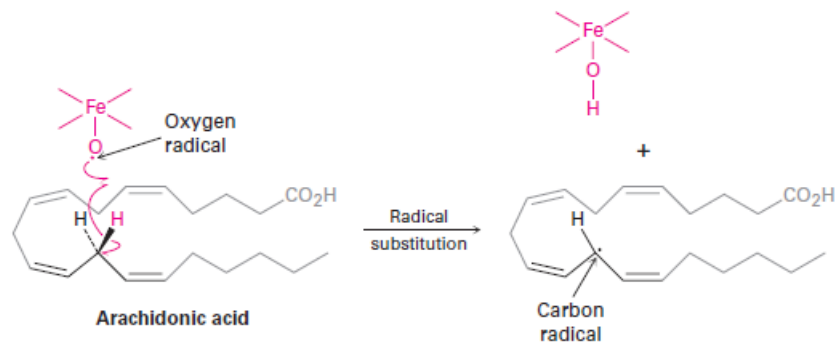


- **خاتمه** گاهی اوقات، دو رادیکال ممکن است با هم برخورد کرده و با هم ترکیب شوند و محصولی پایدار را تشکیل دهند. هنگامی که این اتفاق می‌افتد، چرخه واکنش شکسته می‌شود و زنجیره به پایان می‌رسد. چنین مراحل پایانی به ندرت اتفاق می‌افتد، زیرا غلظت رادیکال‌ها در واکنش در هر لحظه بسیار کم است. بنابراین، احتمال برخورد دو رادیکال نیز کم است.

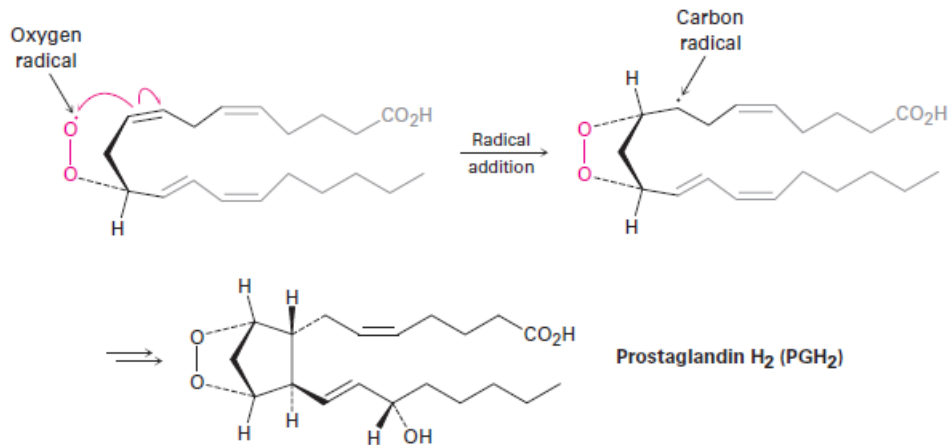


به عنوان یک مثال بیولوژیکی از یک واکنش رادیکال، به سنتز پروستاگلاندین ها نگاه کنید، دسته بزرگی از مولکول ها که تقریباً در تمام بافت ها و مایعات بدن یافت می شوند. تعدادی از داروها بر پایه تاگلاندین های مثبت یا مشتق شده اند، از جمله داروهایی که باعث ایجاد زایمان در هنگام زایمان، کاهش فشار داخل چشم در گلوکوم، کنترل آسم برونش و کمک به درمان نقایص مادرزادی قلب می شوند.

بیوسنتز پروستاگلاندین با انتزاع یک اتم هیدروژن از اسید آراشیدونیک توسط یک رادیکال آهن-اکسیژن آغاز می شود و در نتیجه یک رادیکال کربن جدید در یک واکنش جایگزینی تولید می شود. از اندازه مولکول ها نترسید. بر تغییراتی که در هر مرحله رخ می دهد تمرکز کنید. (برای کمک به شما در انجام این کار، بخش بدون تغییر مولکول "شبح" است و تنها بخش واکنشی به وضوح قابل مشاهده است.)



پس از انتزاع اولیه یک اتم هیدروژن، رادیکال کربن با O_2 واکنش می دهد تا یک رادیکال اکسیژن ایجاد کند، که با یک پیوند $C=C$ در همان مولکول در یک واکنش اضافه واکنش می دهد. چندین تغییر شکل دیگر در نهایت پروستاگلاندین H_2 را تولید می کند.

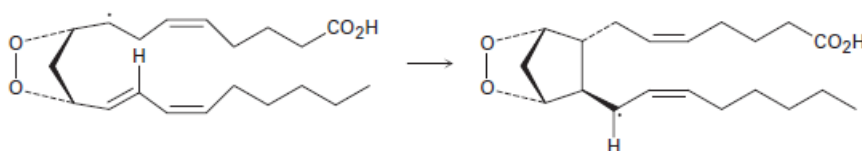


سوال ۶ - ۲

کلرزنی رادیکال آلکان ها به طور کلی مفید نیست زیرا مخلوط محصولات اغلب زمانی ایجاد می شود که بیش از یک نوع پیوند C-H در بستر وجود داشته باشد. تمام محصولات جایگزین تک کلرو $C_6H_{13}Cl$ را که ممکن است از واکنش ۲ متیل پنتان با Cl_2 بدست آورید، رسم کنید و نام ببرید.

سوال ۶ - ۳

با استفاده از فلش های قلاب ماهی منحنی، مکانیزمی را برای تشکیل حلقه سیکلوپنتان پروستاگلاندین H_2 پیشنهاد کنید.

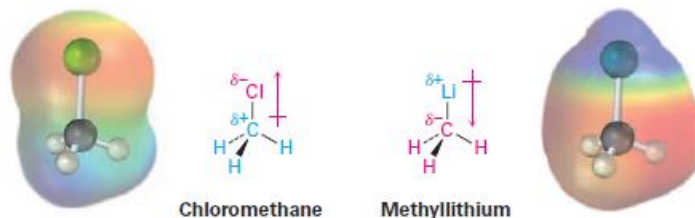


واکنش های قطبی

واکنش های قطبی به دلیل جاذبه الکتریکی بین مراکز قطبی مثبت و قطبی منفی بر روی گروه های عاملی در مولکول ها رخ می دهد. برای اینکه ببینیم این واکنش ها چگونه انجام می شوند، اجازه دهید ابتدا بحث پیوندهای کووالانسی قطبی در بخش ۱۲ را به یاد بیاوریم و سپس عمیق تر به اثرات قطبیت پیوند بر روی مولکول های آلی نگاه کنیم.

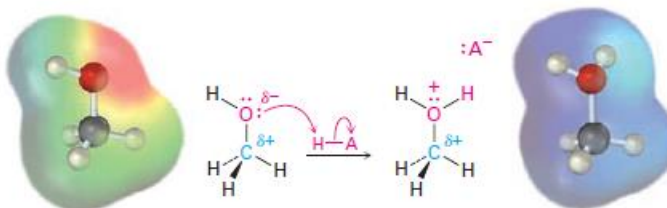
بیشتر ترکیبات آلی از نظر الکتریکی خنثی هستند. آنها هیچ بار خالص، مثبت یا منفی ندارند. با این حال، در بخش ۱۲ دیدیم که پیوندهای خاصی در یک مولکول، به ویژه پیوندهای موجود در گروه های عاملی، قطبی هستند. قطبیت پیوند نتیجه توزیع نامتقارن الکترون در یک پیوند است و به دلیل تفاوت در الکترونگاتیوی اتم های پیوند خورده است.

عناصری مانند اکسیژن، نیتروژن، فلور و کلر الکترو منفی تر از کربن هستند، بنابراین اتم کربن متصل به یکی از این اتم ها دارای بار مثبت جزئی ($\delta+$) است. برعکس، فلزات نسبت به کربن الکترونگاتیو کمتری دارند، بنابراین اتم کربن متصل به فلز دارای بار منفی جزئی ($\delta-$) است. نقشه های پتانسیل الکترواستاتیکی کلرومتان و متیل لیتیوم این توزیع بار را نشان می دهد و نشان می دهد که اتم کربن در کلرومتان فقیر از الکترون (آبی) است در حالی که کربن موجود در متیل لیتیوم غنی از الکترون است (قرمز).



الگوهای قطبی برخی از گروه‌های عاملی رایج در جدول ۶ نشان داده شده است. توجه داشته باشید که کربن همیشه به طور مثبت قطبی می‌شود، مگر زمانی که به یک فلز متصل شود.

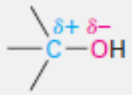


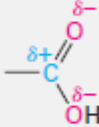
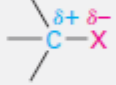
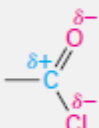
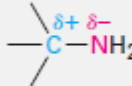
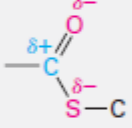
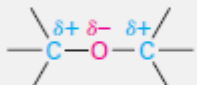
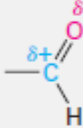
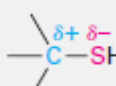
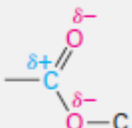
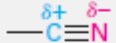
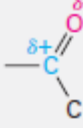
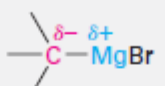
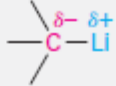
این بحث از قطبیت پیوند بیش از حد ساده شده است زیرا ما فقط پیوندهایی را در نظر گرفتیم که به دلیل تفاوت در الکترونگاتیوی ذاتاً قطبی هستند. پیوندهای قطبی همچنین می‌توانند از برهمکنش گروه‌های عاملی با اسیدها یا بازها ایجاد شوند. به عنوان مثال الکی مانند متانول را مصرف کنید. در متانول خنثی، اتم کربن تا حدی الکترونی ضعیف است زیرا اکسیژن الکترونگاتیو الکترون‌های پیوند C-O را جذب می‌کند. با این حال، در پروتونه شدن اکسیژن متانول توسط یک اسید، یک بار مثبت کامل روی اکسیژن، الکترون‌های پیوند C-O را بسیار قوی‌تر جذب می‌کند و کربن را بسیار ضعیف‌تر می‌کند. نمونه‌های متعددی را در سراسر این کتاب از واکنش‌هایی خواهیم دید که به دلیل افزایش قطبیت پیوند بر اثر پروتونه شدن توسط اسیدها کاتالیز می‌شوند.



متانول - کربن ضعیف با الکترون ضعیف

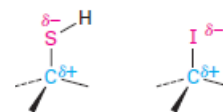
متانول پروتونه - کربن ضعیف الکترونی قوی

جدول ۶ الگوهای قطبیت در برخی از گروه های عملکردی رایج

مدل ترکیب	ساختار گروه عملکردی	مدل ترکیب	ساختار گروه عملکردی
Alcohol		Carbonyl	
Alkene	 Symmetrical, nonpolar	Carboxylic acid	
Alkyl halide		Carboxylic acid chloride	
Amine		Thioester	
Ether		Aldehyde	
Thiol		Ester	
Nitrile		Ketone	
Grignard reagent			
Alkyl lithium			

با این حال، توجه بیشتر، قطبش پذیری (در مقابل قطبیت) اتم ها در یک مولکول است. همانطور که میدان الکتریکی اطراف یک اتم به دلیل تغییر برهمکنش با حلال یا سایر مولکول های قطبی نزدیک تغییر می کند، توزیع الکترون در اطراف آن اتم نیز تغییر می کند. اندازه گیری این پاسخ به تأثیر الکتریکی خارجی، قطبش پذیری اتم نامیده می شود. اتم های بزرگ تر با الکترون های آزادتر، قطبی پذیرتر هستند و اتم های کوچک تر با الکترون های کمتر و محکم تر، قطبش پذیری کمتری دارند. بنابراین، گوگرد بیشتر از اکسیژن و ید قطبش پذیرتر از کلر است. اثر این قطبش پذیری بالاتر گوگرد و ید این است که پیوندهای کربن-گوگرد و کربن-ید،

اگرچه بر اساس مقادیر الکترونگاتیوی غیرقطبی هستند (شکل ۲۲ در صفحه ۲۹)، اما معمولاً به گونه ای واکنش نشان می دهند که انگار قطبی هستند.



قطبیت گروه عاملی با توجه به واکنش شیمیایی به چه معناست؟ از آنجا که بر خلاف بارها جذب می شوند، ویژگی اساسی همه واکنش های آلی قطبی این است که مکان های غنی از الکترون با مکان های فقیر الکترونی واکنش می دهند. پیوندها زمانی ایجاد می شوند که یک اتم غنی از الکترون، یک جفت الکترون را به یک اتم فقیر از الکترون ببخشد، و پیوندها با خروج یک اتم با هر دو الکترون از پیوند قبلی شکسته می شوند.

همانطور که در بخش ۱۱۲ دیدیم، شیمییدان ها حرکت یک جفت الکترون را در طی یک واکنش قطبی با استفاده از یک فلش منحنی و سر کامل نشان می دهند. یک فلش منحنی نشان می دهد که الکترون ها در هنگام شکستن پیوندهای واکنش دهنده و تشکیل پیوندهای محصول کجا حرکت می کنند. این بدان معنی است که یک جفت الکترون از اتم (یا پیوند) در دم فلش به اتم در سر فلش در طول واکنش حرکت می کند.

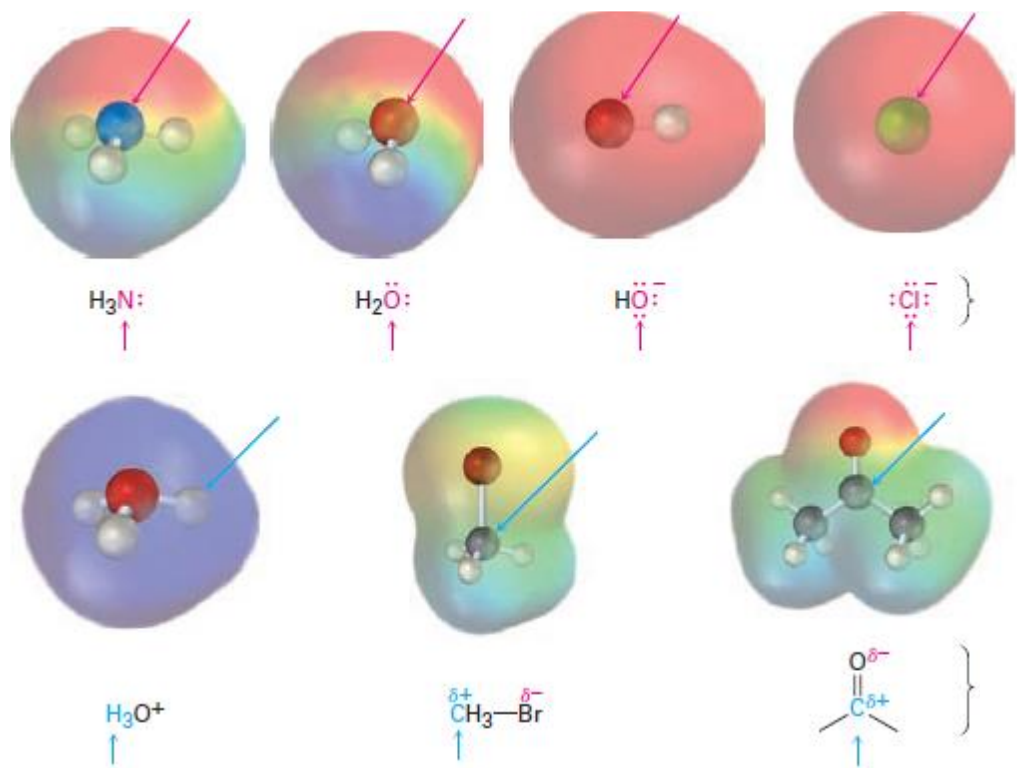


این فلش منحنی نشان می دهد که الکترون ها از B- به A حرکت می کنند.

الکترون هایی که از B- به A حرکت کردند در این پیوند کووالانسی جدید به اینجا ختم می شوند.

شیمییدانان در اشاره به گونه های غنی از الکترون و فقیر الکترون درگیر در واکنش های قطبی، از کلمات هسته دوست و الکتروفیل استفاده می کنند. نوکلئوفیل ماده ای است که "هسته دوست" دارد. (به یاد داشته باشید که یک هسته دارای بار مثبت است.) یک هسته دوست دارای یک اتم قطبی منفی و غنی از الکترون است و می تواند با اهدای یک جفت الکترون به یک اتم قطبی مثبت و فقیر از الکترون، پیوند ایجاد کند. نوکلئوفیل ها می توانند خنثی یا دارای بار منفی باشند. آمونیاک، آب، یون هیدروکسید و یون کلرید نمونه هایی هستند. یک الکتروفیل، برعکس، "الکترون دوست" است. یک الکتروفیل دارای یک اتم قطبی مثبت و فقیر از الکترون است و می تواند با پذیرش یک جفت الکترون از یک هسته دوست پیوند ایجاد کند. الکتروفیل ها می توانند خنثی یا دارای بار مثبت باشند. اسیدها (اهداکننده H⁺)، آلکیل هالیدها و ترکیبات کربونیل نمونه هایی هستند (شکل ۱۶).

شکل ۱۶ برخی از نوکلئوفیل ها و الکتروفیل ها. نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک اتم های هسته دوست (منفی) و الکتروفیل (مثبت) را شناسایی می کنند.



برخی از هسته دوست ها (غنی از الکترون)

برخی از الکتروفیل ها (الکترون ضعیف)

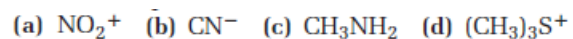
توجه داشته باشید که بسته به شرایط، ترکیبات خنثی اغلب می توانند به عنوان هسته دوست یا الکتروفیل واکنش نشان دهند. به هر حال، اگر ترکیبی نوترال باشد و در عین حال جایگاه هسته دوست غنی از الکترون داشته باشد، باید محل الکترون فقیر مشابهی نیز داشته باشد. به عنوان مثال، آب هنگامی که HI را اهدا می کند، به عنوان یک الکتروفیل عمل می کند، اما زمانی که یک جفت الکترون غیر پیوندی را اهدا می کند، به عنوان یک هسته دوست عمل می کند. به طور مشابه، یک ترکیب کربونیل زمانی که در اتم کربن قطبش مثبت خود واکنش نشان می دهد، به عنوان یک الکتروفیل عمل می کند، اما زمانی که در اتم اکسیژن قطبی شده منفی خود واکنش نشان می دهد، به عنوان یک هسته دوست عمل می کند.

اگر تعاریف هسته دوست و الکتروفیل شبیه به آنچه در بخش ۱۱۲ برای اسیدهای لوئیس و بازهای لوئیس ارائه شده است، به این دلیل است که در واقع یک همبستگی وجود دارد. بازهای لوئیس دهنده الکترون

هستند و مانند هسته فیل ها رفتار می کنند، در حالی که اسیدهای لوئیس گیرنده های الکترون هستند و مانند الکتروفیل ها رفتار می کنند. بنابراین، بسیاری از شیمی آلی از نظر واکنش های اسید-باز قابل توضیح است. تفاوت اصلی این است که کلمات اسید و باز به طور گسترده در تمام زمینه های شیمی استفاده می شوند، در حالی که کلمات هسته دوست و الکتروفیل عمدتاً در شیمی آلی در هنگام پیوند کربن استفاده می شوند.

شناسایی الکتروفیل ها و هسته دوست ها

کدام یک از گونه های زیر احتمالاً به عنوان هسته دوست و کدام یک الکتروفیل رفتار می کنند؟



استراتژی

یک هسته دوست دارای یک مکان غنی از الکترون است، یا به این دلیل که بار منفی دارد یا به دلیل داشتن یک گروه عملکردی حاوی اتمی که دارای یک جفت الکترون است. یک الکتروفیل مکان ضعیفی از الکترون دارد، یا به این دلیل که بار مثبت دارد یا به این دلیل که دارای یک گروه عاملی حاوی اتمی است که قطبش مثبت است.

راه حل

(الف) NO_2^+ (یون نیترونیم) احتمالاً الکتروفیل است زیرا بار مثبت دارد.

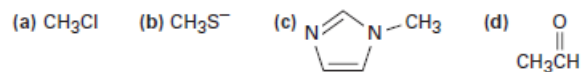
(ب) $\text{C}\equiv\text{N}^-$: (یون سیانید) احتمالاً یک هسته دوست است زیرا دارای بار منفی است.

(ج) CH_3NH_2 (متیل آمین) بسته به شرایط ممکن است یک نوکلئوفیل یا یک الکتروفیل باشد. جفت الکترون های تنها روی اتم نیتروژن متیلامین را به یک هسته دوست بالقوه تبدیل می کند، در حالی که هیدروژن های N-H قطبی مثبت متیلامین را به یک اسید بالقوه (الکتروفیل) تبدیل می کند.

(د) $(\text{CH}_3)_3\text{S}^+$ (یون تری متیل سولفونیوم) احتمالاً الکتروفیل است زیرا بار مثبت دارد.

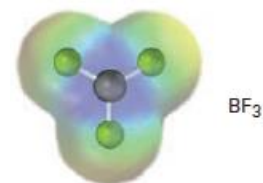
سوال ۶ - ۴

کدام یک از گونه های زیر احتمالاً هسته دوست و کدام الکتروفیل هستند؟ کدام ممکن است هر دو باشد؟



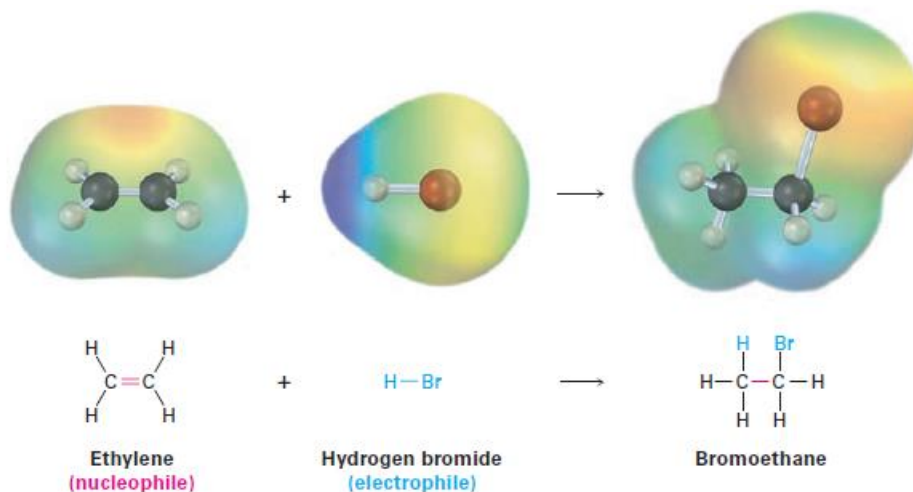
سوال ۶ - ۵

نقشه پتانسیل الکترواستاتیک تری فلوراید بور نشان داده شده است. آیا BF_3 احتمالا یک هسته دوست است یا یک الکتروفیل؟ یک ساختار لوئیس برای BF_3 رسم کنید و پاسخ خود را توضیح دهید.



نمونه ای از یک واکنش قطبی: افزودن HBr به اتیلن

بباید به یک فرآیند قطبی معمولی نگاه کنیم - واکنش افزودن یک آلکن، مانند اتیلن، با برومید هیدروژن. هنگامی که اتیلن با HBr در دمای اتاق درمان می شود، برموتان تولید می شود. به طور کلی، واکنش را می توان اینطور فرمول نویسی کرد

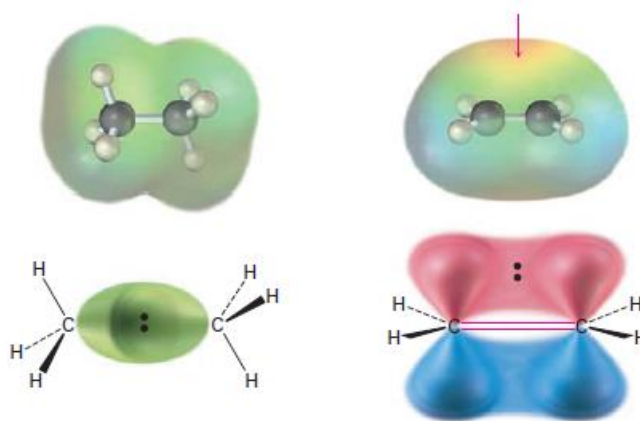


این واکنش نمونه ای از یک نوع واکنش قطبی است که به عنوان واکنش افزودن الکتروفیل شناخته می شود

و می‌توان آن را با استفاده از ایده‌های کلی مورد بحث در بخش قبل درک کرد. بیایید با نگاهی به دو واکنش دهنده شروع کنیم. از اتیلن چه می‌دانیم؟

ما از بخش ۱۸ می‌دانیم که یک پیوند دوگانه کربن-کربن از همپوشانی مداری دو اتم کربن هیبرید شده sp^2 حاصل می‌شود. قسمت s پیوند دوگانه از همپوشانی sp^2-sp^2 و قسمت p ناشی از همپوشانی p-p است.

چه نوع واکنش شیمیایی ممکن است از پیوند $C=C$ انتظار داشته باشیم؟ ما می‌دانیم که آلکان‌ها، مانند اتان، نسبتاً بی‌اثر هستند، زیرا تمام الکترون‌های ظرفیت در پیوندهای قوی، غیرقطبی، C-C و C-H گره خورده‌اند. علاوه بر این، الکترون‌های پیوند در آلکان‌ها برای نزدیک شدن به واکنش‌دهنده‌ها نسبتاً غیرقابل دسترس هستند، زیرا آنها در پیوندهای s بین هسته‌ها قرار دارند. با این حال، وضعیت الکترونیکی در آلکان‌ها کاملاً متفاوت است. برای یک چیز، پیوندهای دوگانه چگالی الکترونی بیشتری نسبت به پیوندهای منفرد دارند - چهار الکترون در یک پیوند دوگانه در مقابل فقط دو الکترون در یک پیوند منفرد. علاوه بر این، الکترون‌های موجود در پیوند p برای واکنش‌دهنده‌هایی که به آنها نزدیک می‌شوند، قابل دسترس هستند، زیرا آنها در بالا و پایین صفحه پیوند دوگانه قرار دارند نه اینکه بین هسته‌ها قرار بگیرند (شکل ۲۶). در نتیجه، پیوند دوگانه هسته دوست است و شیمی آلکان‌ها تحت تأثیر واکنش با الکتروفیل‌ها است.



پیوند کربن-کربن: قوی تر؛ الکترون‌های پیوندی کمتر در دسترس

پیوند کربن-کربن: ضعیف تر؛ الکترون‌های در دسترس تر

شکل ۲۶ مقایسه پیوندهای تک و دوگانه کربن-کربن. یک پیوند دوگانه هم برای واکنش‌دهنده‌های نزدیک‌تر

از یک پیوند منفرد قابل دسترسی است و هم غنی‌تر از الکترون (هسته دوست‌تر) است. نقشه پتانسیل الکترواستاتیکی اتیلن نشان می‌دهد که پیوند دوگانه ناحیه دارای بیشترین بار منفی است.

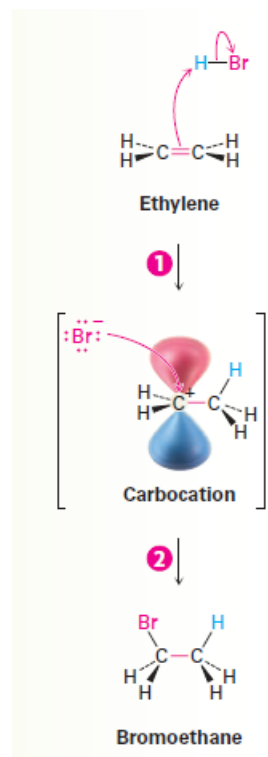
در مورد واکنش دهنده دوم، HBr چگونه؟ به عنوان یک اسید قوی، HBr یک دهنده قدرتمند پروتون (H⁺) و الکتروفیل است. بنابراین، واکنش بین HBr و اتیلن یک ترکیب معمولی الکتروفیل-نوکلئوفیل است که مشخصه همه واکنش‌های قطبی است.

به زودی جزئیات بیشتری را در مورد واکنش‌های افزودن الکتروفیل آلکن خواهیم دید، اما در حال حاضر می‌توانیم واکنش را در مسیری که در شکل ۶ نشان داده شده است تصور کنیم. پیوند به HBr برای تشکیل یک پیوند C-H جدید به اضافه Br⁻، همانطور که با مسیر فلش‌های منحنی در مرحله اول شکل ۳-۶ نشان داده شده است. یک فلش منحنی از وسط پیوند دوگانه (منبع جفت الکترون) شروع می‌شود و به اتم هیدروژن در HBr (اتمی که پیوند با آن تشکیل می‌شود) اشاره می‌کند. این پیکان نشان می‌دهد که یک پیوند C-H جدید با استفاده از الکترون‌های پیوند C=C سابق تشکیل می‌شود. همزمان، یک فلش منحنی دوم از وسط پیوند H-Br شروع می‌شود و به Br اشاره می‌کند، که نشان می‌دهد پیوند H-Br می‌شکند و الکترون‌ها با اتم Br باقی می‌مانند و Br⁻ می‌دهند.

مکانیسم

واکنش افزودن الکتروفیلی اتیلن و HBr. واکنش در دو مرحله انجام می‌شود که هر دو شامل برهمکنش الکتروفیل-هسته دوست است.

۱. یک اتم هیدروژن روی الکتروفیل HBr توسط الکترون‌های پیوند دوگانه هسته دوست مورد حمله قرار می‌گیرد و یک پیوند C-H جدید را تشکیل می‌دهد. این باعث می‌شود اتم کربن دیگر دارای بار و یک اوربیتال خالی p باشد. به طور همزمان، دو الکترون از پیوند H-Br روی برم حرکت می‌کنند و آنیون برمید می‌دهند.
۲. یون برمید یک جفت الکترون را به اتم کربن با بار مثبت اهدا می‌کند و یک پیوند C-Br تشکیل می‌دهد و محصول اضافه‌خنتی را ایجاد می‌کند.

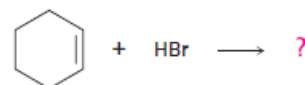


هنگامی که یکی از اتم های کربن آلکن به هیدروژن ورودی پیوند می زند، اتم کربن دیگر که سهم خود را از الکترون های پیوند دوگانه از دست داده است، اکنون تنها شش الکترون ظرفیت دارد و با یک بار مثبت باقی می ماند. این گونه با بار مثبت - یک کاتیون کربن یا کربوکاتیون - خود یک الکتروفیل است که می تواند یک جفت الکترون از آنیون Br⁻ هسته دوست را در مرحله دوم بپذیرد و یک پیوند C-Br تشکیل دهد و محصول افزوده مشاهده شده را ایجاد کند. یک بار دیگر، یک فلش منحنی در شکل ۶-۳ حرکت جفت الکترون را از Br⁻ به کربن با بار مثبت نشان می دهد.

افزودن الکتروفیل HBr به اتیلن تنها یک نمونه از یک فرآیند قطبی است. بسیاری دیگر وجود دارد که در فصل های بعدی به طور عمیق مطالعه خواهیم کرد. اما صرف نظر از جزئیات واکنش های منفرد، همه واکنش های قطبی بین یک مکان فقیر از الکترون و یک مکان غنی از الکترون رخ می دهند و شامل اهدای یک جفت الکترون از یک هسته دوست به یک الکتروفیل است.

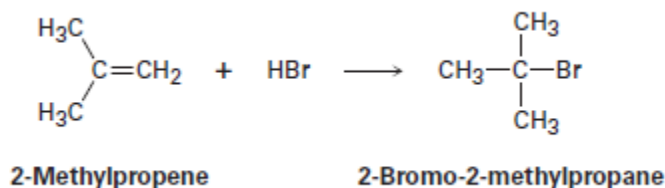
سوال ۶ - ۶

چه محصولی از واکنش سیکلوهگزن با HBr انتظار دارید؟ با HCl ؟



سوال ۶- ۷

از واکنش HBr با ۲ متیل پروپن، ۲ برمو ۲ متیل پروپان به دست می آید. ساختار کربوکاتیون تشکیل شده در طی واکنش چگونه است؟ مکانیسم واکنش را نشان دهید.

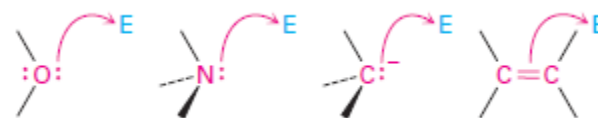


استفاده از فلش های منحنی در مکانیسم های واکنش قطبی

استفاده صحیح از فلش های منحنی در مکانیسم های واکنش نیاز به تمرین دارد، اما چند قانون و چند الگوی رایج وجود دارد که باید به دنبال آنها باشید که به شما کمک می کند مهارت بیشتری کسب کنید:

قانون ۱

الکترون ها از یک منبع هسته دوست حرکت می کنند (Nu:) یا (:Nu) به یک سینک الکتروفیلیک (E) یا (E1). منبع نوکلئوفیل باید دارای یک جفت الکترون در دسترس باشد، معمولاً به صورت یک جفت تنها یا در یک پیوند چندگانه. مثلاً:



الکترون ها معمولاً از یکی از این هسته دوست ها جاری می شوند.

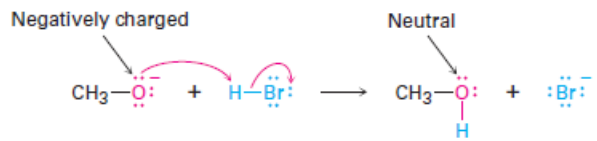
سینک الکتروفیلیک باید بتواند یک جفت الکترون را بپذیرد، معمولاً به این دلیل که دارای یک اتم با بار مثبت یا یک اتم قطبی مثبت در یک گروه عاملی است. مثلاً:



الکترون ها معمولاً به سمت یکی از این الکتروفیل ها جریان می یابند.

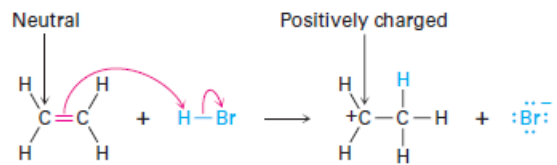
قانون ۲

هسته دوست می تواند دارای بار منفی یا خنثی باشد. اگر هسته دوست دارای بار منفی باشد، اتمی که یک جفت الکترون اهدا می کند خنثی می شود. به عنوان مثال:



خنثی / با بار منفی

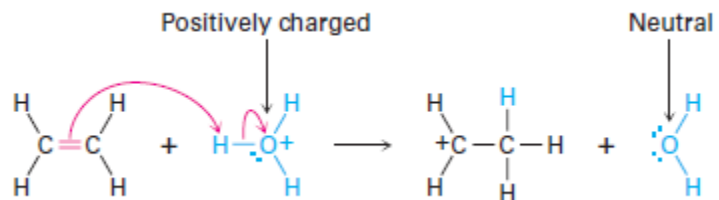
اگر هسته دوست خنثی باشد، اتمی که جفت الکترون را اهدا می کند، بار مثبت پیدا می کند. به عنوان مثال:



خنثی / با بار مثبت

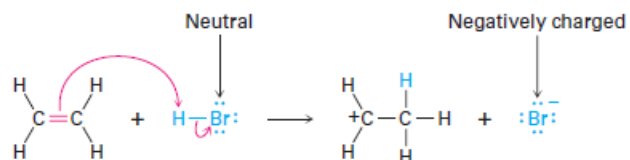
قانون ۳

الکتروفیل می تواند دارای بار مثبت یا خنثی باشد. اگر الکتروفیل دارای بار مثبت باشد، اتم حامل آن بار پس از پذیرش یک جفت الکترون خنثی می شود. به عنوان مثال:



خنثی / با بار مثبت

اگر الکتروفیل خنثی باشد، اتمی که در نهایت جفت الکترون را می پذیرد، بار منفی پیدا می کند. اما برای اینکه این اتفاق بیفتد، بار منفی باید با قرار گرفتن روی یک اتم الکترونگاتیو مانند اکسیژن، نیتروژن یا هالوژن تثبیت شود. کربن و هیدروژن معمولاً بار منفی را تثبیت نمی کنند. به عنوان مثال:

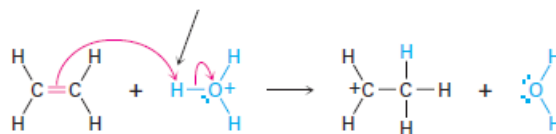


خنثی / بار منفی

نتیجه قوانین ۲ و ۳ با هم این است که بار در طول واکنش حفظ می شود. بار منفی در یکی از واکنش دهنده ها در یکی از محصولات بار منفی و بار مثبت در یکی از واکنش دهنده ها بار مثبت در یکی از محصولات ایجاد می کند.

قانون ۴

قاعده octet باید رعایت شود. یعنی هیچ اتم ردیف دومی را نمی توان با ده الکترون (یا چهار الکترون برای هیدروژن) باقی گذاشت. اگر یک جفت الکترون به سمت اتمی حرکت کند که قبلاً یک اکتت دارد (یا دو الکترون برای هیدروژن)، یک جفت الکترون دیگر باید به طور همزمان از آن اتم حرکت کند تا اکتت را حفظ کند. به عنوان مثال، وقتی دو الکترون از پیوند C=C اتیلن به اتم هیدروژن H_3O^+ حرکت می کنند، دو الکترون باید آن هیدروژن را ترک کنند. این بدان معنی است که پیوند H-O باید شکسته شود و الکترون ها باید در کنار اکسیژن بمانند و آب خنثی بدهند.

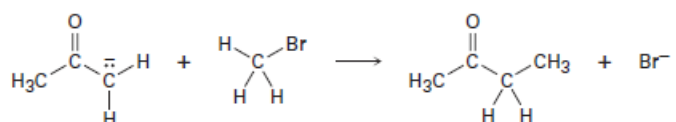


این هیدروژن در حال حاضر دارای دو الکترون است. هنگامی که یک جفت الکترون دیگر از پیوند دوگانه به سمت هیدروژن حرکت می کند، جفت الکترون موجود در پیوند H-O باید ترک شود.

مثال کار شده ۲۶ مثال دیگری از ترسیم فلش های منحنی را ارائه می دهد.

استفاده از فلش های منحنی در مکانیسم های واکنش

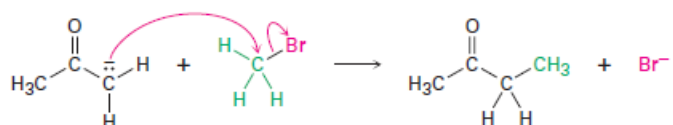
برای نشان دادن جریان الکترون ها، فلش های منحنی را به واکنش قطبی زیر اضافه کنید:



استراتژی

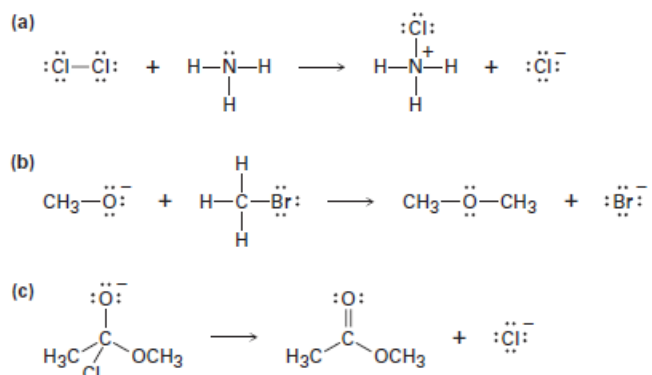
به واکنش نگاه کنید و تغییرات پیوندی که رخ داده است را شناسایی کنید. در این حالت یک پیوند C-Br شکسته و یک پیوند C-C تشکیل شده است. تشکیل پیوند C-C شامل اهدای یک جفت الکترون از اتم کربن هسته دوست واکنش دهنده در سمت چپ به اتم کربن الکتروفیل CH_3Br است، بنابراین ما یک فلش منحنی منشاء از جفت تک روی C با بار منفی رسم می کنیم. همزمان با تشکیل پیوند C-C، پیوند C-Br باید شکسته شود تا قانون octet نقض نشود. بنابراین یک فلش منحنی دوم از پیوند C-Br به Br رسم می کنیم. برم اکنون یک یون Br^- پایدار است.

راه حل



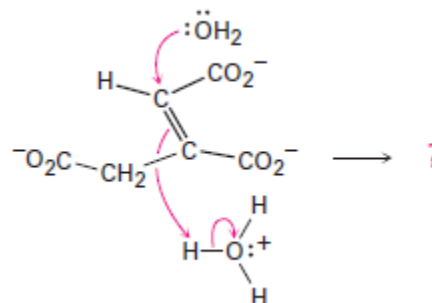
سوال ۶- ۸

برای نشان دادن جریان الکترون ها در هر واکنش، فلش های منحنی را به واکنش های قطبی زیر اضافه کنید:



سوال ۶ - ۹

محصولات واکنش قطبی زیر را پیش‌بینی کنید، مرحله‌ای در چرخه اسید سیتریک برای متابولیسم غذا، با تفسیر جریان الکترون‌هایی که با فلش‌های منحنی نشان داده شده‌اند:



توصیف یک واکنش: تعادل، نرخ و تغییرات انرژی

هر واکنش شیمیایی می‌تواند در جهت جلو یا معکوس انجام شود. واکنش دهنده‌ها می‌توانند به سمت محصولات پیش بروند و محصولات می‌توانند به واکنش دهنده‌ها برگردند. همانطور که ممکن است از درس شیمی عمومی خود به یاد داشته باشید، موقعیت تعادل شیمیایی حاصل با معادله‌ای بیان می‌شود که در آن K_{eq} ثابت تعادل، برابر است با غلظت محصول ضرب شده با هم، تقسیم بر غلظت واکنش دهنده در ضرب در هر یک. غلظت به توان ضریب آن در معادله متعادل افزایش یافته است. برای واکنش تعمیم یافته

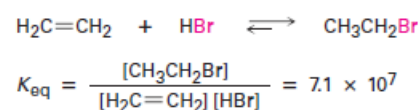


ما داریم

$$K_{eq} = \frac{[C]^c[D]^d}{[A]^a[B]^b}$$

مقدار ثابت تعادل نشان می دهد که کدام سمت پیکان واکنش از نظر انرژی مورد علاقه است. اگر K_{eq} بسیار بزرگتر از ۱ باشد، ترم غلظت محصول $[C]^c[D]^d$ بسیار بزرگتر از ترم غلظت واکنش دهنده $[A]^a[B]^b$ است و واکنش همانطور که از چپ به راست نوشته شده ادامه می یابد. اگر K_{eq} نزدیک به ۱ باشد، مقادیر قابل توجهی از هر دو واکنش دهنده و محصول در حالت تعادل وجود دارد. و اگر K_{eq} بسیار کوچکتر از ۱ باشد، واکنش همانطور که نوشته شده انجام نمی شود، بلکه در جهت معکوس، از راست به چپ می رود.

برای مثال، در واکنش اتیلن با HBr ، می توانیم عبارت تعادل زیر را بنویسیم و به طور تجربی تعیین کنیم که ثابت تعادل در دمای اتاق تقریباً 7.1×10^7 است:

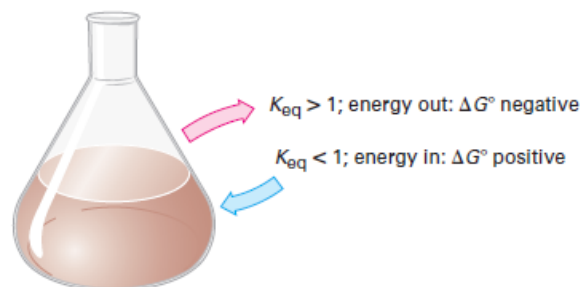


از آنجایی که K_{eq} نسبتاً بزرگ است، واکنش به صورت نوشته شده ادامه می یابد و بیش از ۹۹/۹۹۹ درصد اتیلن به برومواتان تبدیل می شود. برای اهداف عملی، ثابت تعادل بیشتر از حدود 10^3 به این معنی است که مقدار واکنش دهنده باقیمانده به سختی قابل تشخیص است (کمتر از ۰/۱٪).

چه چیزی مقدار ثابت تعادل را تعیین می کند؟ برای اینکه یک واکنش ثابت تعادل مطلوبی داشته باشد و همانطور که نوشته شده ادامه یابد، انرژی محصولات باید کمتر از انرژی واکنش دهنده ها باشد. به عبارت دیگر انرژی باید آزاد شود. این وضعیت مشابه وضعیت صخره ای است که در موقعیتی با انرژی بالا در نزدیکی بالای تپه قرار گرفته است. هنگامی که در سرآشویی غلت می زند، سنگ انرژی آزاد می کند تا زمانی که به موقعیت پایدارتر و کم انرژی در پایین برسد.

تغییر انرژی که در طی یک واکنش شیمیایی رخ می دهد، تغییر انرژی آزاد گیبس (ΔG) نامیده می شود که برابر است با انرژی آزاد محصولات منهای انرژی آزاد واکنش دهنده ها. $\Delta G = G_{products} - G_{reactants}$. برای یک واکنش مطلوب، ΔG یک مقدار منفی دارد، به این معنی که انرژی توسط سیستم شیمیایی از دست می رود و معمولاً به صورت گرما به محیط اطراف آزاد می شود. گفته می شود که چنین واکنش هایی اگرگونیک هستند. برای یک واکنش نامطلوب، ΔG یک مقدار مثبت دارد، به این معنی که انرژی توسط سیستم شیمیایی از گردهای اطراف جذب می شود. گفته می شود که چنین واکنش هایی از نوع اندرگونیک هستند.

همچنین ممکن است از شیمی عمومی به خاطر بیاورید که تغییر استاندارد انرژی آزاد برای یک واکنش به عنوان ΔG° نشان داده می شود، که در آن بالانویس ° به این معنی است که واکنش در شرایط استاندارد انجام می شود، با مواد خالص در پایدارترین شکل خود در فشار ۱ اتمسفر و یک دمای مشخص، معمولاً ۲۹۸ K. برای واکنش های بیولوژیکی، تغییر استاندارد انرژی آزاد به عنوان ΔG° نشان داده می شود و به واکنشی اشاره دارد که در $\text{pH} = 7.0$ با غلظت املاح 10^{-6} M انجام می شود.



$K_{eq} > 1$ انرژی خروجی ΔG° : منفی

$K_{eq} < 1$ انرژی در ΔG° : مثبت

از آنجایی که ثابت تعادل، K_{eq} ، و تغییر استاندارد انرژی آزاد، ΔG° ، هر دو مطلوب بودن یک واکنش را اندازه گیری می کنند، از نظر ریاضی با معادله مرتبط هستند.

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq} \quad \text{or} \quad K_{eq} = e^{-\Delta G^\circ/RT}$$

$$R = 8.314 \text{ J}/(\text{K} \cdot \text{mol}) = 1.987 \text{ cal}/(\text{K} \cdot \text{mol})$$

T = Kelvin temperature

$$e = 2.718$$

$\ln K_{eq}$ = natural logarithm of K_{eq}

جایی که

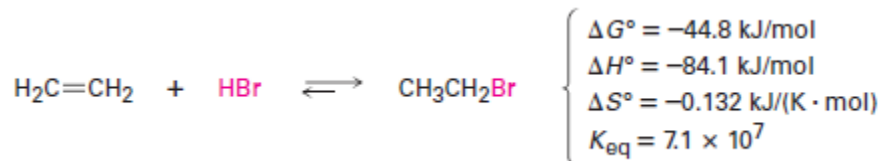
برای مثال، واکنش اتیلن با HBr دارای $K_{eq} = 7.1 \times 10^7$ ، است، بنابراین $\Delta G^\circ = 244.8 \text{ kJ/mol}$ (۲۹۸ K: kcal/mol)

$$\begin{aligned} K_{eq} &= 7.1 \times 10^7 \quad \text{and} \quad \ln K_{eq} = 18.08 \\ \Delta G^\circ &= -RT \ln K_{eq} = -[8.314 \text{ J}/(\text{K} \cdot \text{mol})] (298 \text{ K}) (18.08) \\ &= -44,800 \text{ J/mol} = -44.8 \text{ kJ/mol} \end{aligned}$$

تغییر انرژی آزاد ΔG از دو جمله تشکیل شده است، یک ترم آنتالپی، ΔH ، و یک ترم آنتروپی وابسته به دما، $T\Delta S$. از بین دو اصطلاح، اصطلاح آنتالپی اغلب بزرگتر و غالب است.

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$$

برای واکنش اتیلن با HBr در دمای اتاق (۲۹۸ K)، مقادیر تقریبی

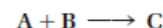


تغییر آنتالپی (ΔH) که گرمای واکنش نیز نامیده می شود، اندازه گیری تغییر در کل انرژی پیوند در طول یک واکنش است. اگر ΔH منفی باشد، مانند واکنش HBr با اتیلن، محصولات انرژی کمتری نسبت به مواد واکنش دهنده دارند. بنابراین، محصولات پایدارتر و پیوندهای قوی تری نسبت به واکنش دهنده ها دارند، گرما آزاد می شود و گفته می شود که واکنش گرمازا است. اگر ΔH مثبت باشد، محصولات پایداری کمتری دارند و پیوندهای ضعیفتری نسبت به واکنش دهنده ها دارند، گرما جذب می شود و گفته می شود که واکنش گرماگیر است. به عنوان مثال، اگر واکنشی پیوندهای واکنش دهنده با قدرت کلی ۳۸۰ کیلوژول بر مول را بشکند و پیوندهای محصولی با قدرت کلی ۴۰۰ کیلوژول بر مول تشکیل دهد، ΔH برای واکنش ۲۲۰ کیلوژول بر مول است و واکنش گرمازا است.

تغییر آنتروپی (ΔS) اندازه گیری تغییر در میزان تصادفی مولکولی یا آزادی حرکت است که همراه با واکنش است. به عنوان مثال، در یک واکنش حذف از نوع



آزادی حرکت و تصادفی مولکولی بیشتری در محصولات نسبت به واکنش دهنده وجود دارد زیرا یک مولکول به دو قسمت تقسیم شده است. بنابراین، یک افزایش خالص در آنتروپی در طول واکنش وجود دارد و ΔS یک مقدار مثبت دارد. از سوی دیگر، برای یک واکنش اضافه از نوع



برعکس درست است. از آنجایی که چنین واکنش هایی آزادی حرکت دو مولکول را با هم پیوستن آنها محدود می کند، محصول تصادفی کمتری نسبت به واکنش دهنده ها دارد و ΔS دارای ارزش منفی است. واکنش اتیلن

و HBr برای تولید برمواتان، که دارای $\Delta S^\circ = 20/132 \text{ kJ}/(\text{K} \cdot \text{mol})$ است، یک مثال است. جدول ۲۶ اصطلاحات ترمودینامیکی را به طور کامل تر توضیح می دهد.

دانستن ارزش Keq برای یک واکنش مفید است، اما مهم است که محدودیت های آن را واقعی کنید. یک ثابت تعادل فقط موقعیت تعادل را نشان می دهد یا اینکه چه مقدار محصول از نظر نظری امکان پذیر است. سرعت واکنش یا سرعت برقراری تعادل را مشخص نمی کند. برخی از واکنش ها با وجود اینکه ثابت تعادل مطلوبی دارند، بسیار کند هستند. به عنوان مثال، خط گازو در دمای اتاق پایدار است، زیرا سرعت واکنش آن با اکسیژن در دمای ۲۹۸ K کند است. فقط در دماهای بالاتر، مانند تماس

جدول ۲۶ توضیح کمیت های ترمودینامیکی :

Term	اسم	توضیحات
ΔG°	تغییر انرژی رایگان گیبس	منفی است ΔG° تفاوت انرژی بین واکنش دهنده ها و محصولات هنگامی که واکنش اگزرونیکی است، دارای یک ثابت تعادل مطلوب است، و می تواند خود به خود رخ دهد. مثبت است ΔG° هنگامی که واکنش آندرونیکی است، دارای یک ثابت تعادل نامطلوب است و نمی تواند خود به خود رخ دهد.
ΔH°	تغییر آنتالپی	گرمای واکنش یا تفاوت در قدرت بین پیوندهای شکسته شده در واکنش و پیوندهای تدرجه منفی است، و ΔH تشکیل شده. هنگامی که واکنش گرما آزاد می کند و گرمازا است. مثبت است، واکنش گرما را جذب می کند و گرماگیر است ΔH° هنگامی که
ΔS°	تغییر آنتروپی	تغییر در تصادفی بودن مولکولی در طول یک واکنش منفی باشد، تصادفی بودن کاهش می یابد ΔS° وقتی مثبت باشد، تصادفی بودن افزایش می یابد ΔS° وقتی

با یک کبریت روشن، بنزین به سرعت با اکسیژن واکنش نشان می دهد و به محصولات تعادلی آب و دی اکسید کربن تبدیل می شود. سرعت (میزان سرعت یک واکنش) و تعادل (میزان وقوع یک واکنش) کاملاً متفاوت است.

نرخ: آیا واکنش سریع است یا کند؟

تعادل: واکنش در چه جهتی پیش می رود؟

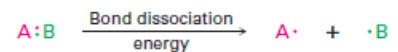
سوال ۶ - ۱۰

کدام واکنش از نظر انرژی بیشتر مورد علاقه است، یکی با $\Delta G^\circ = -44 \text{ kJ/mol}$ یا دیگری با $\Delta G^\circ = +44 \text{ kJ/mol}$ ؟

کدام واکنش احتمالاً اکسترینیک تر است، یکی با $K_{eq} = 1000$ یا یکی با $K_{eq} = 0.001$ ؟

توصیف یک واکنش: انرژی های تجزیه پیوند

ما به تازگی دیدیم که با تشکیل یک پیوند گرما آزاد می شود (ΔH منفی) زیرا محصولات پایدارتر هستند و پیوندهای قوی تری نسبت به واکنش دهنده ها دارند. برعکس، گرما جذب می شود (ΔH مثبت) هنگامی که یک پیوند شکسته می شود زیرا محصولات پایدارتر هستند و پیوندهای ضعیف تری نسبت به واکنش دهنده ها دارند. مقدار انرژی مورد نیاز برای شکستن یک پیوند معین برای تولید دو قطعه رادیکال زمانی که مولکول در فاز گاز در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد قرار دارد، مقداری است به نام استحکام پیوند یا انرژی تفکیک پیوند. (D)

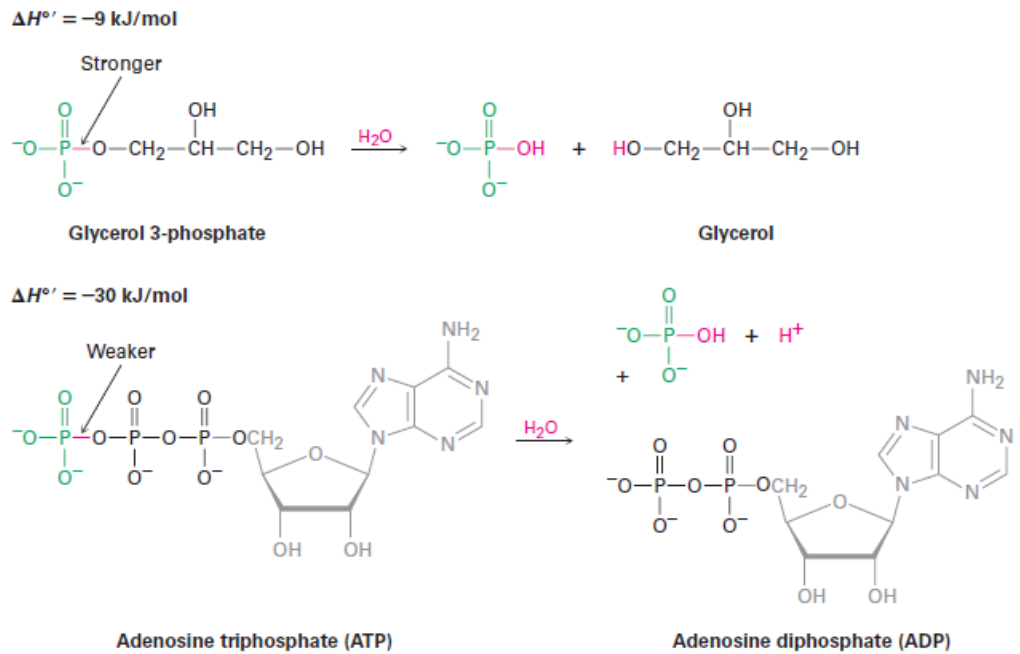


هر پیوند خاص قدرت مشخصه خود را دارد و جداول گسترده ای از این داده ها در دسترس است. برای مثال، یک پیوند C-H در متان دارای انرژی تفکیک پیوند (۱۰۵/۰ kcal/mol) $D = 439.3 \text{ kJ/mol}$ است، به این معنی که برای شکستن پیوند C-H متان باید 439.3 kJ/mol اضافه کرد تا این دو حاصل شود. قطعات رادیکال $\cdot CH_3$ و $\cdot H$. برعکس، وقتی یک رادیکال متیل و یک اتم هیدروژن با هم ترکیب می شوند و متان را تشکیل می دهند، 439.3 kJ/mol کیلوژول بر مول انرژی آزاد می شود. جدول ۶ ۳ برخی دیگر از نقاط قوت پیوند را فهرست می کند.











دوباره به ارتباط بین استحکام باند و واکنش شیمیایی فکر کنید. در یک واکنش گرمازا، گرمای بیشتری نسبت به جذب آزاد می شود. اما از آنجایی که ایجاد پیوند در محصولات باعث آزاد شدن گرما می شود و شکستن پیوند در واکنش دهنده ها گرما را جذب می کند، پیوندهای موجود در محصولات باید قوی تر از پیوندهای موجود در واکنش دهنده ها باشد. به عبارت دیگر، واکنش های گرمازا توسط محصولات با پیوندهای قوی و واکنش دهنده هایی با پیوندهای ضعیف و به راحتی شکسته می شوند.

گاهی اوقات، به ویژه در بیوشیمی، مواد واکنش دهنده ای که تحت واکنش های بسیار گرمازا قرار می گیرند، مانند ATP (آدنوزین تری فسفات)، به عنوان ترکیبات «غنی از انرژی» یا «پر انرژی» نامیده می شوند. چنین برچسبی به این معنی نیست که ATP خاص یا متفاوت از سایر ترکیبات است، بلکه فقط به این معنی است که ATP پیوندهای نسبتاً ضعیفی دارد که برای شکستن آن به مقدار نسبتاً کمی گرما نیاز دارد، بنابراین منجر به آزاد شدن بیشتر گرما هنگام یک پیوند جدید قوی می شود. در یک واکنش شکل می گیرد. به عنوان مثال، هنگامی که یک

فسفات آلی معمولی مانند گلیسرول ۳ فسفات با آب واکنش می دهد، تنها ۹ کیلوژول بر مول گرما آزاد می شود ($\Delta H^{\circ} = -9 \text{ kJ/mol}$)، اما زمانی که ATP با آب واکنش می دهد، ۳۰ کیلوژول بر مول گرما آزاد می شود. آزاد می شود ($\Delta H^{\circ} = -30 \text{ kJ/mol}$) تفاوت بین این دو واکنش به این دلیل است که پیوند شکسته شده در ATP بطور قابل ملاحظه ای ضعیف تر از پیوند شکسته شده در گلیسرول ۳ فسفات است. ما اهمیت متابولیکی این واکنش را در فصل های بعدی خواهیم دید.

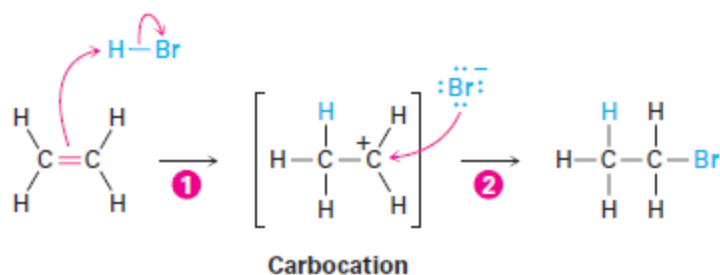


D ، جدول ۶ برخی از انرژی های تفکیک پیوند

Bond	D (kJ/mol)	Bond	D (kJ/mol)	Bond	D (kJ/mol)
H—H	436	(CH ₃) ₃ C—Br	293	C ₂ H ₅ —CH ₃	370
H—F	570	(CH ₃) ₃ C—I	227	(CH ₃) ₂ CH—CH ₃	369
H—Cl	431	H ₂ C=CH—H	464	(CH ₃) ₃ C—CH ₃	363
H—Br	366	H ₂ C=CH—Cl	396	H ₂ C=CH—CH ₃	426
H—I	298	H ₂ C=CHCH ₂ —H	369	H ₂ C=CHCH ₂ —CH ₃	318
Cl—Cl	242	H ₂ C=CHCH ₂ —Cl	298	H ₂ C=CH ₂	728
Br—Br	194		472		427
I—I	152		400		325
CH ₃ —H	439		375		374
CH ₃ —Cl	350		300	HO—H	497
CH ₃ —Br	294		336	HO—OH	211
CH ₃ —I	239		464	CH ₃ O—H	440
CH ₃ —OH	385	HC≡C—H	558	CH ₃ S—H	366
CH ₃ —NH ₂	386	CH ₃ —CH ₃	377	C ₂ H ₅ O—H	441
C ₂ H ₅ —H	421				352
C ₂ H ₅ —Cl	352			CH ₃ CH ₂ O—CH ₃	355
C ₂ H ₅ —Br	293			NH ₂ —H	450
C ₂ H ₅ —I	233			H—CN	528
C ₂ H ₅ —OH	391				
(CH ₃) ₂ CH—H	410				
(CH ₃) ₂ CH—Cl	354				
(CH ₃) ₂ CH—Br	299				
(CH ₃) ₃ C—H	400				
(CH ₃) ₃ C—Cl	352				

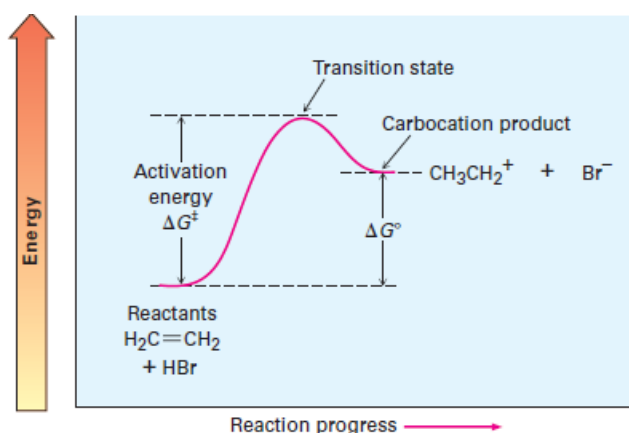
توصیف یک واکنش: نمودارهای انرژی و حالات گذار

برای انجام یک واکنش، مولکول های واکنش دهنده باید با هم برخورد کنند و سازماندهی مجدد اتم ها و پیوندها باید رخ دهد. بیا بید دوباره به واکنش افزودن HBr و اتیلن نگاه کنیم.



همانطور که واکنش ادامه می یابد، اتیلن و HBr باید به یکدیگر نزدیک شوند، پیوند اتیلن p و پیوند H-Br باید شکسته شوند، یک پیوند C-H جدید باید در مرحله ۱ تشکیل شود و یک پیوند C-Br جدید باید در مرحله ۲ تشکیل شود.

برای به تصویر کشیدن گرافیکی تغییرات انرژی که در طی یک واکنش رخ می دهد، شیمیدانان از نمودارهای انرژی استفاده می کنند، مانند شکل ۶ ۴. محور عمودی نمودار نشان دهنده انرژی کل همه واکنش دهنده ها و محور افقی که مختصات واکنش نامیده می شود نشان دهنده پیشرفت واکنش از ابتدا تا انتها است. بیایید ببینیم که چگونه می توان افزودن HBr به اتیلن را در نمودار انرژی توصیف کرد.



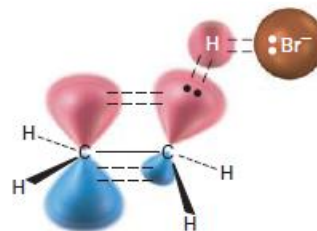
انرژی فعال سازی ΔG^\ddagger / محصول کربوکاتیون / حالت گذار / پروسه واکنش

شکل ۶ ۴ نمودار انرژی برای مرحله اول واکنش اتیلن با HBr تفاوت انرژی بین واکنش دهنده ها و حالت گذار، سرعت واکنش را مشخص می کند. تفاوت انرژی بین واکنش دهنده ها و محصول کربوکاتیون، ΔG° ، موقعیت تعادل را مشخص می کند.

در ابتدای واکنش، اتیلن و HBr دارای مقدار کل انرژی هستند که با سطح واکنش دهنده در سمت چپ نمودار در شکل ۶ ۴ نشان داده شده است. با برخورد دو واکنش دهنده و شروع واکنش، ابرهای الکترونی آنها یکدیگر را دفع می کنند. باعث افزایش سطح انرژی می شود. اگر برخورد با نیروی کافی و جهت گیری مناسب رخ داده باشد، واکنش دهنده ها علیرغم افزایش دافعه، به نزدیک شدن به یکدیگر ادامه می دهند تا زمانی که پیوند C-

H جدید شروع به تشکیل شدن کند. در نقطه ای، ساختاری با حداکثر انرژی به دست می آید، ساختاری به نام حالت گذار.

حالت گذار نشان دهنده بالاترین ساختار انرژی درگیر در این مرحله از واکنش است. ناپایدار است و نمی توان آن را جدا کرد، اما هرگز نمی توانیم آن را یک کمپلکس فعال شده از دو واکنش دهنده تصور کنیم که در آن هر دو پیوند C=C p و پیوند H-Br تا حدی شکسته شده و پیوند جدید C-H تا حدی است. شکل گرفته است (شکل ۶ (۵)).



شکل ۶ ۵ یک ساختار حالت گذار فرضی برای مرحله اول واکنش اتیلن با HBr. پیوند C=C p و پیوند H-Br تازه شروع به شکستن کرده اند و پیوند C-H تازه شروع به شکل گیری کرده است.

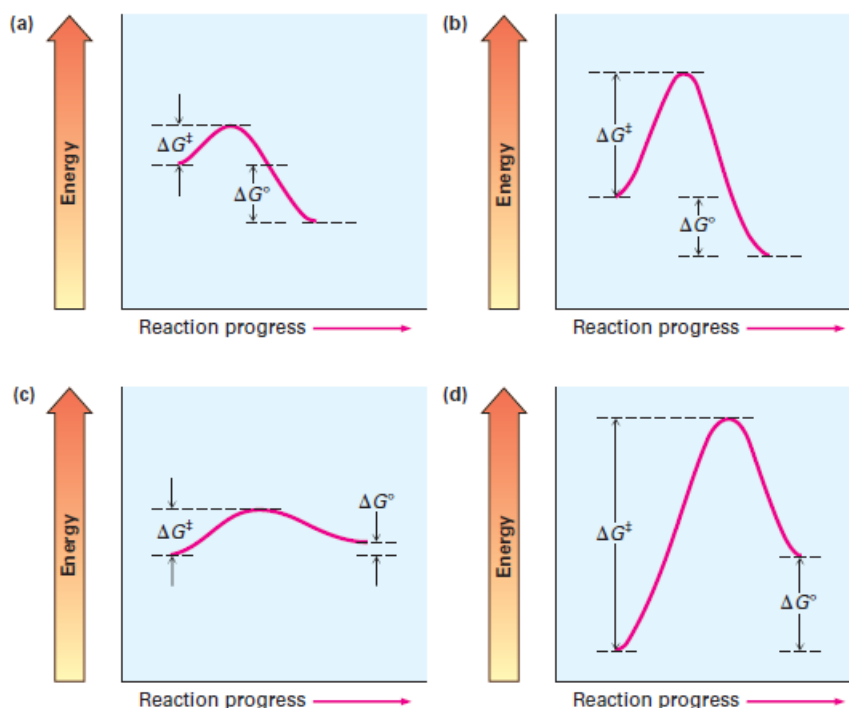
تفاوت انرژی بین واکنش دهنده ها و حالت گذار، انرژی فعال سازی، ΔG^\ddagger نامیده می شود و تعیین می کند که واکنش با چه سرعتی در دمای معین انجام می شود. (بالانویس خنجر دوتایی، \ddagger ، همیشه به حالت گذار اشاره دارد). انرژی فعال سازی زیاد منجر به یک واکنش آهسته می شود زیرا برخوردهای کمی با انرژی کافی برای واکنش دهنده ها برای رسیدن به حالت گذار رخ می دهد. یک انرژی فعال سازی کوچک منجر به یک واکنش سریع می شود زیرا تقریباً تمام برخوردها با انرژی کافی برای واکنش دهنده ها برای رسیدن به حالت گذار رخ می دهد.

به عنوان یک قیاس، ممکن است واکنش دهنده هایی را در نظر بگیرید که برای صعود از سد فعال سازی به حالت گذار به انرژی کافی نیاز دارند، مانند کوهنوردانی که به انرژی کافی برای صعود به بالای گردنه کوه نیاز دارند. اگر مسیر مرتفع باشد، کوهنوردان به انرژی زیادی نیاز دارند و به سختی از مانع عبور می کنند. اما اگر مسیر کم باشد، کوهنوردان به انرژی کمتری نیاز دارند و به راحتی به قله می رسند.

به عنوان یک تعمیم تقریبی، بسیاری از واکنش های آلی دارای انرژی فعال سازی در محدوده ۴۰ تا ۱۵۰ کیلوژول بر مول (۱۰-۳۵ کیلو کالری در مول) هستند. برای مثال، واکنش اتیلن با HBr دارای انرژی فعال سازی تقریباً ۱۴۰ کیلوژول بر مول (۳۴ کیلو کالری بر مول) است. واکنش هایی با انرژی های فعال سازی کمتر از ۸۰ کیلوژول بر مول در دمای اتاق یا کمتر از آن انجام می شوند، در حالی که واکنش هایی با انرژی های فعال سازی بالاتر معمولاً به دمای بالاتری نیاز دارند تا به واکنش دهنده ها انرژی کافی برای بالا رفتن از سد فعال سازی بدهد.

پس از رسیدن به حالت گذار، واکنش می تواند ادامه یابد و محصول کربوکاتیون را تولید کند یا به واکنش دهنده ها برگردد. هنگامی که بازگشت به واکنش دهنده ها اتفاق می افتد، ساختار حالت گذار از هم جدا می شود و مقداری از انرژی آزاد مربوط به ΔG^\ddagger آزاد می شود. هنگامی که واکنش برای ایجاد کربوکاتیون ادامه می یابد،

پیوند C-H جدید به طور کامل تشکیل می شود و مقداری انرژی آزاد می شود که مربوط به تفاوت بین حالت گذار و محصول کربوکاتیون است. تغییر انرژی خالص برای مرحله، ΔG° ، در نمودار به عنوان اختلاف سطح بین واکنش دهنده و محصول نشان داده شده است. از آنجایی که کربوکاتیون انرژی بیشتری نسبت به آلکن آغازین دارد، پله آندروگونیک است، دارای مقدار مثبت ΔG° است و انرژی را جذب می کند. همه نمودارهای انرژی مانند آنچه برای واکنش اتیلن و HBr نشان داده شده است نیستند. هر واکنش دارای مشخصات انرژی خاص خود است. برخی از واکنش ها سریع (ΔG^\ddagger کوچک) و برخی آهسته هستند (ΔG^\ddagger بزرگ). برخی دارای ΔG° منفی و برخی دارای ΔG° مثبت هستند. شکل ۶۶ برخی از احتمالات مختلف را نشان می دهد.



شکل ۶۶ برخی از نمودارهای انرژی فرضی: (الف) یک واکنش آندروگونیک سریع (ΔG^\ddagger کوچک، ΔG° منفی).

(ب) یک واکنش آندروگونیک آهسته (ΔG^\ddagger بزرگ، ΔG° منفی)

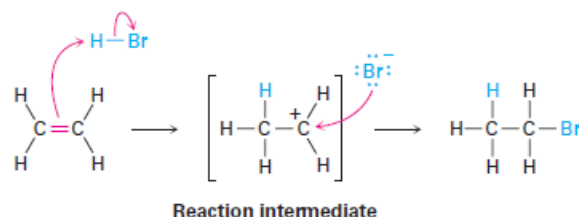
(ج) یک واکنش سریع اندروگونیک (ΔG^\ddagger کوچک، ΔG° مثبت کوچک)

(د) یک واکنش اندروگونیک آهسته (ΔG^\ddagger بزرگ، ΔG° مثبت)

کدام واکنش سریعتر است، یکی با $\Delta G^\ddagger = +45 \text{ kJ/mol}$ یا دیگری با $\Delta G^\ddagger = +70 \text{ kJ/mol}$ ؟

توصیف یک واکنش: واسطه ها

چگونه می توان کربوکاتیون تشکیل شده در مرحله اول واکنش اتیلن با HBr را توصیف کرد؟ کربوکاتیون به وضوح با واکنش دهنده ها متفاوت است، با این حال یک حالت گذار و محصول نهایی نیست.

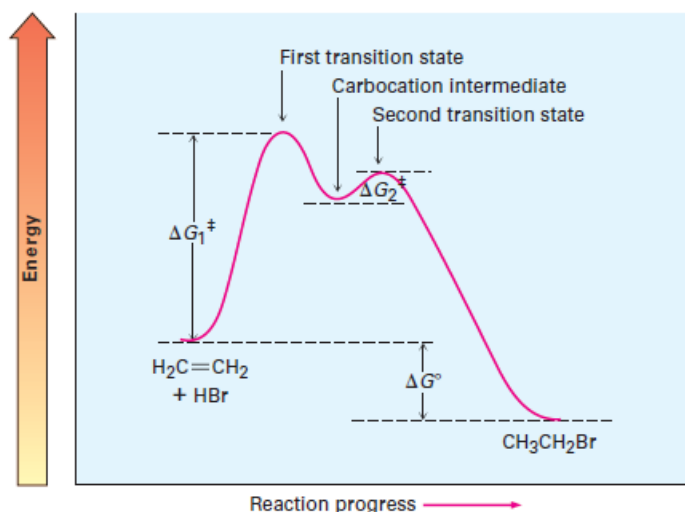


ما کربوکاتیون را که در طی واکنش چند مرحله ای فقط به صورت گذرا وجود دارد، یک واکنش میانی می نامیم. به محض اینکه دیات میانی در مرحله اول با واکنش اتیلن با H^+ تشکیل شد، در مرحله دوم با Br^- بیشتر واکنش می دهد تا محصول نهایی، برمواتان را به دست آورد. این مرحله دوم دارای انرژی فعال سازی (ΔG^\ddagger)، حالت گذار و تغییر انرژی خاص خود (ΔG°) است. می توانیم حالت گذار دوم را به عنوان یک کمپلکس فعال بین میانجی کربوکاتیون الکتروفیل و آنیون برومید هسته دوست تصور کنیم، که در آن Br_2 یک جفت الکترون را به اتم کربن با بار مثبت اهدا می کند، زیرا پیوند جدید C-Br تازه شروع به تشکیل می کند.

یک نمودار انرژی کامل برای واکنش کلی اتیلن با HBr در شکل ۶ نشان داده شده است. در اصل، ما یک نمودار برای هر یک از مراحل جداگانه ترسیم می کنیم و سپس آنها را به هم می پیوندیم تا محصول کربوکاتیون مرحله ۱ واکنش دهنده مرحله باشد. ۲. همانطور که در شکل ۶ نشان داده شده است، حد واسط واکنش در حداقل انرژی بین مراحل قرار دارد. از آنجایی که سطح انرژی ماده میانی بالاتر از سطح واکنش دهنده ای است که آن را تشکیل می دهد یا محصولی که تولید می کند، به طور معمول نمی توان ماده میانی را جدا کرد. با این حال، این کشور از دو کشور در حال گذار همسایه خود پایدارتر است.

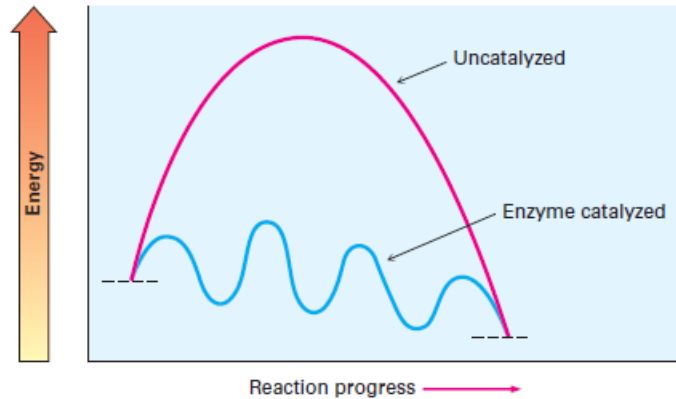
هر مرحله در یک فرآیند چند مرحله ای همیشه می تواند جداگانه در نظر گرفته شود. هر مرحله دارای ΔG^\ddagger و ΔG° خاص خود است. انرژی فعال سازی کلی که سرعت واکنش را کنترل می کند، تفاوت انرژی بین واکنش دهنده های اولیه و بالاترین حالت گذار است، صرف نظر از اینکه در کدام مرحله رخ می دهد ΔG° . کلی واکنش، تفاوت انرژی بین واکنش دهنده ها و محصولات نهایی است.

شکل ۶ ۷ نمودار انرژی برای واکنش اتیلن با HBr. دو مرحله جداگانه درگیر است که هر کدام دارای انرژی فعال سازی (ΔG^\ddagger) و تغییر انرژی آزاد (ΔG°) هستند. کلی برای واکنش کامل، اختلاف انرژی بین واکنش‌دهنده‌ها و بالاترین حالت گذار) که در این مورد با ΔG_1^\ddagger مطابقت دارد، و ΔG° کلی برای واکنش، تفاوت انرژی بین واکنش‌دهنده‌ها و محصولات نهایی است.



حالت گذار اول / کربوکاتیون میانی / حالت گذار دوم

واکنش‌های بیولوژیکی که در موجودات زنده اتفاق می‌افتد، همانند واکنش‌هایی که در آزمایشگاه انجام می‌شوند، نیاز انرژی دارند و می‌توان آن‌ها را به روش‌های مشابه توصیف کرد. با این حال، آنها با این واقعیت محدود هستند که باید انرژی فعال سازی به اندازه کافی پایین داشته باشند تا در دمای متوسط رخ دهند، و باید انرژی را در مقادیر نسبتاً کمی آزاد کنند تا از گرم شدن بیش از حد ارگانیسم جلوگیری کنند. این محدودیت‌ها عموماً از طریق استفاده از کاتالیزورهای آنزیمی بزرگ، از نظر ساختاری پیچیده که مکانیسم واکنش را به یک مسیر جایگزین تغییر می‌دهند، برآورده می‌شوند، که از طریق یک سری مراحل کوچک به جای یک یا دو مرحله بزرگ پیش می‌رود. بنابراین، یک نمودار انرژی معمولی برای یک واکنش بیولوژیکی ممکن است شبیه شکل ۸ ۶ باشد.



آنزیم انرژی کاتالیز نشده / کاتالیز شده است / پروسه واکنش

شکل ۶ ۸ یک نمودار انرژی برای یک واکنش بیولوژیکی معمولی کاتالیز شده با آنزیم در مقابل یک واکنش آزمایشگاهی کاتالیز نشده. واکنش بیولوژیکی شامل مراحل زیادی است که هر یک دارای انرژی فعال سازی نسبتاً کمی و تغییر انرژی اندک است. با این حال، نتیجه نهایی یکسان است.

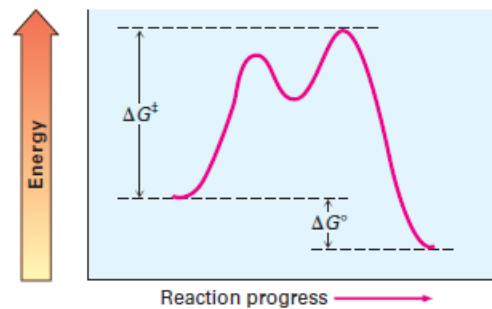
ترسیم نمودار انرژی برای یک واکنش

یک نمودار انرژی برای یک واکنش یک مرحله‌ای را ترسیم کنید که سریع و بسیار آگزرونیک است.

استراتژی

یک واکنش سریع دارای یک ΔG^\ddagger کوچک است و یک واکنش بسیار آگزرونیک دارای یک ΔG درجه منفی بزرگ است.

راه حل



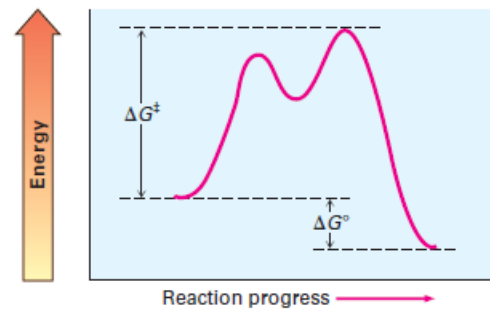
ترسیم نمودار انرژی برای یک واکنش

یک نمودار انرژی برای یک واکنش اگزروگونیك دو مرحله ای که مرحله دوم آن دارای حالت انتقال انرژی بالاتر از مرحله اول است را ترسیم کنید ΔG^\ddagger و ΔG° را برای واکنش کلی نشان دهید.

استراتژی

یک واکنش دو مرحله ای دارای دو حالت گذار و یک حالت میانی بین آنهاست. ΔG^\ddagger برای واکنش کلی، تغییر انرژی بین واکنش‌دهنده‌ها و بالاترین حالت انتقال انرژی است - حالت دوم در این مورد. یک واکنش گونیك اگزردارای یک درجه کلی ΔG منفی است.

راه حل



سوال ۶ - ۱۳

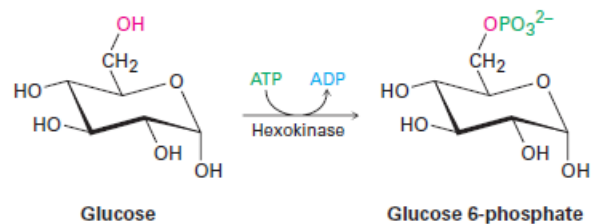
نمودار انرژی را برای یک واکنش دو مرحله ای ترسیم کنید که در آن هر دو مرحله اگزروگونیك هستند و مرحله دوم دارای حالت انتقال انرژی بالاتری نسبت به مرحله اول است. قسمت‌های نمودار مربوط به واکنش‌دهنده، محصول، میانی، کلی ΔG^\ddagger و کلی ΔG° را برچسب بزنید.

مقایسه ای بین واکنش‌های بیولوژیکی و واکنش‌های آزمایشگاهی

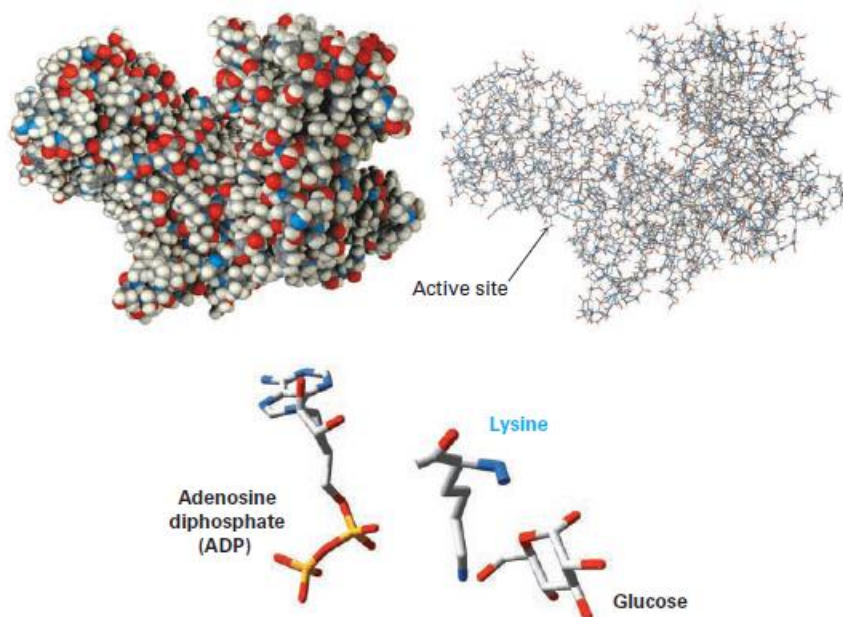
در آغاز فصل بعدی، ما شاهد واکنش‌های زیادی خواهیم بود، برخی که در شیمی آزمایشگاهی مهم هستند، اما

در طبیعت رخ نمی‌دهند و برخی دیگر که مشابه‌هایی در مسیرهای بیولوژیکی دارند. در مقایسه واکنش‌های آزمایشگاهی با واکنش‌های بیولوژیکی، چندین تفاوت آشکار است. برای دیگری، واکنش‌های آزمایشگاهی اغلب در طیف وسیعی از دماها بدون کاتالیزور انجام می‌شوند، در حالی که واکنش‌های بیولوژیکی در دمای ارگانسیم انجام می‌شوند و توسط آنزیم‌ها کاتالیز می‌شوند.

ما در بخش ۲۶ ۱۰ آنزیم‌ها را با جزئیات بیشتری بررسی خواهیم کرد، اما ممکن است قبلاً آگاه باشید که آنزیم یک مولکول پروتئینی بزرگ، کروی است که در ساختار خود یک پاکت محافظت شده به نام محل فعال خود دارد. محل فعال توسط گروه‌های اسیدی یا بازی که برای کاتالیز مورد نیاز است پوشیده شده است و دقیقاً شکل مناسبی برای اتصال و نگه داشتن یک مولکول بستر در جهت لازم برای واکنش دارد. شکل ۶ ۹ مدل مولکولی هگزوکیناز را به همراه ساختار کریستالی اشعه ایکس از سوبسترای گلوکز و آدنوزین دی فسفات (ADP) متصل شده در محل فعال نشان می‌دهد. هگزوکیناز آنزیمی است که مرحله اولیه متابولیسم گلوکز را کاتالیز می‌کند - انتقال یک گروه فسفات از ATP به گلوکز و گلوکز ۶ فسفات و ADP را می‌دهد. ساختارهای ATP و ADP در پایان بخش ۸ ۶ نشان داده شد.

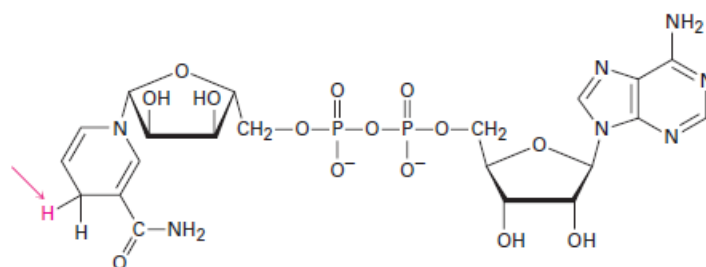


توجه داشته باشید که واکنش فسفوریلاسیون گلوکز کاتالیز شده توسط هگزوکیناز چگونه نوشته شده است. معمولاً هنگام نوشتن معادلات بیولوژیکی، فقط ساختارهای واکنش دهنده و محصول اولیه نشان داده می‌شود، در حالی که ساختار "معرف‌های" بیولوژیکی مختلف و محصولاتی مانند ATP و ADP را مخفف می‌کنند. یک فلش منحنی که پیکان واکنش مستقیم را قطع می‌کند نشان می‌دهد که ATP نیز یک واکنش دهنده و ADP نیز یک محصول است.



شکل ۹ ۶ مدل‌های هگزوکیناز در فرمت‌های پرکننده فضا و قاب سیمی، شکافی را نشان می‌دهد که حاوی محل فعالی است که در آن اتصال بستر و کاتالیز واکنش رخ می‌دهد. در پایین یک ساختار کریستالی اشعه ایکس از محل فعال آنزیم وجود دارد که موقعیت گلوکز و ADP و همچنین یک اسید آمینه لیزین را نشان می‌دهد که به عنوان پایه ای برای پروتون زدایی گلوکز عمل می‌کند.

تفاوت دیگر بین واکنش‌های آزمایشگاهی و بیولوژیکی این است که واکنش‌های آزمایشگاهی اغلب با استفاده از معرف‌های نسبتاً کوچک و ساده مانند HCl ، NaBH_4 ، CrO_3 و غیره انجام می‌شوند، در حالی که واکنش‌های بیولوژیکی معمولاً شامل «واکنش‌های» نسبتاً پیچیده‌ای به نام کوآنزیم هستند. در فسفوریلاسیون گلوکز کاتالیز شده توسط هگزوکیناز که به تازگی نشان داده شده است، ATP کوآنزیم است. به عنوان مثال دیگر، مولکول H_2 را مقایسه کنید، یک معرف آزمایشگاهی که به پیوند دوگانه کربن-کربن اضافه می‌کند تا یک آلکان تولید کند، با مولکول نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید کاهش یافته (NADH)، کوآنزیمی که بر افزودن مشابه هیدروژن به پیوند دوگانه تأثیر می‌گذارد. در بسیاری از مسیرهای بیولوژیکی از بین تمام اتم‌های کوآنزیم، تنها یک اتم هیدروژن که با رنگ قرمز نشان داده شده است به بستر پیوند دوگانه منتقل می‌شود.



Reduced nicotinamide adenine dinucleotide, NADH
(a coenzyme)

از اندازه مولکول ATP یا NADH نترسید. بیشتر ساختار برای ایجاد یک شکل کلی برای اتصال به آنزیم و ارائه رفتار حلالیت مناسب وجود دارد. وقتی به مولکول های بیولوژیکی نگاه می کنید، روی قسمت کوچکی از مولکول که در آن تغییر شیمیایی رخ می دهد تمرکز کنید.

یک تفاوت نهایی بین واکنش های آزمایشگاهی و بیولوژیکی در ویژگی آنها است. یک کاتالیزور ممکن است در آزمایشگاه برای کاتالیز کردن واکنش هزاران ماده مختلف مورد استفاده قرار گیرد، اما یک آنزیم، به دلیل اینکه فقط می تواند یک مولکول بستر خاصی را که دارای شکل خاصی است متصل کند، معمولاً فقط یک واکنش خاص را کاتالیز می کند. این ویژگی خاص است که شیمی منطقی زیستی را بسیار چشمگیر می کند و زندگی را ممکن می کند. جدول ۶ ۴ برخی از تفاوت های بین واکنش های آزمایشگاهی و بیولوژیکی را جمع بندی می کند

جدول ۴ ۶ مقایسه ای از واکنش های آزمایشگاهی و بیولوژیکی معمولی

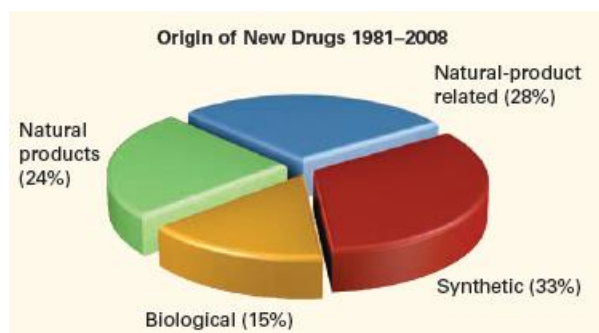
	واکنش آزمایشگاهی	واکنش بیولوژی
Solvent	Organic liquid, such as ether	Aqueous environment in cells
Temperature	Wide range; -80 to 150 °C	Temperature of organism
Catalyst	Either none, or very simple	Large, complex enzymes needed
Reagent size	Usually small and simple	Relatively complex coenzymes
Specificity	Little specificity for substrate	Very high specificity for substrate

مورد اضافه مواد مخدر از کجا می آیند؟

تخمین زده شده است که شرکت های بزرگ داروسازی در ایالات متحده سالانه حدود ۳۳ میلیارد دلار برای تحقیق و توسعه دارو هزینه می کنند، در حالی که سازمان های دولتی و بنیادهای خصوصی ۲۸ میلیارد دلار دیگر هزینه می کنند. این پول چی میخوره؟ برای دوره ۱۹۸۱ تا ۲۰۰۸، این پول در مجموع ۹۸۹ موجودیت مولکولی جدید

(NMEs) را به وجود آورد - مواد شیمیایی فعال بیولوژیکی جدید که برای فروش به عنوان دارو توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) تأیید شده است. سازمان غذا و دارو (FDA) این میانگین سنی تنها ۳۵ داروی جدید در سال است که در همه بیماری‌ها و شرایط پخش می‌شود و تعداد آنها به طور پیوسته در حال کاهش است. در سال ۲۰۰۸، تنها ۲۰ NME تأیید شد.

داروهای جدید از کجا می‌آیند؟ بر اساس مطالعه‌ای که در موسسه ملی سرطان ایالات متحده انجام شد، تنها حدود ۳۳ درصد از داروهای جدید کاملاً مصنوعی هستند و کاملاً با هیچ ماده طبیعی مرتبط نیستند. ۶۷ درصد باقیمانده، کم و بیش رهبری خود را از طبیعت می‌گیرند. واکسن‌ها و پروتئین‌های ژنتیکی با منشأ بیولوژیکی ۱۵ درصد NMEها را تشکیل می‌دهند، اما بیشتر داروهای جدید از محصولات طبیعی می‌آیند، یک اصطلاح مهم که عموماً به معنای مولدهای کوچک موجود در باکتری‌ها، گیاهان و سایر موجودات زنده است. محصولات طبیعی اصلاح نشده که مستقیماً از ارگانیسم تولیدکننده جدا شده‌اند ۲۴ درصد NMEها را تشکیل می‌دهند، در حالی که محصولات طبیعی که از نظر شیمیایی در آزمایشگاه اصلاح شده‌اند ۲۸ درصد باقی مانده را تشکیل می‌دهند.

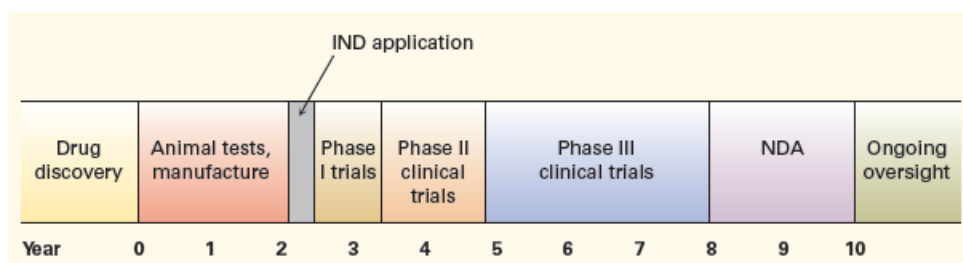


سال‌ها کار روی غربالگری هزاران ماده برای شناسایی یک ترکیب واحد که در نهایت ممکن است به‌عنوان NME تأیید شود، انجام می‌شود. اما پس از شناسایی این ترکیب، کار به تازگی آغاز شده است، زیرا به طور متوسط ۹ تا ۱۰ سال طول می‌کشد تا یک دارو بتواند آن را طی مراحل تأیید کند. ابتدا باید ایمنی دارو در حیوانات نشان داده شود و روشی اقتصادی برای ساخت آن ابداع شود. با خارج شدن از این مقدمات، یک برنامه تحقیقاتی داروی جدید (IND) برای مجوز شروع آزمایش بر روی انسان به FDA ارسال می‌شود.



گارداسیل که در ژوئن ۲۰۰۶ معرفی شد، اولین واکسنی است که تاکنون برای پیشگیری از سرطان تایید شده است. داروهای جدیدی مانند این از کجا می آیند؟

آزمایش انسان ۵ تا ۷ سال طول می کشد و به سه مرحله تقسیم می شود. آزمایشات بالینی فاز I بر روی گروه کوچکی از داوطلبان سالم برای ایجاد ایمنی و بررسی عوارض جانبی انجام می شود. چند ماه تا یک سال نیاز است و تنها حدود ۷۰ درصد داروها در این مرحله از بین می روند. کارآزمایی‌های بالینی فاز دوم بعداً این دارو را به مدت ۱ تا ۲ سال در چند صد بیمار مبتلا به بیماری یا شرایط هدف آزمایش می‌کنند و به دنبال ایمنی و اثربخشی هستند و تنها حدود ۳۳ درصد از گروه اصلی موفق می‌شوند. در نهایت، کارآزمایی‌های فاز III بر روی نمونه بزرگی از بیماران انجام می‌شود تا ایمنی، دوز و اثربخشی دارو را به طور قطعی مستند کنند. اگر دارو یکی از ۲۵ درصد از گروه اصلی باشد که به پایان فاز III می‌رسد، تمام داده‌ها سپس در یک برنامه دارویی جدید (NDA) جمع‌آوری می‌شوند و برای بررسی و تأیید به FDA ارسال می‌شوند. ده سال گذشته و حداقل ۵۰۰ میلیون دلار هزینه شده است، با موفقیت تنها ۲۰ درصد برای داروهایی که آزمایش را آغاز کردند. با این حال، در نهایت، این دارو در تورهای کابین پزشکی ظاهر می شود. جدول زمانی زیر روند را نشان می دهد.



کلمات کلیدی : activation energy (ΔG^\ddagger), active site, addition reactions, bond dissociation energy (Δ), carbocation, electrophile, elimination reactions, endergonic, endothermic, enthalpy change (ΔH), entropy change (ΔS), enzymes, exergonic, exothermic, Gibbs free-energy change (ΔG), heat

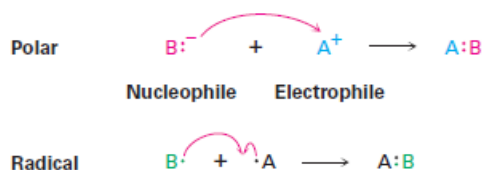
of reaction, nucleophile, polar reactions, radical, radical reactions, reaction intermediate, reaction mechanism, rearrangement reactions, substitution reactions, transition state,

خلاصه

همه واکنش‌های شیمیایی، چه در آزمایشگاه و چه در موجودات زنده، از «قوانین» یکسانی پیروی می‌کنند. برای درک هر دو شیمی آلی و بیولوژیکی، لازم است نه تنها بدانیم که چه اتفاقی می‌افتد، بلکه باید بدانیم چرا و چگونه واکنش‌های شیمیایی رخ می‌دهند. در این فصل، نگاهی کوتاه به انواع اساسی واکنش‌های آلی انداخته‌ایم، دیدیم که چرا واکنش‌ها رخ می‌دهند، و دیدیم که چگونه واکنش‌ها را می‌توان توصیف کرد.

چهار نوع واکنش متداول وجود دارد: واکنش‌های افزودن زمانی اتفاق می‌افتد که دو واکنش‌دهنده با هم جمع شوند و یک محصول واحد به دست آورند. واکنش‌های حذف زمانی صورت می‌گیرد که یک واکنش‌دهنده از هم جدا شود و دو محصول تولید کند. واکنش‌های جایگزینی زمانی اتفاق می‌افتد که دو واکنش‌دهنده قطعات را مبادله می‌کنند تا دو محصول جدید تولید کنند. و واکنش‌های بازآرایی زمانی اتفاق می‌افتد که یک واکنش‌دهنده تحت سازماندهی مجدد پیوندها و اتم‌ها قرار می‌گیرد تا محصول ایزومری ایجاد کند.

توضیح کامل چگونگی وقوع یک واکنش مکانیسم آن نامیده می‌شود. دو نوع مکانیسم کلی وجود دارد که بیشتر واکنش‌ها توسط آنها انجام می‌شود: مکانیسم‌های رادیکال و مکانیسم‌های قطبی. واکنش‌های قطبی، نوع رایج‌تر، به دلیل برهم‌کنش جذاب بین یک مکان هسته دوست (غنی از الکترون) در یک مولکول و یک مکان الکتروفیل (فقیر الکترون) در یک مولکول دیگر رخ می‌دهد. هنگامی که هسته دوست یک جفت الکترون را به الکتروفیل اهدا می‌کند، یک پیوند در یک واکنش قطبی تشکیل می‌شود. این انتقال الکترون‌ها با یک فلش منحنی نشان داده می‌شود که جهت حرکت الکترون از هسته دوست به الکتروفیل را نشان می‌دهد. واکنش‌های رادیکال شامل گونه‌هایی می‌شود که دارای تعداد فرد الکترون هستند. هنگامی که هر واکنش‌دهنده یک الکترون اهدا می‌کند، پیوند تشکیل می‌شود.



تغییرات انرژی که در طول واکنش‌ها رخ می‌دهد را می‌توان با در نظر گرفتن سرعت (سرعت واکنش‌ها) و تعادل (میزان وقوع واکنش‌ها) توصیف کرد. موقعیت یک تعادل شیمیایی با مقدار تغییر انرژی آزاد (ΔG) برای واکنش تعیین می‌شود، جایی که $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$. اصطلاح آنتالپی (ΔH) مربوط به تغییر خالص در استحکام پیوندهای شیمیایی شکسته شده و تشکیل شده در طول واکنش است. اصطلاح آنتالپی (ΔH) مربوط به تغییر خالص در استحکام پیوندهای شیمیایی شکسته شده و تشکیل شده در طول واکنش است. عبارت آنتروپی (ΔS) مربوط به تغییر در میزان تصادفی مولکولی در طول واکنش است. واکنش‌هایی که دارای مقادیر منفی انرژی آزاد کننده ΔG هستند، گفته می‌شود که انرژی آزاد کننده هستند و دارای تعادل مطلوب هستند. واکنش‌هایی که دارای مقادیر مثبت ΔG هستند، انرژی جذب می‌کنند، گفته می‌شود که آندرگونیک هستند و دارای تعادل نامطلوب هستند.

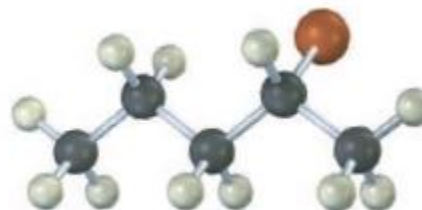
یک واکنش را می‌توان به صورت تصویری با استفاده از یک نمودار انرژی توصیف کرد که سیر واکنش را از واکنش دهنده تا حالت گذار به محصول را دنبال می‌کند. حالت گذار یک کمپلکس فعال شده است که در بالاترین نقطه انرژی واکنش رخ می‌دهد. مقدار انرژی مورد نیاز واکنش دهنده‌ها برای رسیدن به این نقطه بالا، انرژی فعال سازی، ΔG^\ddagger است. هر چه انرژی فعال سازی بیشتر باشد، واکنش کندتر است.

بسیاری از واکنش‌ها در بیش از یک مرحله انجام می‌شود و شامل تشکیل یک واسطه واکنش است. حد واسطه گونه‌ای است که در حداقل انرژی بین پله‌های منحنی واکنش قرار دارد و برای مدت کوتاهی در طول یک واکنش تشکیل می‌شود.

تمرین‌ها

تجسم شیمی (مسائل ۶-۱ تا ۱۳ در این فصل ظاهر می‌شوند).

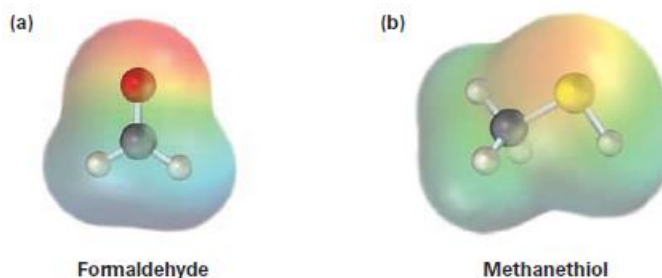
آلکیل هالید زیر را می‌توان با افزودن HBr به دو آلکن مختلف تهیه کرد. ساختار هر دو را بکشید (قهوه ای مایل به قرمز = Br).



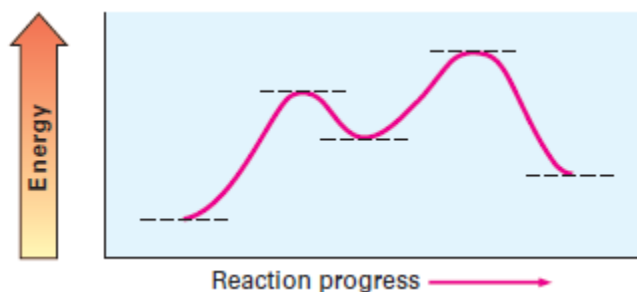
ساختار زیر نشان دهنده واسطه کربوکاتیون تشکیل شده در واکنش افزودن HBr به دو آلکن مختلف است. ساختار هر دو را رسم کنید.



نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک (الف) فرمالدئید (CH_2O) و (ب) متان تیول (CH_3SH) نشان داده شده است. آیا اتم کربن فرمالدئید احتمالاً الکتروفیل است یا هسته دوست؟ در مورد اتم گوگرد متانتیول چطور؟ توضیح دهید.



به نمودار انرژی زیر توجه کنید

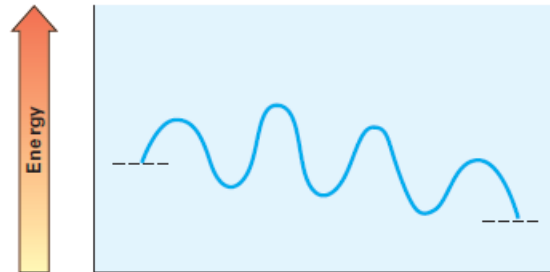


الف) آیا ΔG° برای واکنش مثبت است یا منفی؟ آن را روی نمودار علامت بزنید.

ب) چند مرحله در واکنش دخیل است؟

ج) چند حالت گذار وجود دارد؟ آنها را روی نمودار علامت بزنید.

برای یک واکنش کاتالیز شده آنزیمی به نمودار انرژی زیر نگاه کنید:



الف) شامل چند مرحله است؟

ب) کدام مرحله اکستریمیک ترین است؟

ج) کدام مرحله کندتر است؟

نمودارهای انرژی و مکانیسم‌های واکنش

تفاوت بین حالت گذار و میانی چیست؟

یک نمودار انرژی برای واکنش یک مرحله ای با $K_{eq} >$ رسم کنید. آیا ΔG° مثبت است یا منفی؟

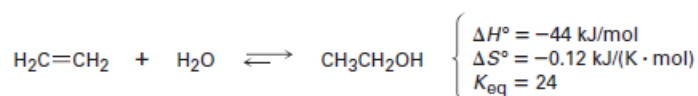
یک نمودار انرژی برای واکنش دو مرحله ای با $K_{eq} <$ رسم کنید. کل ΔG° ، حالات گذار و متوسط را علامت بزنید.

آیا DG° مثبت است یا منفی؟

یک نمودار انرژی برای یک واکنش اگزرونیکی دو مرحله ای که مرحله دوم آن سریعتر از مرحله اول است، رسم کنید.

یک نمودار انرژی برای واکنش با $K_{eq} = 1$ رسم کنید. مقدار ΔG° در این واکنش چقدر است؟

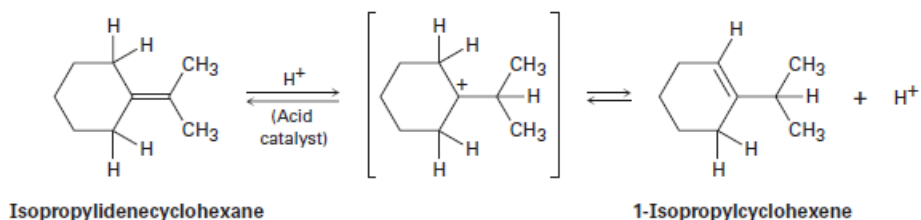
افزودن آب به اتیلن برای تولید اتانول دارای پارامترهای ترمودینامیکی زیر است:



الف) واکنش گرمازا است یا گرماگیر؟

ب) آیا واکنش مطلوب (خود به خودی) یا نامطلوب (غیر خودبخودی) در دمای اتاق (۲۹۸ K) است؟

هنگامی که ایزوپروپیلیدن سیکلوهگزان با اسید قوی در دمای اتاق درمان می شود، ایزومریزاسیون با مکانیسم نشان داده شده در زیر انجام می شود تا ۱ ایزوپروپیل سیکلوهگزن تولید شود:



در حالت تعادل، مخلوط محصول حاوی حدود ۳۰٪ ایزوپروپیل ایدنسیکلوهگزان و حدود ۷۰٪ ایزوپروپیل سیکلوهگزن است.

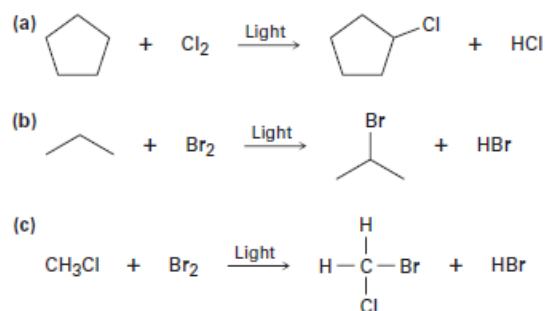
الف) مقدار تقریبی K_{eq} برای واکنش چقدر است؟

ب) از آنجایی که واکنش در دمای اتاق به آرامی رخ می دهد، ΔG^\ddagger تقریبی آن چقدر است؟

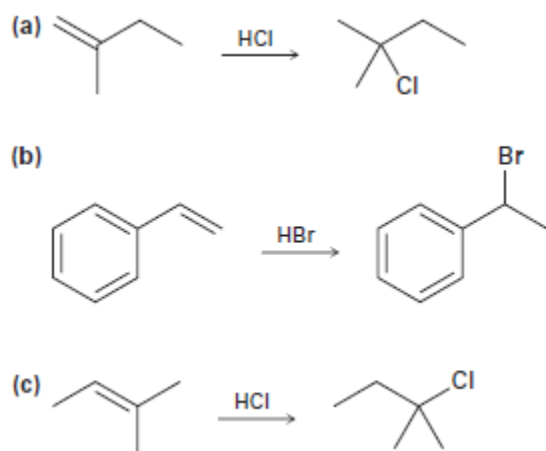
ج) نمودار انرژی برای واکنش رسم کنید.

فلش های منحنی را به مکانیسم نشان داده شده در مسئله ۶-۲۵ اضافه کنید تا حرکت الکترون را در هر مرحله نشان دهد.

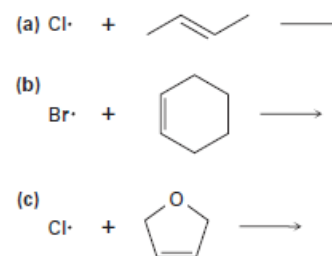
مکانیسم هل دادن الکترون را برای هر واکنش رادیکال در زیر رسم کنید. هر مرحله را به عنوان شروع، انتشار یا خاتمه شناسایی کنید.



مکانیسم کامل هر واکنش قطبی را در زیر ترسیم کنید.



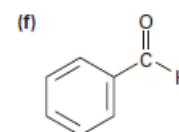
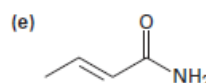
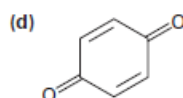
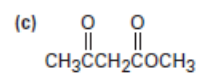
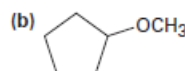
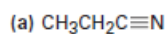
از فلش های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون ها استفاده کنید و رادیکال کربنی را بکشید که وقتی رادیکال های هالوژن زیر به آلکن های پاسخ دهنده کور اضافه می شوند، تشکیل می شود.



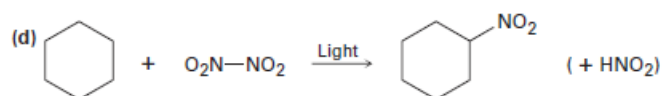
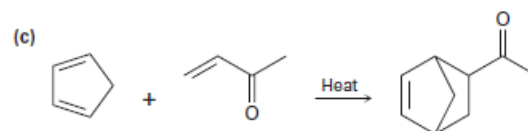
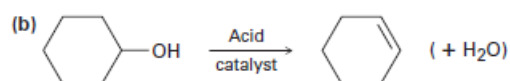
مسائل اضافی

واکنش های قطبی

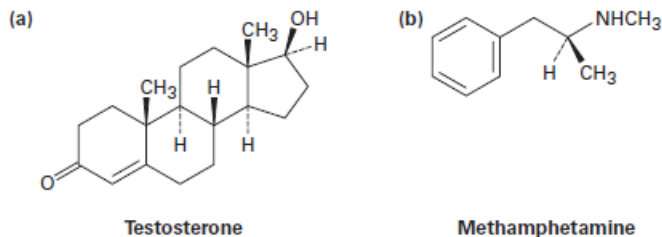
گروه های عاملی را در مولکول های زیر شناسایی کنید و قطبیت هر یک را نشان دهید:



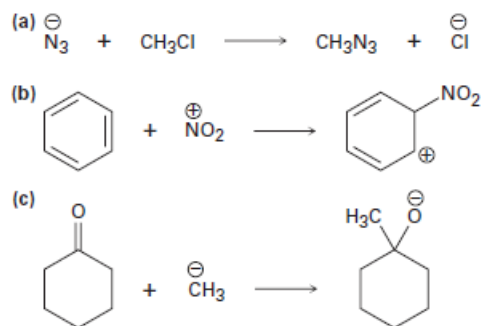
واکنش های زیر را به عنوان اضافات، حذف، جانشینی یا بازآرایی مشخص کنید:



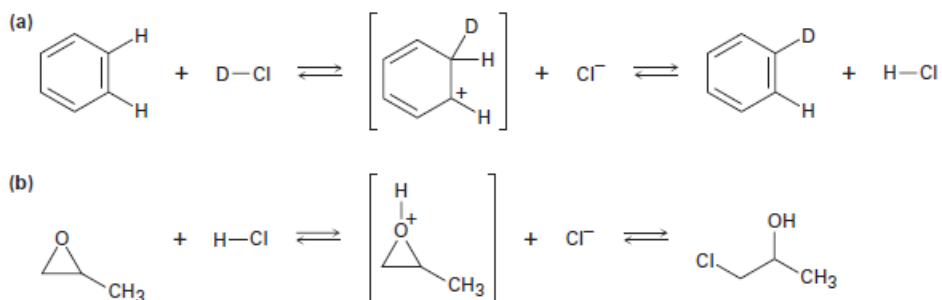
مکان های احتمالی الکتروفیل و هسته دوست را در هر یک از مولکول های زیر شناسایی کنید:



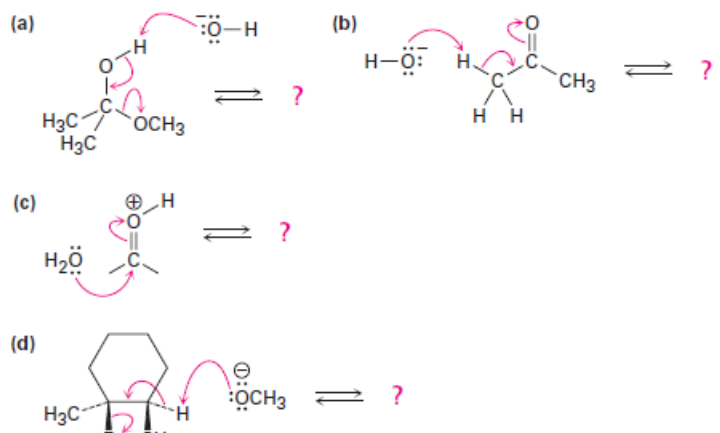
برای هر واکنش زیر الکتروفیل و هسته دوست را مشخص کنید.



برای نشان دادن جریان الکترون ها در هر واکنش، فلش های منحنی را به واکنش های قطبی زیر اضافه کنید:



جریان الکترون هایی که با فلش های منحنی نشان داده شده اند را در هر یک از واکنش های قطبی زیر دنبال کنید و محصولات حاصل را پیش بینی کنید:

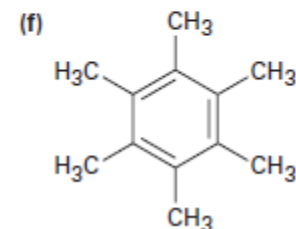
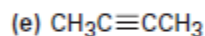
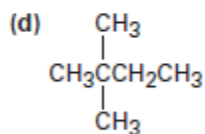
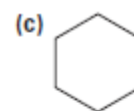
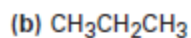
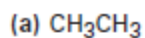


واکنش های رادیکال

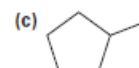
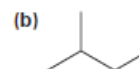
هنگامی که مخلوطی از متان و کلر تحت تابش قرار می گیرد، واکنش بلافاصله شروع می شود. هنگامی که تابش متوقف می شود، واکنش تدریجی کند می شود اما بلافاصله متوقف نمی شود. توضیح دهید.

کلرزی رادیکال پنتان روش ضعیفی برای تهیه ۱ کلروپنتان است، اما کلرزی رادیکال نئوپنتان، $(CH_3)_4C$ ، راه خوبی برای تهیه کلرید نئوپنتیل، $(CH_3)_3CCH_2Cl$ است. توضیح دهید.

با وجود محدودیت های کلرزی رادیکالی آلکان ها، این واکنش هنوز برای سنتز برخی ترکیبات هالوژنه مفید است. برای کدام یک از ترکیبات زیر کلر رادیکال یک محصول تک کلرو به دست می دهد؟

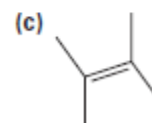
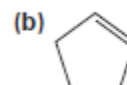


تمام محصولات تک کلره مختلف را که با کلرزنی رادیکال این ترکیبات بدست می آید، بکشید. (در پاسخ خود استریشیمی محصولات را در نظر نگیرید.)



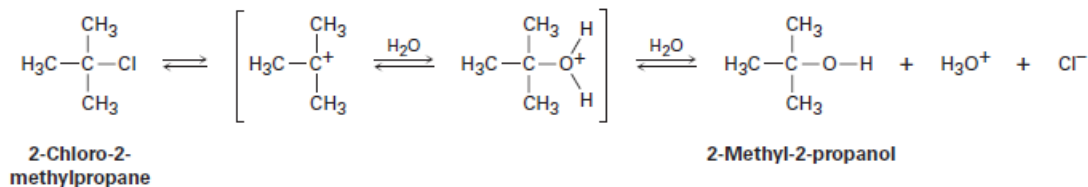
با در نظر گرفتن تمام استریو ایزومرها به سوال بعدی پاسخ دهید.

برای هر آلکن زیر، از فلش های منحنی برای نشان دادن واکنش آن با یک پروتون استفاده کنید. کربوکاتیونی که در هر مورد تشکیل می شود را رسم کنید.



مسائل عمومی

۲ کلرو ۲ متیل پروپان با آب در سه مرحله واکنش می دهد و ۲ متیل ۲ پروپانول تولید می کند. قدم اول کندتر از مرحله دوم است که به نوبه خود بسیار کندتر از مرحله سوم است. واکنش به آرامی در دمای اتاق انجام می شود و ثابت تعادل تقریباً ۱ است.



(الف) مقادیر تقریبی برای ΔG^\ddagger و ΔG° ارائه دهید که با اطلاعات فوق مطابقت دارد.

(ب) یک نمودار انرژی برای واکنش رسم کنید، تمام نقاط مورد نظر را برچسب گذاری کنید و مطمئن شوید که سطوح انرژی نسبی روی نمودار با اطلاعات داده شده مطابقت دارد.

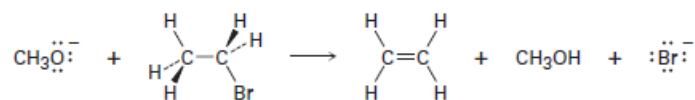
فلش های منحنی را به مکانیسم نشان داده شده در مسئله ۶ ۴۲ اضافه کنید تا حرکت الکترون را در هر مرحله نشان دهد.

واکنش یون هیدروکسید با کلرومتان برای تولید متانول و یون کلرید نمونه ای از یک نوع واکنش عمومی به نام واکنش جانشینی هسته دوست است:



مقدار ΔH° برای واکنش ۲۷۵ kJ/mol و مقدار ΔS° ۱۵۴ J/(K·mol) است. مقدار ΔG° (بر حسب kJ/mol) در ۲۹۸ K چقدر است؟ آیا این واکنش گرمازا است یا گرماگیر؟ اگر گونیک است یا اگر گونیک؟

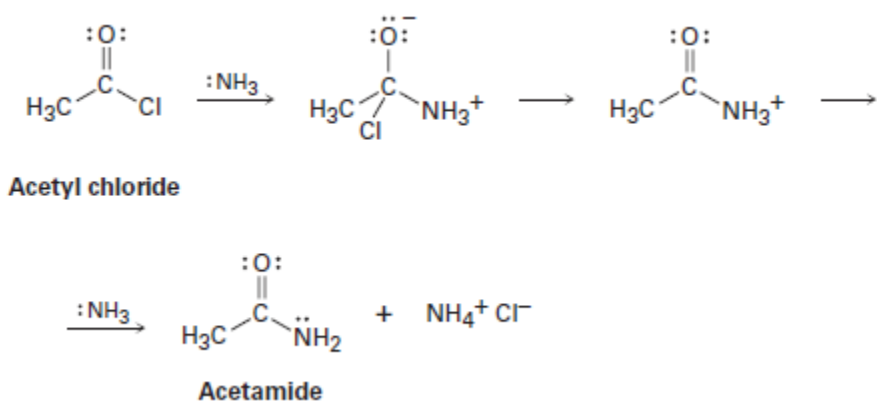
یون متوکسید (CH_3O^-) با برومواتان در یک مرحله مطابق با معادله زیر واکنش می دهد:



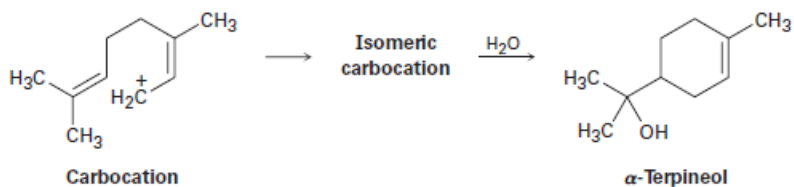
پیوندهای شکسته و تشکیل شده را شناسایی کنید و فلش های منحنی بکشید تا جریان الکترون ها را در طول واکنش نشان دهد.

آمونیاک با استیل کلرید (CH_3COCl) واکنش داده و استامید (CH_3CONH_2) می دهد. پیوندهای شکسته و

تشکیل شده در هر مرحله از واکنش را شناسایی کنید و فلش های منحنی را برای نشان دادن جریان الکترون ها در هر مرحله بکشید.



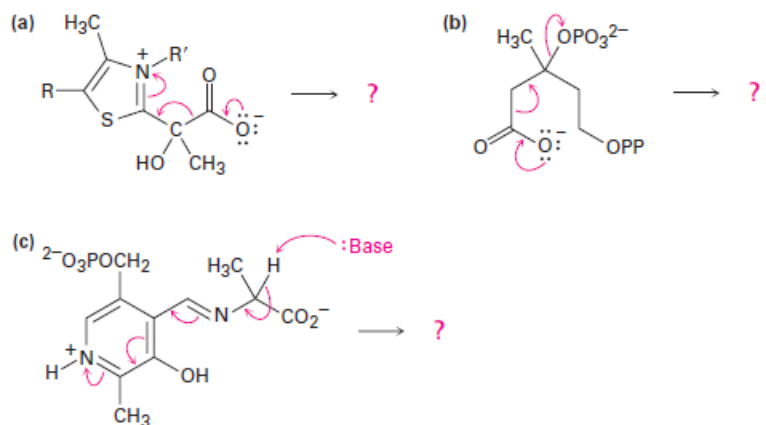
مولکول طبیعی ترپینئول از طریق مسیری که شامل مراحل زیر است بیوسنتز می شود:



(الف) یک ساختار محتمل برای واسطه کربوکاتیون ایزومر پیشنهاد کنید.

(ب) مکانیسم هر مرحله در مسیر بیوسنتزی را با استفاده از فلش های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون نشان دهید.

محصول(های) هر یک از واکنش های بیولوژیکی زیر را با تفسیر جریان الکترون ها همانطور که با فلش های منحنی نشان داده شده است، پیش بینی کنید:



واکنش ۲ متیل پروپن با HBr ممکن است در اصل منجر به مخلوطی از دو محصول افزودنی آلکیل برومید شود. آنها را نام ببرید و ساختار آنها را ترسیم کنید.

ساختارهای دو واسطه کربوکاتیونی را که ممکن است در طی واکنش ۲ متیل پروپن با HBr تشکیل شوند رسم کنید (مساله ۶ ۴۹). در فصل بعدی خواهیم دید که پایداری کربوکاتیون‌ها به تعداد جانشین‌های آلکیل متصل به کربن با بار مثبت بستگی دارد - هر چه جایگزین‌های آلکیل بیشتر باشد، کاتیون پایدارتر است. کدام یک از دو واسطه کربوکاتیونی که کشیدید پایدارتر است؟

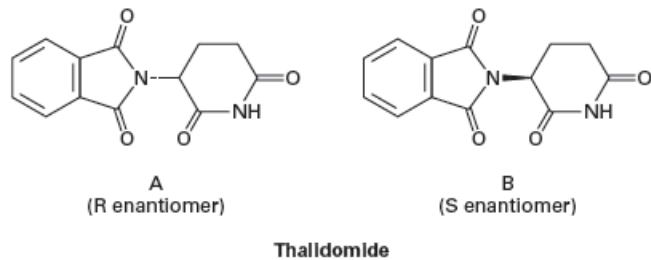
تجزیه و تحلیل علمی و استدلال خود را تمرین کنید

داروی کایرال تالیدومید

در اواخر دهه ۱۹۵۰، تالیدومید دارویی بود که برای درمان تهوع صبحگاهی در زنان باردار به بازار عرضه شد و

همچنین به عنوان آرام‌بخش تجویز می‌شد. مدت کوتاهی پس از آن، مشخص شد که این دارو باعث ایجاد نقص های مادرزادی، یعنی فوکوملیا (ناهنجاری اندام ها) در نوزادان می شود. تا زمانی که مصرف تالیدومید متوقف شد، حدود ۱۰۰۰۰ مورد فوکوملیا ظاهر شد. حدود نیمی از کودکان مبتلا از دوران شیرخوارگی جان سالم به در بردند.

این دارو به عنوان مخلوط راسمیک از دو ایزومر (A و B) به بازار عرضه شد (R). تالیدومید (ایزومر A) دارای اثرات آرام بخش و ضد استفراغ (ضد تهوع) است، در حالی که انانتیومر S (ایزومر B) یک تراتوژن است. انانتیومرها می توانند در داخل بدن تبدیل شوند - یعنی اگر به انسان تالیدومید خالص (R) یا تالیدومید (S) داده شود، هر دو ایزومر را می توان در سرم یافت - بنابراین، تجویز تنها یک انانتیومر از اثر تراتوژنیک در انسان جلوگیری نمی کند. مشخص شد که ایزومر S در زیر واحدهای DNA، عمدتاً از طریق اتصال به گوانین، وارد می‌شود و در نتیجه رشد طبیعی را قطع می‌کند. تأثیر منفی این دارو بر عموم مردم منجر به ارزیابی دقیق تر داروهای در حال توسعه شد. اکنون، همه نهادهای نظارتی خواستار بررسی خلوص ایزومر و همچنین آزمایش بالینی و سمیت قبل از تأیید یک داروی جدید هستند.



مکانیسم تراتوژنیک ایزومر S منجر به تداخل در تولید پروتئین‌های خاص لازم برای رگ‌زایی می‌شود، فرآیندی که طی آن عروق خونی جدید تشکیل می‌شوند. کمبود رگ های خونی اندام در حال رشد را از مواد مغذی حیاتی محروم می کند و در نتیجه رشد را متوقف می کند. شیمیدانان دارویی دریافته اند که رگ زایی برای ایجاد تومورهای بدخیم بسیار مهم است و بنابراین تالیدومید را به عنوان یک عامل درمانی در برابر سرطان های خاص مورد بررسی قرار داده اند. سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) اکنون تالیدومید را برای استفاده در موارد تازه تشخیص داده شده مولتیپل میلوما تایید کرده است.

سؤالات زیر به شما در درک این کاربرد عملی شیمی آلی کمک می کند و مشابه سؤالاتی است که در امتحانات حرفه ای یافت می شود.

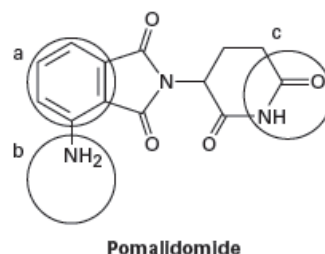
۱. رابطه بین ایزومرهای A و B چیست؟
 (الف) دیاسترئومرها (ب) انانتیومرها (ج) مزو (د) راسمیک (ه) ایزومرهای اساسی هستند.

۲. مخلوط ۵۰:۵۰ این دو ایزومر را چه می توان نامید؟
 (الف) دیاسترئومرها (ب) انانتیومرها (ج) اشکال مزو (د) راسمیک (ه) ایزومرهای ساختاری

۳. مراکز کایرال در ایزومرهای A و B به ترتیب

- (a) *R* and *S* respectively
- (b) Prochiral
- (c) *S* and *R* respectively
- (d) Homotopic

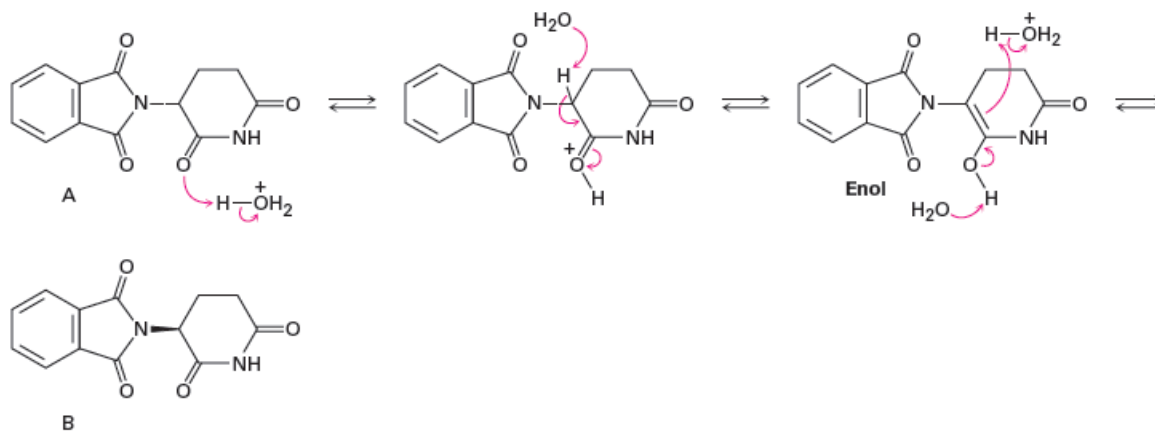
۴. تحقیقات بیشتر توسط شیمیدان های دارویی، مجموعه ای از آنالوگ های تالیدومید را ایجاد کرد که در میان آنها داروی پومالیدومید است. اثربخشی این دارو ۲۰۰۰ برابر تالیدومید برای درمان مولتیپل میلوما است.



۵. بر اساس شکل نشان داده شده، گروه های عاملی موجود در پومالیدومید را شناسایی کنید.

- (الف) (الف) فنیل، (ب) آمین، (ج) آمید.
- (ب) (الف) فنیل، (ب) آمید، (ج) آمین.
- (ج) (الف) فنل، (ب) آمین، (ج) آمید.
- (د) (الف) فنل، (ب) آمید، (ج) آمین.

۶. تبدیل دو شکل تالیدومید در یک محیط آبی صورت می گیرد. این مکانیسم شامل نوعی بازآرایی به نام اپیمر سازی (ایزومریزاسیون در یک مرکز کایرال منفرد) است.



۷. در این epimerization، مولکول های آب به عنوان (الف) بازهای برونستد (ب) اسیدهای برونستد (ج) هسته دوست (د) الکتروفیل ها عمل می کنند.

فصل ۷ | آلکن ها: ساختار و واکنش پذیری

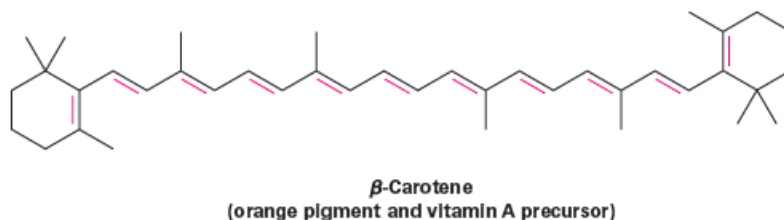
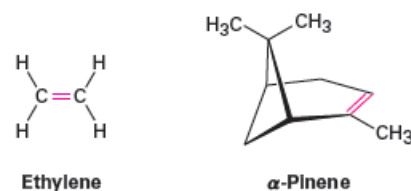
محتوا

۱. آماده سازی صنعتی و استفاده از آلکن ها
۲. محاسبه درجه اشباع نشدن
۳. نام گذاری آلکن ها
۴. ایزومر سیس - ترانس در آلکن ها
۵. استرئوشیمی آلکن و نام گذاری E,Z
۶. پایداری آلکن ها
۷. واکنش های الکتروفیلی الکن ها
۸. جهت گیری مجدد آلکن ها اضافات الکتروفیل: قانون مارکوفنیکوف
۹. ساختار و پایداری کربوکاتیون
۱۰. اصل هاموند
۱۱. شواهدی برای مکانیسم اضافات الکتروفیل: بازآرایی های کربوکاتیونی
۱۲. مورد اضافه اکتشاف زیستی : شکار محصولات طبیعی

رنگ صورتی پره‌های فلامینگو به دلیل وجود ب کاروتن، پلی آلکن در جیره غذایی پرندگان است.

چرا این فصل؟ پیوندهای دوگانه کربن-کربن در اکثر مولکول های آلی و بیولوژیکی وجود دارد، بنابراین درک خوبی از رفتار آنها لازم است. در این فصل، برخی از پیامدهای استریوایزومریسم آلکن را بررسی خواهیم کرد و سپس بر گسترده‌ترین و عمومی‌ترین کلاس واکنش‌های آلکن، واکنش افزودن الکتروفیلیک تمرکز خواهیم کرد.

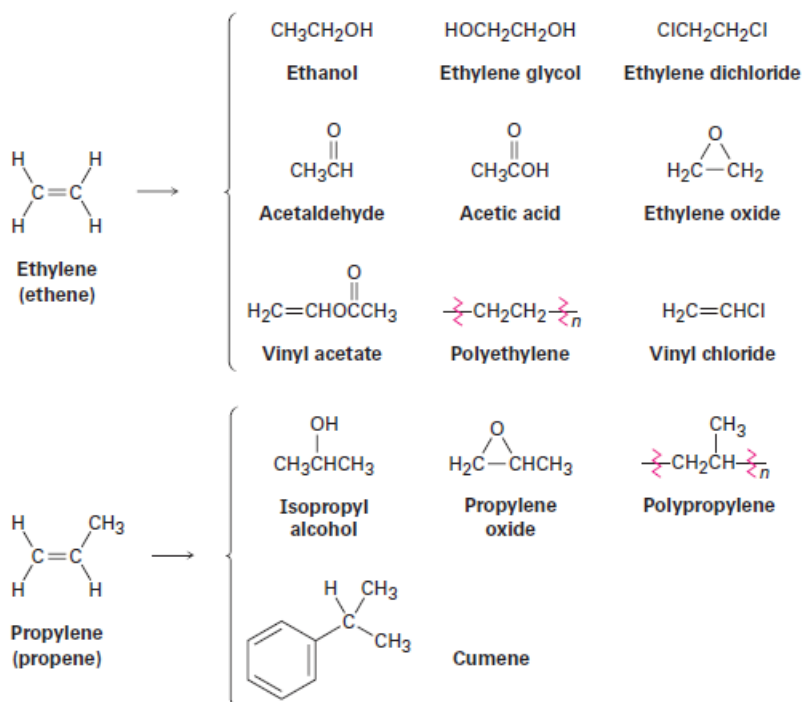
یک آلکن که گاهی اوقات الفین نامیده می شود، هیدروکربنی است که حاوی پیوند دوگانه کربن-کربن است. آلکن ها در طبیعت به وفور یافت می شوند. به عنوان مثال، اتیلن یک هورمون گیاهی است که باعث رسیدن میوه می شود و پینن جزء اصلی سقز است. خود زندگی بدون آلکن هایی مانند b carotene غیرممکن است، ترکیبی که حاوی ۱۱ پیوند دوگانه است. رنگدانه نارنجی رنگی که مسئول رنگ هویج است، ب کاروتن منبع غذایی مهمی از ویتامین A است و تصور می شود در برابر انواع خاصی از سرطان محافظت می کند.



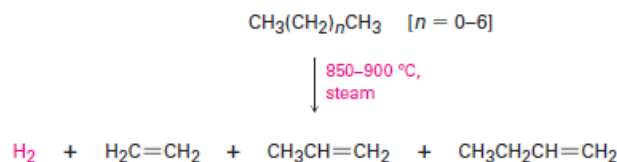
تهیه و استفاده صنعتی آلکن ها

اتیلن و پروپیلن، ساده ترین آلکن ها، دو ماده شیمیایی آلی مهم هستند که به صورت صنعتی تولید می شوند. تقریباً ۱۲۷ میلیون متریک تن اتیلن و ۵۴ میلیون متریک تن پروپیلن در سرتاسر جهان هر ساله برای استفاده در سنتز پلی اتیلن، پلی پروپیلن، اتیلن گلیکول، اسید استیک، استالدئید و تعداد زیادی از مواد دیگر تولید می شود (شکل ۱۷).

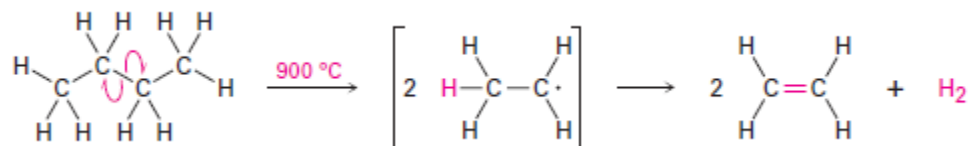
شکل ۱۷ ترکیباتی که به صورت صنعتی از اتیلن و پروپیلن به دست می آیند.



اتیلن، پروپیلن و بوتن به صورت صنعتی با ترک خوردگی بخار آلکان های سبک (C۲-C۸) سنتز می شوند.



ترک خوردگی بخار بدون کاتالیزور در دمای تا ۹۰۰ درجه سانتیگراد انجام می شود. این فرآیند پیچیده است، اگرچه بدون شک واکنش های رادیکال را در بر می گیرد. شرایط واکنش دمای بالا باعث شکسته شدن خود به خود همولیتیک پیوندهای C-C و C-H و در نتیجه تشکیل قطعات کوچکتر می شود. برای مثال، ممکن است تصور کنیم که یک مولکول بوتان به دو رادیکال اتیل تقسیم می شود، که هر کدام یک اتم هیدروژن را از دست می دهند و دو مولکول اتیلن تولید می کنند.



ترک خوردگی بخار نمونه ای از واکنش هایی است که انرژی آن در معادله انرژی آزاد $\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$ به جای

آنتالپی (ΔH°) تحت سلطه آنتروپی (ΔS°) است. اگرچه انرژی تفکیک پیوند D برای یک پیوند منفرد کربن و کربن نسبتاً زیاد است (حدود ۳۷۰ کیلوژول در مول) و ترک گرماگیر است، تغییر آنتروپی مثبت بزرگ ناشی از تکه تکه شدن یک مولکول بزرگ به چندین قطعه کوچکتر، همراه با دمای بالا، ترم $T\Delta S^\circ$ را بزرگتر از اصطلاح ΔH° می کند و در نتیجه واکنش ترک خوردگی را مطلوب می کند.

محاسبه درجه اشباع نشدن

به دلیل پیوند مضاعف، یک آلکن دارای هیدروژن کمتری نسبت به یک آلکان با همان تعداد کربن است - C_nH_{2n} برای یک آلکن در مقابل C_nH_{2n+2} برای یک آلکان - و بنابراین به عنوان غیراشباع نامیده می شود. به عنوان مثال، اتیلن دارای فرمول C_2H_4 است، در حالی که اتان دارای فرمول C_2H_6 است.

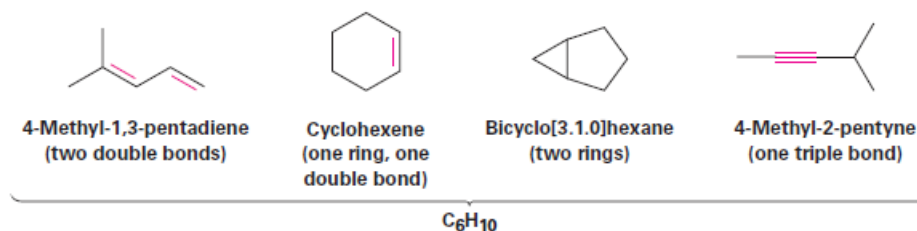


اتیلن (C_2H_4): (هیدروژن کمتر - غیراشباع)

اتان (C_2H_6) (هیدروژن های بیشتر - اشباع شده)

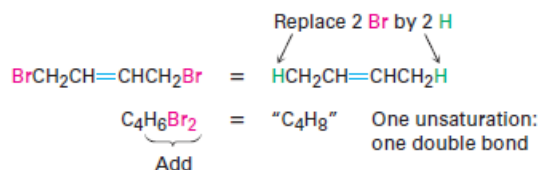
به طور کلی، هر حلقه یا پیوند دوگانه در یک مولکول مربوط به از دست دادن دو هیدروژن از فرمول آلکان C_nH_{2n+2} است. با دانستن این رابطه، می توان از یک فرمول مولکولی برای محاسبه درجه اشباع نشدن یک مولکول-تعداد حلقه ها و/یا پیوندهای متعدد موجود در مولکول، به عقب کار کرد.

بیا باید فرض کنیم که می خواهیم ساختار یک بن هیدروکار ناشناخته را پیدا کنیم. تعیین وزن مولکولی مقدار ۸۲ amu را به دست می دهد که به فرمول مولکولی C_6H_{10} پاسخ می دهد. از آنجایی که آلکان C_6 اشباع (هگزان) دارای فرمول C_6H_{14} است، ترکیب ناشناخته دارای دو جفت هیدروژن کمتر است ($H_{14} - H_{10} = H_4 = 2 H_2$) بنابراین درجه غیراشباع آن ۲ است. بنابراین ناشناخته حاوی دو پیوند دوگانه، یک حلقه است. و یک پیوند دوگانه، دو حلقه یا یک پیوند سه گانه. هنوز راه زیادی برای ایجاد ساختار آن باقی مانده است، اما محاسبه ساده چیزهای زیادی در مورد مولکول به ما گفته است.

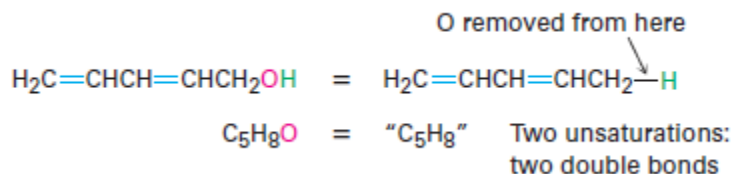


محاسبات مشابهی را می توان برای ترکیبات حاوی عناصری غیر از کربن و هیدروژن انجام داد.

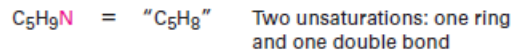
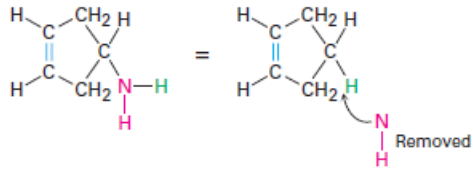
- **ترکیبات آلی هالوژن (C, H, X, که در آن F, Cl, Br, یا I)** یک جایگزین هالوژن به عنوان جایگزینی برای هیدروژن در یک مولکول آلی عمل می کند، بنابراین می توانیم تعداد هالوژن ها و هیدروژن ها را اضافه کنیم تا به یک مولکول آلی برسیم. فرمول هیدروکربنی معادل که درجه اشباع نشدن را می توان یافت. به عنوان مثال، فرمول $C_4H_6Br_2$ معادل فرمول C_4H_8 بن هیدروکار است و بنابراین با یک درجه غیراشباع مطابقت دارد.



- ترکیبات ارگانوآکسیژن (C, H, O) اکسیژن دو پیوند تشکیل می دهد، بنابراین بر فرمول هیدروکربن معادل تأثیر نمی گذارد و می توان آن را هنگام محاسبه درجه اشباع نادیده گرفت. می توانید با دیدن اینکه چه اتفاقی می افتد وقتی یک اتم اکسیژن در پیوند آلکان قرار می گیرد، خودتان را در این مورد متقاعد کنید: C-C تبدیل به C-O-C یا C-H تبدیل به C-O-H می شود و تغییری در تعداد آن ها وجود ندارد. به عنوان مثال، فرمول C_5H_8O معادل فرمول هیدروکربنی C_5H_8 است و بنابراین اسپوندها را با دو درجه غیراشباع مطابقت دارد.



- ترکیبات ارگانونیتروژن (C, H, N) نیتروژن سه پیوند تشکیل می دهد، بنابراین یک ترکیب ارگانونیتروژن یک هیدروژن بیشتر از هیدروکربن مربوطه دارد. بنابراین تعداد نیتروژن ها را از تعداد هیدروژن ها کم می کنیم تا به فرمول هیدروکربنی معادل برسیم. باز هم، با دیدن اینکه چه اتفاقی می افتد وقتی یک اتم نیتروژن در پیوند آلکان قرار می گیرد، می توانید خودتان را در این مورد متقاعد کنید: C-C تبدیل به C-NH-C یا NH-C تبدیل به C-NH₂ می شود، به این معنی که یک اتم هیدروژن اضافی اضافه شده است. بنابراین باید این اتم هیدروژن اضافی را کم کنیم تا به فرمول هیدروکربن معادل برسیم. به عنوان مثال، فرمول C_5H_9N معادل C_5H_8 است و بنابراین دارای دو درجه غیراشباع است.

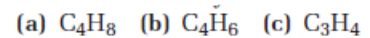


به طور خلاصه:

- تعداد هالوژن ها را به تعداد هیدروژن ها اضافه کنید.
- تعداد اکسیژن ها را نادیده بگیرید.
- تعداد نیتروژن ها را از تعداد هیدروژن ها کم کنید.

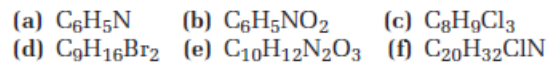
سوال ۷ - ۱

درجه اشباع نشدن را در هر یک از فرمول های زیر محاسبه کنید و سپس تا آنجایی که می توانید برای هر کدام ساختارها را رسم کنید:



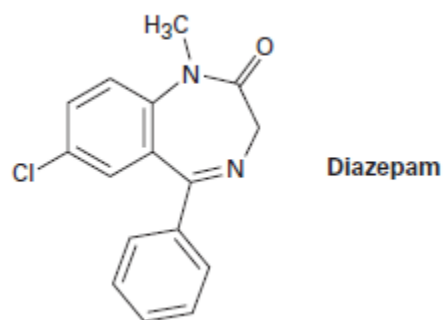
سوال ۷ - ۲

درجه اشباع نشدن را در هر یک از فرمول های زیر محاسبه کنید:



سوال ۷ - ۳

دیازپام که به عنوان یک داروی ضد اضطراب با نام Valium به بازار عرضه می شود، دارای سه حلقه، هشت پیوند دوگانه و فرمول $C_{16}H_{14}N_2O$ است. دیازپام چند هیدروژن دارد؟ (پاسخ را محاسبه کنید، هیدروژن ها را در ساختار حساب نکنید.)



نام‌گذاری آلکن‌ها

نام‌گذاری آلکن‌ها با استفاده از مجموعه‌ای از قوانین مشابه با آلکان‌ها (بخش ۳ ۴)، با پسوند ene به جای ane برای شناسایی گروه عملکردی نام‌گذاری می‌شود. سه مرحله برای این فرآیند وجود دارد.

مرحله ۱

هیدروکربن اصلی را نام ببرید. طولانی‌ترین زنجیره کربنی حاوی پیوند دوگانه را پیدا کنید و ترکیب را با استفاده از پسوند ene نام ببرید:

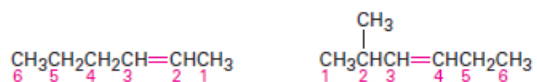


به عنوان پنتن نام‌گذاری شده است

نه به عنوان یک هگزن، زیرا پیوند دوگانه در زنجیره شش کربنی وجود ندارد

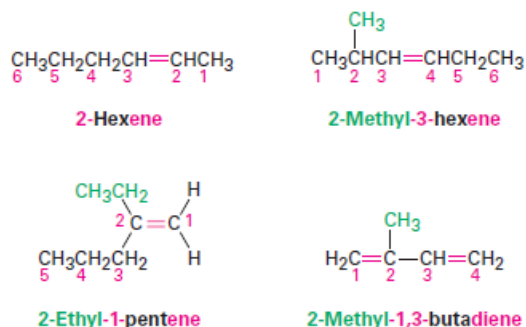
مرحله ۲

اتم‌های کربن را در زنجیره شماره گذاری کنید. از انتهای نزدیکتر به پیوند دوگانه شروع کنید یا اگر پیوند دوگانه از دو انتها فاصله دارد، از انتهای نزدیکتر به اولین نقطه انشعاب شروع کنید. این قانون تضمین می‌کند که کربن‌های پیوند دوگانه کمترین اعداد ممکن را دریافت می‌کنند.

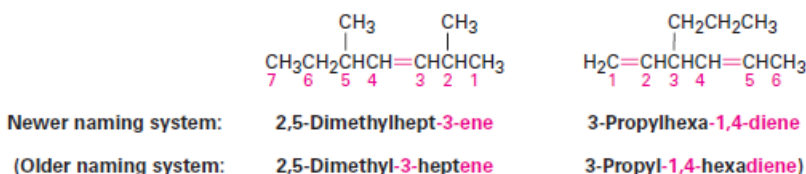


مرحله ۳

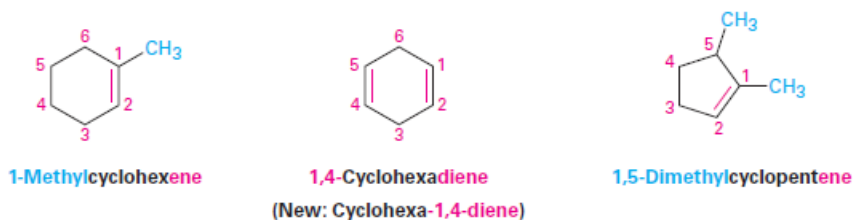
نام کامل را بنویسید. جایگزین ها را با توجه به موقعیت آنها در زنجیره شماره گذاری کنید و آنها را بر اساس حروف الفبا فهرست کنید. موقعیت پیوند دوگانه را با دادن شماره اولین کربن آلکن و قرار دادن آن عدد مستقیماً قبل از نام اصلی مشخص کنید. اگر بیش از یک پیوند دوگانه وجود دارد، موقعیت هر یک را مشخص کنید و از یکی از پسوندهای diene، triene و غیره استفاده کنید.



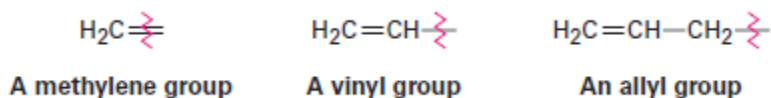
همچنین باید توجه داشته باشیم که IUPAC توصیه‌های نام‌گذاری خود را در سال ۱۹۹۳ تغییر داد تا لوکانتی را که موقعیت پیوند دوگانه را نشان می‌دهد، بلافاصله قبل از پسوند e نه قرار دهد و نه قبل از نام اصلی: برای مثال، ۲ ene به جای ۲ butene. با این حال، این تغییر به طور گسترده توسط جامعه شیمیایی در ایالات متحده پذیرفته نشده است، بنابراین ما با نام های قدیمی تر اما پرکاربردتر می مانیم. اما توجه داشته باشید که ممکن است گهگاه با سیستم جدیدتر مواجه شوید.



سیکلوآلکن ها نیز به همین صورت نامگذاری می شوند، اما چون انتهای زنجیره ای برای شروع وجود ندارد، سیکلوآلکن را به گونه ای شماره گذاری می کنیم که پیوند دوگانه بین C1 و C2 باشد و اولین جانشین تا حد ممکن دارای تعداد کمتری باشد. لزومی ندارد که موقعیت پیوند دوگانه در نام مشخص شود زیرا همیشه بین C1 و C2 است. مانند آلکن‌های زنجیره باز، قوانین نام‌گذاری جدیدتر اما هنوز به طور گسترده پذیرفته نشده است، لوکانت را بلافاصله قبل از پسوند در یک آلکن حلقوی قرار می‌دهد.



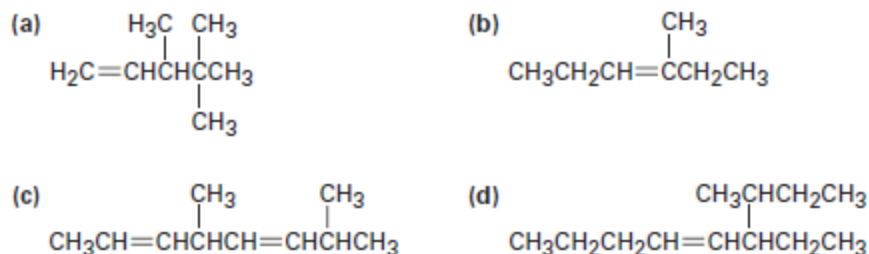
به دلایل تاریخی، چند آلکن وجود دارد که نام آنها به طور محکم در استفاده رایج است اما با قوانین مطابقت ندارد. به عنوان مثال، آلکن مشتق شده از اتان را باید اتن نامید، اما نام اتیلن برای مدت طولانی مورد استفاده قرار گرفته است که توسط IUPAC پذیرفته شده است. جدول ۱۷ چندین نام رایج دیگر را فهرست می کند که اغلب مورد استفاده قرار می گیرند و توسط IUPAC شناسایی می شوند. همچنین توجه داشته باشید که یک جایگزین $\text{CH}_2=\text{CH}$ یک گروه متیلن، یک جایگزین $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-$ یک گروه وینیل و یک جایگزین $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2-$ یک گروه آلیل نامیده می شود.



جدول ۱۷ نام های رایج برخی از آلکن ها		
ترکیب	اسم سیستماتیک	اسم رایج
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	Ethene	Ethylene
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$	Propene	Propylene
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2 \end{array}$	2-Methylpropene	Isobutylene
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_2\text{C}=\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$	2-Methyl-1,3-butadiene	Isoprene

سوال ۷ - ۴

نام IUPAC را برای ترکیبات زیر ذکر کنید:



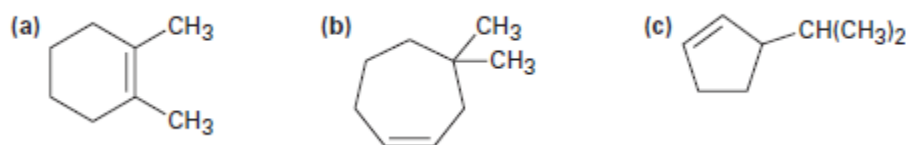
سوال ۷ - ۵

ساختارهای مربوط به نام های IUPAC زیر را رسم کنید:

(الف) ۲ متیل ۱،۵ هگزادین (ب) ۳ اتیل ۲،۲ دی متیل ۳ هپتن (ج) ۲،۳،۳ تری متیل ۱،۴،۶ اکتاترین (د) ۳،۴ دی ایزوپروپیل ۲،۵ دی متیل ۳ هگزن مسئله

سوال ۷ - ۶

سیکلوآلکن های زیر را نام ببرید:



سوال ۷ - ۷

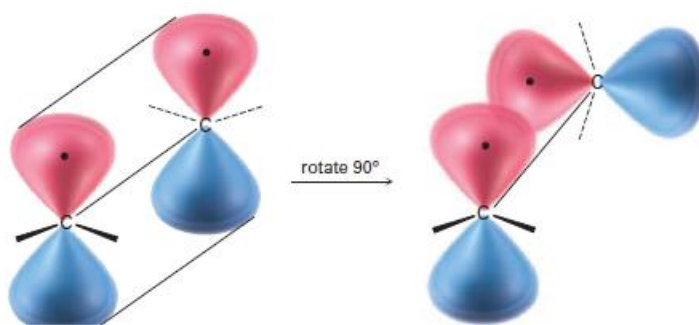
نام های قدیمی زیر را به نام های جدید، پس از سال ۱۹۹۳ تغییر دهید و ساختار هر ترکیب را ترسیم کنید: (الف) ۲،۵،۵ تری متیل ۲ هگزن (ب) ۲،۳ دی متیل ۱،۳ سیکلوهگزادین

ایزومر سیس-ترانس در آلکن ها

در فصل ۱ دیدیم که پیوند دوگانه کربن-کربن را می توان به دو صورت توصیف کرد. در زبان پیوند ظرفیتی (بخش ۱۸)، کربن ها با sp^2 هیبرید شده و دارای سه اوربیتال هیبریدی معادل هستند که در یک صفحه در زوایای 120° درجه نسبت به یکدیگر قرار دارند. همانطور که در شکل ۱ ۱۴ در صفحه ۱۵ نشان داده شده است، کربن ها به صورت پیوند توسط یک سر روی همپوشانی اوربیتال های sp^2 تشکیل می شوند و با همپوشانی جانبی اوربیتال های p غیر هیبریدی عمود بر صفحه sp^2 ، پیوند p را تشکیل می دهند.

در زبان مداری مولکولی (بخش ۱۱)، برهمکنش بین اوربیتال‌های p منجر به یک پیوند و یک اوربیتال مولکولی p ضد پیوند می‌شود. پیوند MO p هیچ گرهی بین هسته‌ها ندارد و از ترکیبی از لوب‌های مداری p با علامت جبری یکسان حاصل می‌شود. آنتی باند MO p دارای یک گره بین هسته‌ها است و از ترکیبی از لوب‌ها با علائم آثر braic مختلف حاصل می‌شود، همانطور که در شکل ۱۸-۱ در صفحه ۲۱ نشان داده شده است.

اگرچه اساساً چرخش آزاد حول پیوندهای منفرد امکان پذیر است (بخش ۳، ۶)، این امر در مورد پیوندهای دوگانه صادق نیست. برای اینکه چرخش حول یک پیوند دوگانه رخ دهد، پیوند p باید شکسته شود و دوباره تشکیل شود (شکل ۲۷). بنابراین، مانع چرخش پیوند دوگانه باید حداقل به اندازه قدرت خود پیوند p باشد، حدود ۳۵۰ کیلوژول بر مول (۸۴ کیلو کالری در مول). به یاد بیاورید که مانع چرخش پیوند در اتان تنها ۱۲ کیلوژول بر مول است.



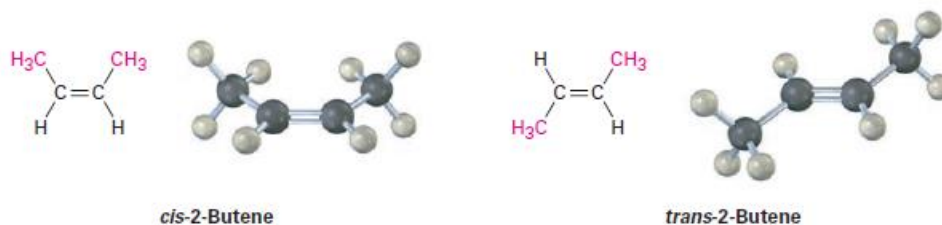
پیوند (اوربیتال‌های p موازی هستند)

پیوند شکسته پس از چرخش (اوربیتال‌های p عمود هستند)

شکل ۲۷ پیوند p باید شکسته شود تا چرخش حول پیوند دوگانه کربن-کربن انجام شود.

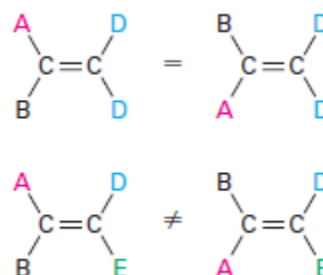
فقدان چرخش حول پیوندهای دوگانه کربن-کربن چیزی بیش از صرف نظری است. عواقب شیمیایی نیز دارد. وضعیت یک آلکن غیر جایگزین مانند ۲ بوتن را تصور کنید. دیگر جانشین به این معنی است که دو جانشین غیر از هیدروژن به کربن‌های پیوند دوگانه پیوند می‌خورند. دو گروه متیل در ۲ بوتن می‌توانند در یک طرف پیوند دوگانه یا در طرف مقابل قرار گیرند، وضعیتی شبیه به وضعیت سیکلوآلکان‌های غیر جایگزین. (بخش ۲۴).

از آنجایی که چرخش پیوند نمی‌تواند اتفاق بیفتد، دو ۲ بوتن نمی‌توانند خود به خود به یکدیگر تبدیل شوند. آنها ترکیبات متفاوت و قابل جداسازی هستند. مانند سیکلوآلکان‌های دی‌جایگزین شده، چنین ترکیباتی را استریوایزومرهای سیس-ترانس می‌نامیم. ترکیبی که جانشین‌هایی در یک طرف پیوند دوگانه دارد سیس ۲ بوتن نامیده می‌شود و ایزومری که جانشین‌هایی در طرف مقابل دارد ترانس ۲ بوتن است (شکل ۳۷).



شکل ۷ ۳ ایزومرهای سیس و ترانس ۲ بوتن. ایزومر سیس دارای دو گروه متیل در یک طرف پیوند دوگانه است و ایزومر ترانس دارای گروه های متیل در طرفین مخالف است.

ایزومر سیس-ترانس به آلکن های دیجایگزین محدود نمی شود. هنگامی که هر دو کربن پیوند دوگانه به دو گروه مختلف متصل شوند، ممکن است رخ دهد. با این حال، اگر یکی از کربن های پیوند دوگانه به دو گروه یکسان متصل شود، ایزومریسم سیس-ترانس ممکن نیست (شکل ۷ ۴).



این دو ترکیب یکسان هستند. آنها ایزومرهای سیس ترانس نیستند.

این دو ترکیب یکسان نیستند. آنها ایزومرهای سیس ترانس هستند.

شکل ۷ ۴ الزامات ایزومریسم سیس-ترانس در آلکن ها. ترکیباتی که یکی از کربن های آنها به دو گروه یکسان پیوند خورده است، نمی توانند به عنوان ایزومرهای سیس-ترانس وجود داشته باشند. تنها زمانی که هر دو کربن به دو گروه مختلف پیوند می خورند، ایزومریسم سیس-ترانس امکان پذیر است.

سوال ۷ - ۸

جاذب جنسی مگس خانگی یک آلکن به نام سیس ۹ تریوزن است. ساختار آن را ترسیم کنید. (تریگوزن آلکان $C_{23}H_{48}$ با زنجیره مستقیم است.)

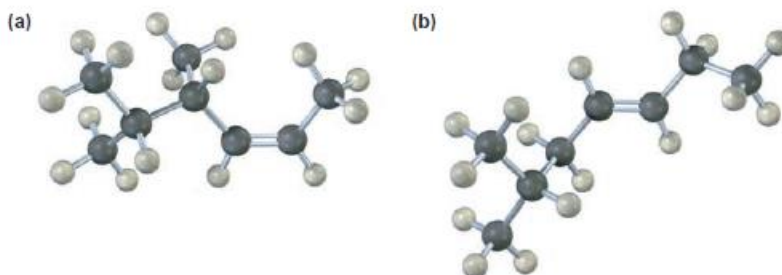
سوال ۷ - ۹

کدام یک از ترکیبات زیر می تواند به صورت جفت ایزومر سیس-ترانس وجود داشته باشد؟ هر جفت سیس-ترانس را رسم کنید و هندسه هر ایزومر را نشان دهید.

- (a) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$ (b) $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_3$
 (c) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3$ (d) $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$
 (e) $\text{ClCH}=\text{CHCl}$ (f) $\text{BrCH}=\text{CHCl}$

سوال ۷ - ۱۰

آلکن های زیر را نام ببرید، از جمله نام سیس یا ترانس:



استریوشیمی آلکن و تعیین E، Z

سیستم نامگذاری سیس - ترانس استفاده شده در بخش قبل فقط با آلکنهای دیجایگزین شده کار می کند - ترکیباتی که دو جانشین به جز هیدروژن روی پیوند دوگانه دارند. با پیوندهای دوگانه سه جانشین و چهار جانشین شده، روش کلی تری برای توصیف هندسه پیوند دوگانه مورد نیاز است. (Trisubstituted به معنای سه جانشین غیر از هیدروژن در پیوند دوگانه است؛ تتراجانشین به معنای چهار جایگزین غیر از هیدروژن است).

روشی که برای توصیف استریوشیمی آلکن استفاده می شود، سیستم E، Z نامیده می شود و از همان قوانین توالی Cahn-Ingold-Prelog ارائه شده در بخش ۵ ۵ برای مشخص کردن پیکربندی یک مرکز کایرالیته استفاده می کند. بیایید به طور خلاصه قوانین دنباله را مرور کنیم و سپس ببینیم که چگونه از آنها برای تعیین هندسه پیوند دوگانه استفاده می شود. برای بررسی دقیق تر، بخش ۵ ۵ را دوباره بخوانید

قانون ۱

با در نظر گرفتن هر یک از کربن های پیوند دوگانه به طور جداگانه، به دو جایگزین متصل شده نگاه کنید و آنها را با توجه به عدد اتمی اولین اتم در هر یک رتبه بندی کنید. اتمی با عدد اتمی بالاتر از اتمی با عدد اتمی پایین تر رتبه بندی می کند.

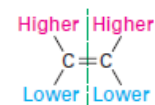
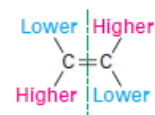
قانون ۲

اگر با رتبه بندی اتم های اول در دو جانشین نمی توان به تصمیمی دست یافت، به اتم های دوم، سوم یا چهارم دور از پیوند دوگانه نگاه کنید تا اولین تفاوت پیدا شود.

قانون ۳

اتم های چندگانه معادل همان تعداد اتم های منفرد هستند.

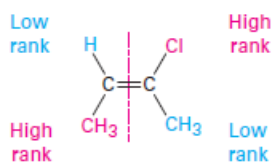
هنگامی که دو گروه متصل به هر کربن با پیوند دوگانه به عنوان بالاتر یا پایین تر رتبه بندی شدند، به کل مولکول نگاه کنید. اگر گروه های رتبه بندی بالاتر روی هر کربن در یک طرف پیوند دوگانه باشند، گفته می شود که آلکن هندسه Z دارد، برای zusammen آلمانی به معنای "با هم". اگر گروه های رتبه بندی بالاتر در دو طرف مقابل باشند، آلکن هندسه E دارد، برای entgegen آلمانی به معنای "مقابل" (برای یک راه ساده برای یادآوری اینکه کدام است، توجه داشته باشید که گروه ها روی «ze zame zide» در ایزومر Z قرار دارند).



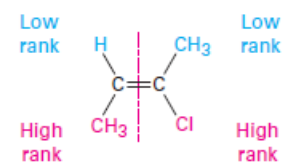
پیوند دوگانه E (گروه های دارای رتبه بالاتر در دو طرف مقابل قرار دارند).

پیوند دوگانه Z (گروه های رتبه بندی بالاتر در یک طرف هستند).

به عنوان مثال، به دو ایزومر زیر ۲ کلرو ۲ بوتن نگاه کنید. از آنجایی که کلر دارای عدد اتمی بالاتر از کربن است، یک جایگزین Cl- بالاتر از یک گروه CH₃- قرار می گیرد. با این حال، متیل بالاتر از هیدروژن است، بنابراین ایزومر E (a) نامیده می شود زیرا گروه های رتبه بالاتر در دو طرف پیوند دوگانه قرار دارند. ایزومر (b) دارای هندسه Z است زیرا گروه های رتبه بندی بالاتر آن روی ze zame zide پیوند دوگانه قرار دارند.

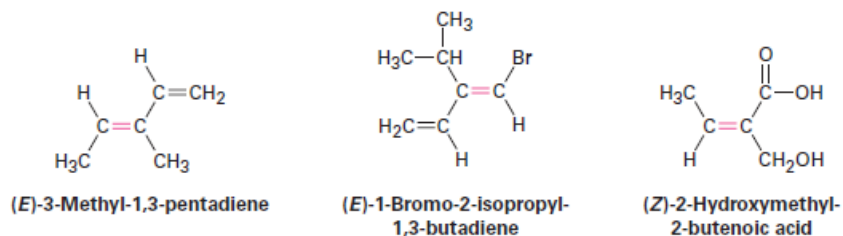


(a) (E)-2-Chloro-2-butene



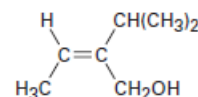
(b) (Z)-2-Chloro-2-butene

برای تمرین بیشتر، روی هر یک از مثال‌های زیر کار کنید تا خود را متقاعد کنید که تکالیف درست هستند:



اختصاص پیکربندی های E و Z به آلکن های جایگزین

پیکربندی E یا Z را به پیوند دوگانه در ترکیب زیر اختصاص دهید:

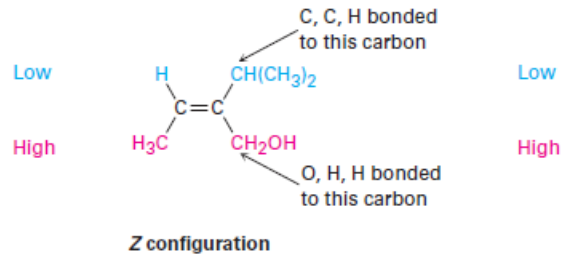


استراتژی

به دو جایگزین متصل به هر کربن با پیوند دوگانه نگاه کنید و رتبه آنها را با استفاده از قوانین Cahn-Ingold-Prelog تعیین کنید. سپس، بررسی کنید که آیا دو گروه با رتبه بالاتر در یک طرف یا مخالف پیوند دوگانه قرار دارند.

راه حل

کربن دست چپ دارای جانشین‌های H- و CH₃ است که از این میان CH₃ بر اساس قانون توالی ۱ در رتبه بالاتری قرار می‌گیرد. کربن دست راست دارای جایگزین‌های -CH(CH₃)₂ و -CH₂OH است که با قانون ۱ معادل هستند. با این حال، طبق قانون ۲، CH₂OH بالاتر از -CH(CH₃)₂ است زیرا جایگزین CH₂OH دارای اکسیژن به عنوان بالاترین اتم دوم است، اما -CH(CH₃)₂ دارای کربن به عنوان بالاترین اتم دوم است. دو گروه با رتبه بالاتر در یک طرف پیوند دوگانه قرار دارند، بنابراین یک پیکربندی Z را اختصاص می‌دهیم.



سوال ۷ - ۱۱

کدام عضو در هر یک از مجموعه های زیر رتبه بالاتری دارد؟

- | | |
|--|--|
| (a) -H or -CH ₃ | (b) -Cl or -CH ₂ Cl |
| (c) -CH ₂ CH ₂ Br or -CH=CH ₂ | (d) -NHCH ₃ or -OCH ₃ |
| (e) -CH ₂ OH or -CH=O | (f) -CH ₂ OCH ₃ or -CH=O |

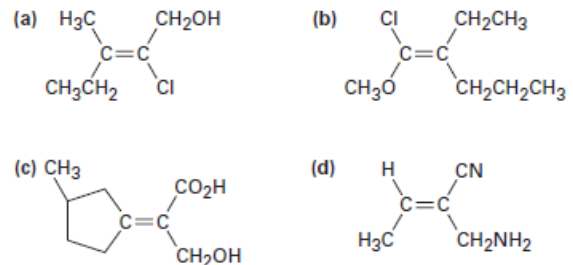
سوال ۷ - ۱۲

جانشین ها را در هر یک از مجموعه های زیر با توجه به قوانین توالی رتبه بندی کنید:

- | |
|---|
| (a) -CH ₃ , -OH, -H, -Cl |
| (b) -CH ₃ , -CH ₂ CH ₃ , -CH=CH ₂ , -CH ₂ OH |
| (c) -CO ₂ H, -CH ₂ OH, -C≡N, -CH ₂ NH ₂ |
| (d) -CH ₂ CH ₃ , -C≡CH, -C≡N, -CH ₂ OCH ₃ |

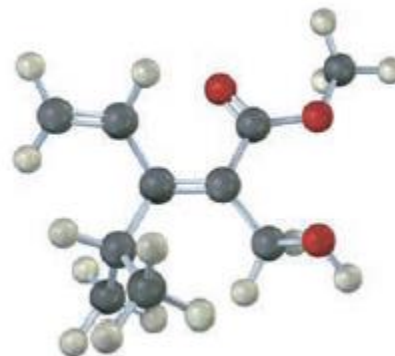
سوال ۷ - ۱۳

پیکربندی E یا Z را به آلکن های زیر اختصاص دهید:



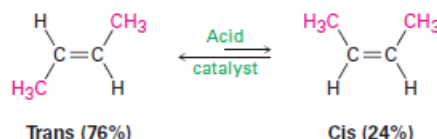
سوال ۷ - ۱۴

استریوشیمی (E یا Z) را به پیوند دوگانه در ترکیب زیر اختصاص دهید و نقاشی را به یک ساختار اسکلتی (قرمز O = تبدیل کنید):

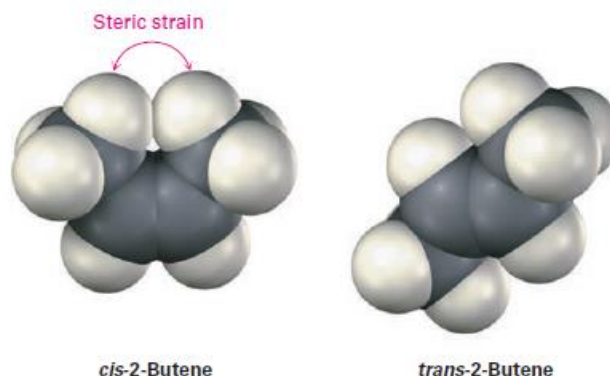


پایداری آلکن ها

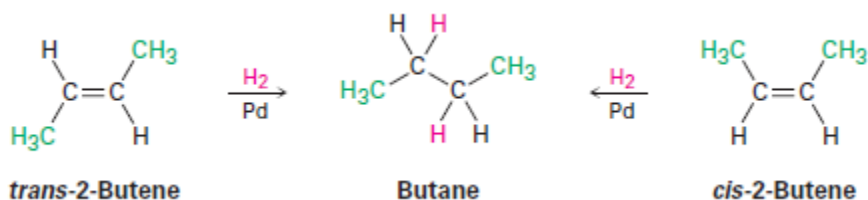
اگرچه تبدیل سیس-ترانس ایزومرهای آلکن خودبه خود اتفاق نمی‌افتد، اغلب می‌توان آن را با درمان آلکن با یک کاتالیزور اسیدی قوی انجام داد. اگر بوتن سیس ۲ را با بوتن ترانس ۲ تبدیل کنیم و به آنها اجازه دهیم به تعادل برسند، متوجه می‌شویم که ثابت یکسانی ندارند. ایزومر ترانس به میزان ۲/۸ کیلوژول در مول (۶۶٪ کیلوکالری در مول) در دمای اتاق که مربوط به نسبت ۷۶ به ۲۴ است، پایدارتر از ایزومر سیس است.



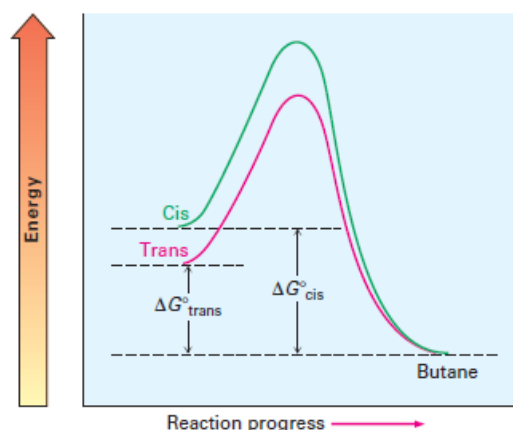
آلکن‌های سیس به دلیل کرنش فضایی بین دو جانشین بزرگ‌تر در یک طرف پیوند دوگانه نسبت به ایزومرهای ترانس خود پایداری کمتری دارند. این همان نوع تداخل فضایی است که قبلاً در شکل گیری محوری متیل سیکلوهگزان دیده بودیم (بخش ۷۴).



اگرچه گاهی اوقات می توان با ایجاد تعادل سیس-ترانس از طریق تیمار با اسید قوی، پایداری نسبی ایزومرهای آلکن را یافت، اما یک روش عمومی تر این است که از این واقعیت استفاده کنیم که آلکن ها تحت یک واکنش هیدروژناسیون قرار می گیرند تا آلکان مربوطه را در هنگام درمان با اسید قوی به دست آورند. گاز H_2 در حضور کاتالیزوری مانند پالادیوم یا پلاتین.



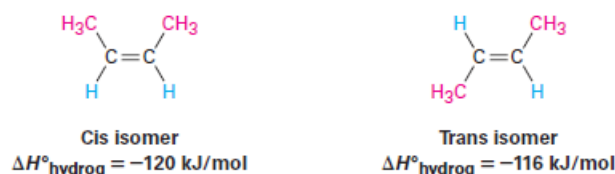
نمودارهای انرژی برای واکنش های هیدروژناسیون سیس و بوتن ترانس ۲ در شکل ۷ نشان داده شده است. از آنجایی که بوتن سیس ۲ نسبت به بوتن ترانس ۲ به میزان ۲/۸ کیلوژول بر مول پایدارتر است، نمودار انرژی سیس آلکن را در سطح انرژی بالاتر نشان می دهد. با این حال، پس از واکنش، هر دو منحنی در یک سطح انرژی (بوتان) هستند. بنابراین نتیجه می شود که ΔG° برای واکنش ایزومر سیس باید بزرگتر از ΔG° برای واکنش ایزومر ترانس ۲/۸ کیلوژول بر مول باشد. به عبارت دیگر، انرژی بیشتری در هیدروژناسیون ایزومر سیس نسبت به ایزومر ترانس آزاد می شود زیرا ایزومر سیس برای شروع انرژی بیشتری دارد.



شکل ۷ ۵ نمودار انرژی برای هیدروژناسیون بوتن سیس و ترانس ۲. ایزومر سیس در حدود ۲/۸ کیلوژول بر مول انرژی بیشتری نسبت به ایزومر ترانس دارد و بنابراین انرژی بیشتری در واکنش آزاد می کند.

اگر بخواهیم به اصطلاح گرمای هیدروژناسیون ($\Delta H^\circ_{\text{hydrog}}$) را برای دو ایزومر پیوند دوگانه اندازه گیری کنیم و تفاوت آنها را پیدا کنیم، می توانیم پایداری نسبی ایزومرهای سیس و ترانس را بدون نیاز به اندازه گیری موقعیت

تعداد تعیین کنیم. برای مثال cis ۲ Butene دارای $\Delta H^{\circ}_{\text{hydrog}} = -119 \text{ kJ/mol}$ (28.3 kcal/mol) است، در حالی که trans ۲ butene دارای $\Delta H^{\circ}_{\text{hydrog}} = -115 \text{ kJ/mol}$ (27.4 kcal/mol) است - اختلاف ۴ kJ/mol.

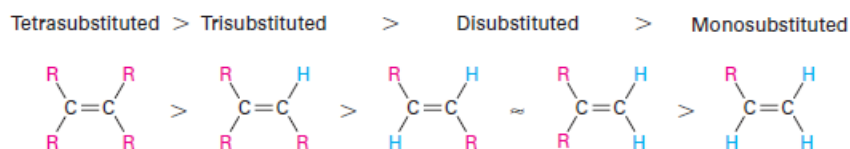


اختلاف انرژی ۴ کیلوژول بر مول بین ۲ ایزومر بوتن محاسبه شده از گرمای هیدروژناسیون به خوبی با اختلاف انرژی ۲/۸ کیلوژول بر مول محاسبه شده از داده های تعادلی مطابقت دارد، اما مقادیر به دو دلیل دقیقاً یکسان نیستند. اول، احتمالاً برخی از خطاهای تجربی وجود دارد، زیرا اندازه گیری دقیق گرمای هیدروژناسیون دشوار است. دوم، گرمای واکنش و ثابت های تعادل دقیقاً یکسان را اندازه نمی گیرند. گرمای واکنش، تغییرات آنتالپی، ΔH° را اندازه گیری می کند، در حالی که ثابت های تعادلی، تغییرات انرژی آزاد، ΔG° را اندازه گیری می کنند، بنابراین ممکن است انتظار تفاوت جزئی بین این دو را داشته باشیم.

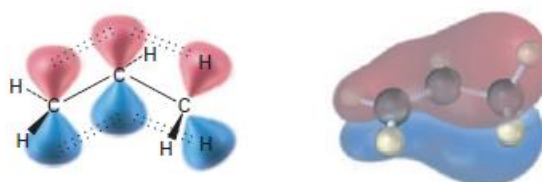
جدول ۷ گرمای هیدروژناسیون برخی آلکن ها

Substitution	آلکن	$\Delta H^{\circ}_{\text{hydrog}}$	
		(kJ/mol)	(kcal/mol)
Ethylene	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	-136	-32.6
Monosubstituted	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$	-125	-29.9
Disubstituted	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$ (cis)	-119	-28.3
	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$ (trans)	-115	-27.4
	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$	-118	-28.2
Trisubstituted	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_3$	-112	-26.7
Tetrasubstituted	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	-110	-26.4

جدول ۷ برخی از داده های معرف هیدروژنه شدن آلکن های مختلف را فهرست می کند و نشان می دهد که آلکن ها با افزایش جانمایی پایدارتر می شوند. یعنی آلکن ها از ترتیب پایداری پیروی می کنند:

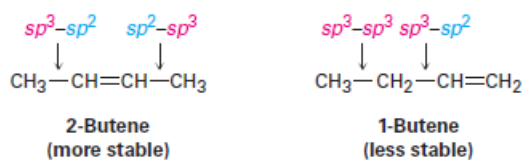


ترتیب پایداری آلکن های جایگزین به دلیل ترکیبی از دو عامل است. یکی یک برهمکنش تثبیت کننده بین پیوند $C=C$ p و پیوندهای $C-H$ مجاور روی جانشین ها است. در زبان باند ظرفیتی، این برهمکنش را هیپرکنژوگاسیون می گویند. در یک توصیف مداری مولکولی، یک پیوند MO وجود دارد که بر روی گروه چهار اتمی $C=C-C-H$ گسترش می یابد، همانطور که در شکل ۷ نشان داده شده است. هر چه جانشین های بیشتری روی پیوند دوگانه وجود داشته باشد، ترکیب بیش تری رخ می دهد و آلکن پایدارتر می شود.



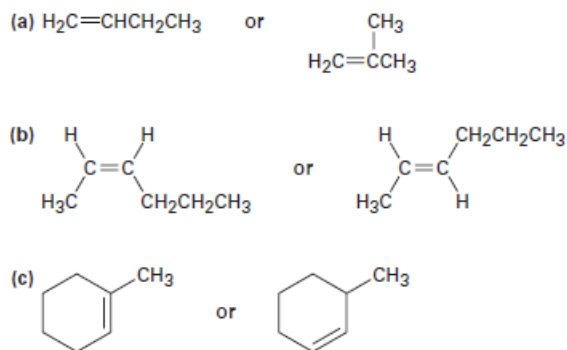
شکل ۷ ۶ Hyperconjugation یک برهمکنش تثبیت کننده بین پیوند $C-C$ p و پیوندهای $C-H$ مجاور روی جانشین ها است. هر چه جانشین های بیشتری وجود داشته باشد، تثبیت آلکن بیشتر است.

عامل دومی که به پایداری آلکن کمک می کند، استحکام باند است. پیوند بین کربن sp^2 و کربن sp^3 تا حدودی قوی تر از پیوند بین دو کربن sp^3 است. بنابراین، در مقایسه ۱ بوتن و ۲ بوتن، ایزومر تک جایگزین دارای یک پیوند sp^3-sp^3 و یک پیوند sp^3-sp^2 است، در حالی که ایزومر تعویض شده دارای دو پیوند sp^3-sp^2 است. آلکن های بسیار جایگزین شده همیشه نسبت بیشتری از پیوندهای sp^3-sp^2 به پیوندهای sp^3-sp^3 نسبت به آلکن های بسیار جایگزین دارند و بنابراین پایدارتر هستند.



سوال ۷ - ۱۵

آلکن های زیر را نام ببرید و بگویید کدام ترکیب در هر جفت پایدارتر است:



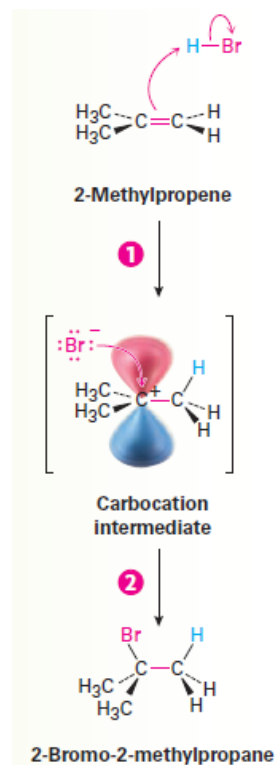
واکنش های الکتروفیلی الکن ها

قبل از شروع بحث مفصل در مورد واکنش های آلکن، اجازه دهید به طور خلاصه برخی از نتایج فصل قبل را مرور کنیم. در بخش ۶ ۵ گفتیم که آلکن ها در واکنش های قطبی مانند هسته دوست (بازهای لوئیس) رفتار می کنند و یک جفت الکترون را از پیوند $\text{C}=\text{C}$ غنی از الکترون خود به یک الکتروفیل (اسید لوئیس) اهدا می کنند. به عنوان مثال، واکنش ۲ متیل پروپن با HBr ، ۲ برم ۲ متیل پروپان به دست می دهد. مطالعه دقیق این واکنش و واکنش های مشابه توسط کریستوفر اینگولد و دیگران در دهه ۱۹۳۰ منجر به مکانیسم پذیرفته شده ای شد که در شکل ۷ ۷ برای واکنش های افزودن الکتروفیل نشان داده شده است.

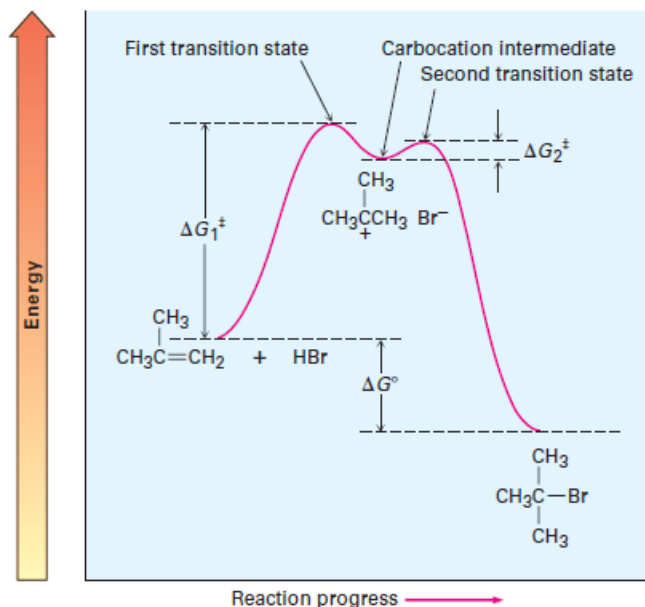
مکانیسم

مکانیسم افزودن الکتروفیل HBr به ۲ متیل پروپن. این واکنش در دو مرحله پروتوناسیون و افزودن برمید انجام می شود و شامل یک واسطه کربوکاتیون می شود.

۱. یک اتم هیدروژن روی الکتروفیل HBr توسط الکترون های پیوند دوگانه هسته دوست مورد حمله قرار می گیرد و یک پیوند C-H جدید را تشکیل می دهد. این باعث می شود اتم کربن دیگر دارای بار و یک اوربیتال خالی p باشد. به طور همزمان، دو الکترون از پیوند H-Br روی برم حرکت می کنند و آنیون برمید می دهند.
۲. یون برمید یک جفت الکترون را به اتم کربن با بار مثبت اهدا می کند و یک پیوند C-Br تشکیل می دهد و محصول اضافه خنثی را ایجاد می کند.

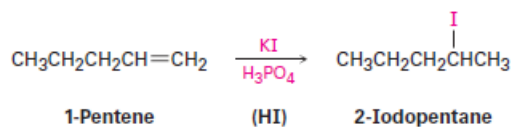
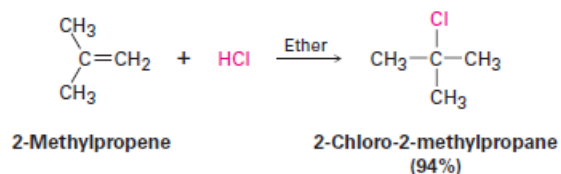


واکنش با حمله به هیدروژن الکتروفیل HBr توسط الکترون های پیوند p نوکلئوفیل آغاز می شود. دو الکترون از پیوند p یک پیوند s جدید بین هیدروژن ورودی و یک کربن آلکن تشکیل می دهند، همانطور که با فلش منحنی در بالای شکل ۷ نشان داده شده است. از یون Br^- هسته دوست، یک پیوند C-Br تشکیل می دهد و یک محصول اضافه خنثی تولید می کند. اما هنگامی که واسطه کاتیونی تشکیل شد، به سرعت واکنش نشان می دهد تا محصول آلکیل برومید نهایی را تولید کند. نرخ های نسبی دو مرحله در شکل ۷ ۸ با این واقعیت نشان داده شده است که ΔG_1^\ddagger بزرگتر از ΔG_2^\ddagger است.



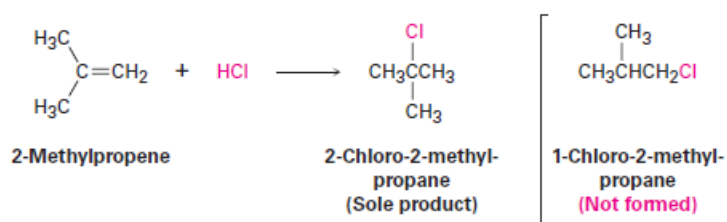
شکل ۷ ۸ نمودار انرژی برای افزودن الکتروفیل دو مرحله ای HBr به ۲ متیل پروپین. قدم اول کندتر از مرحله دوم است.

افزودن الکتروفیلیک به آلکن ها نه تنها با HBr بلکه با HCl، HI و H₂O نیز موفقیت آمیز است. توجه داشته باشید که HI معمولا در مخلوط واکنش با تصفیه یدید پتاسیم با اسید فسفریک تولید می شود و برای افزودن آب به یک کاتالیزور اسید قوی نیاز است.



جهت گیری اضافات الکتروفیل: قانون مارکوفنیکف

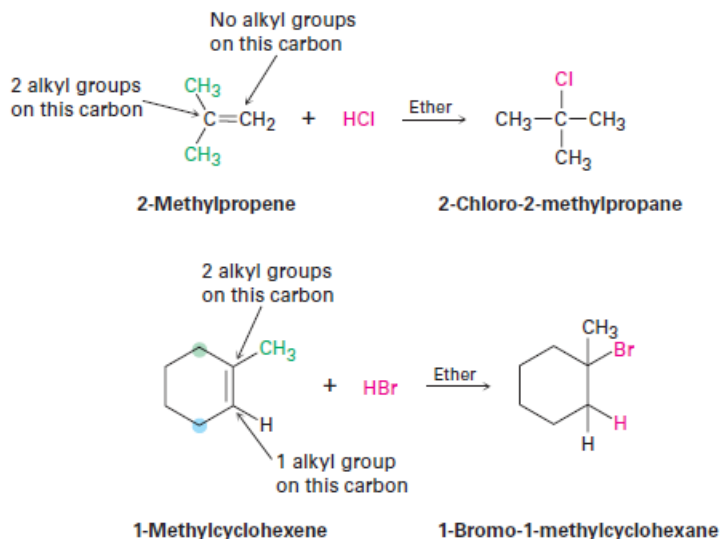
به واکنش های افزودن الکتروفیلی نشان داده شده در بخش قبل با دقت نگاه کنید. در هر مورد، یک آلکن جایگزین نامتقارن، یک محصول افزودنی منفرد به جای مخلوطی که ممکن است مورد انتظار باشد، می دهد. به عنوان مثال، ۲ متیل پروپن ممکن است با هیدروکلراید واکنش دهد تا هم ۲ کلرو ۲ متیل پروپان و هم ۱ کلرو ۲ متیل پروپان ایجاد کند، اما اینطور نیست. این تنها ۲ کلرو ۲ متیل پروپان را به عنوان تنها محصول می دهد. به طور مشابه، در واکنش های بیولوژیکی افزودن آلکن همیشه این اتفاق می افتد که فقط یک محصول واحد تشکیل می شود. ما می گوئیم که چنین واکنش هایی زمانی خاص منطقه ای هستند (ree jee oh specific) زمانی که تنها یکی از دو جهت گیری ممکن برای یک اضافه رخ دهد.



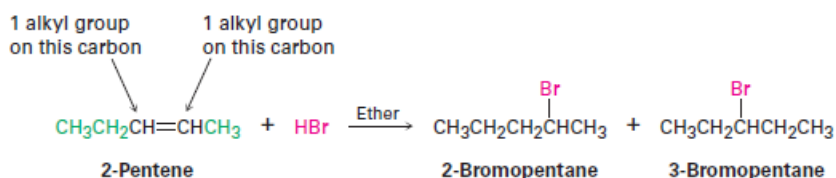
پس از مشاهده نتایج بسیاری از این واکنش ها، شیمیدان روسی ولادیمیر مارکوفنیکوف در سال ۱۸۶۹ چیزی را پیشنهاد کرد که به قانون مارکوفنیکوف معروف شد.

قانون مارکوفنیکوف

در افزودن HX به یک آلکن، H به کربن با جایگزین های آلکیل کمتر و X با جایگزین های آلکیل بیشتر به کربن می چسبند.



هنگامی که هر دو اتم کربن با پیوند دوگانه درجه جانشینی یکسانی داشته باشند، مخلوطی از محصولات افزودنی حاصل می شود.



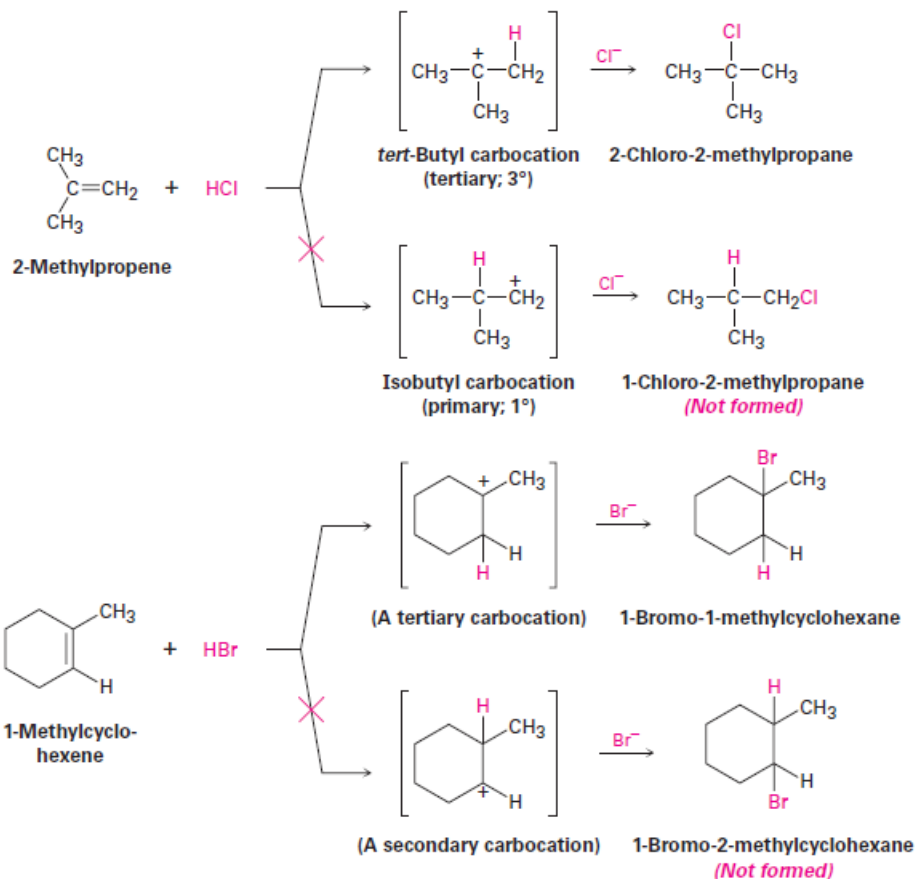
اگره آلکیل روی این کربن

از آنجایی که کربوکاتیون‌ها به‌عنوان واسطه‌ها در این واکنش‌های افزودن الکتروفیل دخیل هستند، قانون مارکوفنیکف را می‌توان به روش زیر بازگو کرد:

قانون مارکوفنیکوف (تجدید بیان شده)

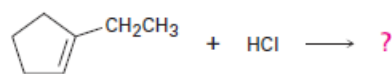
در افزودن HX به یک آلکن، کربوکاتیون با جایگزینی زیادتر به‌عنوان واسطه تشکیل می‌شود تا کمتر.

به عنوان مثال، افزودن H₁ به ۲ متیل پروپن، به جای کربوکاتیون اولیه جایگزین، کربوکاتیون ثالثه متوسط را ایجاد می کند، و افزودن به ۱ متیل سیکلوهگزن، یک کاتیون سوم به جای ثانویه ایجاد می کند. چرا باید اینطور باشد؟



پیش‌بینی محصول یک واکنش افزودنی الکتروفیلیک

چه محصولی از واکنش HCl با ۱ اتیل سیکلوپنتن انتظار دارید؟



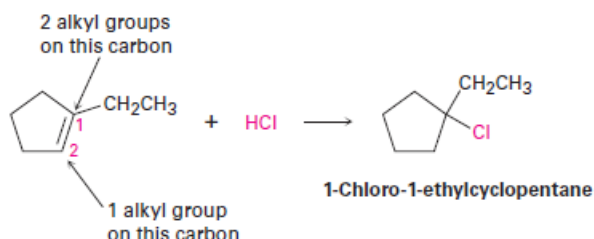
استراتژی

هنگام حل مسئله ای که از شما می‌خواهد محصول واکنش را پیش‌بینی کنید، با نگاه کردن به گروه(های) عاملی در واکنش دهنده‌ها و تصمیم‌گیری در مورد اینکه چه نوع واکنشی ممکن است رخ دهد، شروع کنید. در مثال حاضر، واکنش دهنده یک آلکن است که احتمالاً تحت یک واکنش افزودنی الکتروفیلی با HCl قرار می‌گیرد. در مرحله بعد، آنچه را که در مورد واکنش‌های افزودنی الکتروفیلیک می‌دانید برای پیش‌بینی محصول به یاد بیاورید. می‌دانید که واکنش‌های افزودنی الکتروفیل از قانون مارکوفنیکوف پیروی می‌کنند، بنابراین H^+ به کربن

پیوند دوگانه که دارای یک گروه آلکیل است (C₂ روی حلقه) اضافه می شود و کلر به کربن پیوند دوگانه که دارای دو گروه آلکیل است (C₁ روی حلقه) اضافه می شود.

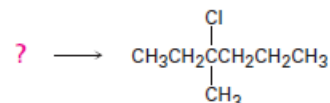
راه حل

محصول مورد انتظار ۱ کلرو ۱ اتیل سیکلوپنتان است.



سنتز یک ترکیب خاص

برای تهیه آلکیل هالید زیر با چه آلکنی شروع می کنید؟ ممکن است بیش از یک احتمال وجود داشته باشد.

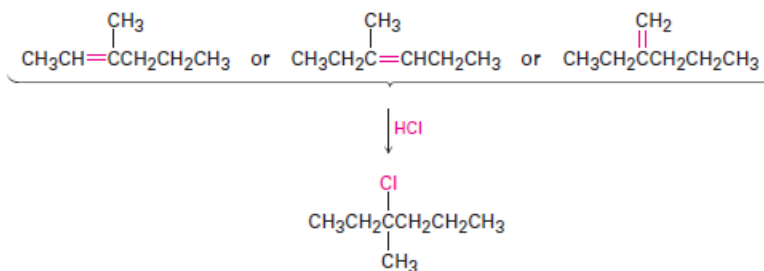


استراتژی

هنگام حل مسئله ای که می پرسد چگونه یک محصول خاص را تهیه کنید، همیشه به عقب کار کنید. به محصول نگاه کنید، گروه(های) عملکردی آن را شناسایی کنید و از خود بپرسید: "چگونه می توانم آن گروه عملکردی را تهیه کنم؟" در مثال حاضر، محصول یک آلکیل کلرید سوم است که می تواند با واکنش یک آلکن با HCl آماده شود. اتم کربن حاوی اتم Cl- در محصول باید یکی از کربن های پیوند دوگانه در واکنش دهنده باشد. همه احتمالات را ترسیم و ارزیابی کنید.

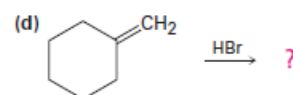
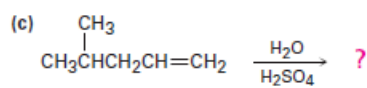
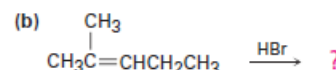
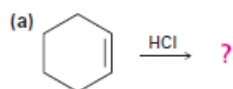
راه حل

سه احتمال وجود دارد که هر یک می تواند محصول مورد نظر را طبق قانون مارکونیکف ارائه دهد.



سوال ۷ - ۱۶

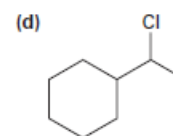
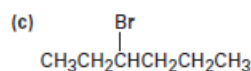
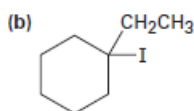
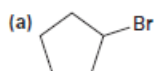
محصولات واکنش های زیر را پیش بینی کنید:



(Addition of H₂O occurs.)

سوال ۷ - ۱۷

برای تهیه محصولات زیر با چه آلکن هایی شروع می کنید؟

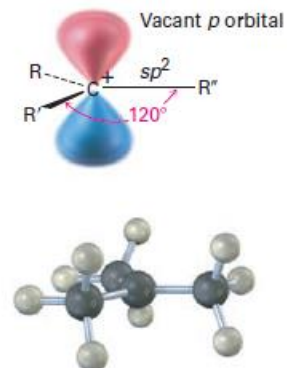


ساختار و پایداری کربوکاتیون

برای درک اینکه چرا قانون مارکوفنیکف کار می کند، باید در مورد ساختار و پایداری کربوکاتیون ها و در مورد ماهیت کلی واکنش ها و حالات گذار بیشتر بیاموزیم. اولین نکته ای که باید بررسی شود ساختار است.

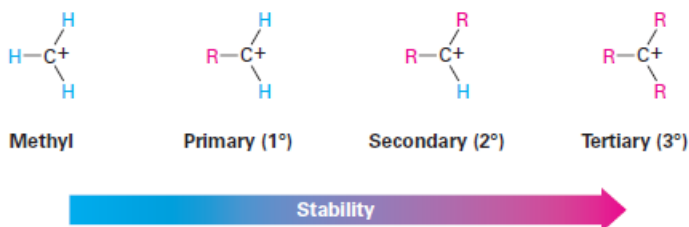
شواهد تجربی زیادی نشان داده اند که کربوکاتیون ها مسطح هستند. کربن سه ظرفیتی sp² هیبرید شده است، و سه جانشین به سمت گوشه های یک مثلث متساوی الاضلاع جهت گیری شده اند، همانطور که در شکل ۹-

۷ نشان داده شده است. از آنجا که تنها شش الکترون ظرفیت روی کربن وجود دارد و هر شش الکترون در سه پیوند s استفاده می‌شوند، اوربیتال p که در بالا و پایین صفحه امتداد می‌یابد خالی است.



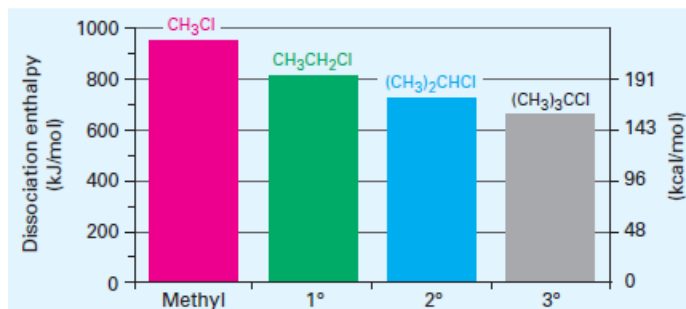
شکل ۷ ۹ ساختار یک کربوکاتیون. کربن سه ظرفیتی sp^2 هیبرید شده است و دارای یک مدار p خالی عمود بر صفحه کربن و سه گروه متصل است.

دومین نکته ای که باید بررسی شود، پایداری کربوکاتیون است. ۲ متیل پروپن ممکن است با H^+ واکنش نشان دهد تا کربوکاتیونی با سه عنصر فرعی آلکیل (یک یون سوم، ۳ درجه) تشکیل دهد یا ممکن است برای تشکیل یک کربوکاتیون دارای یک جایگزین آلکیل (یک یون اولیه، ۱ درجه) واکنش نشان دهد. از آنجایی که آلکیل کلرید سوم، ۲ کلو ۲ متیل پروپان، تنها محصول مشاهده شده است، تشکیل کاتیون سوم آشکارا بر تشکیل کاتیون اولیه ترجیح داده می‌شود. اندازه‌گیری‌های ترمو دینامیکی نشان می‌دهند که در واقع، پایداری کربوکاتیون‌ها با افزایش جانمایی افزایش می‌یابد به طوری که نظم پایداری درجه سوم است < ثانوی < اولیه < متیل.



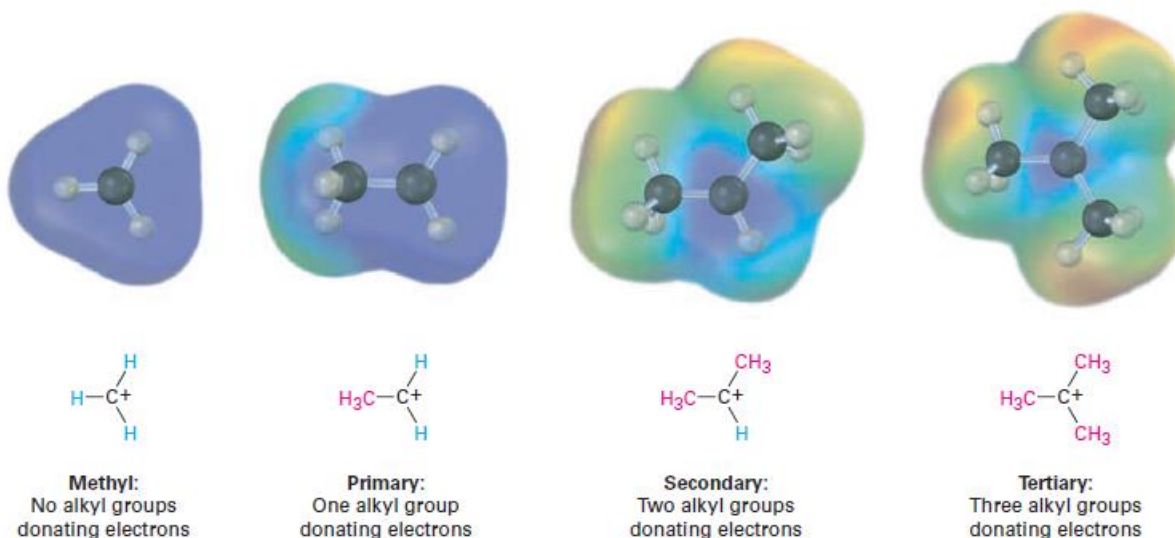
یکی از راه‌های تعیین پایداری کربوکاتیون، اندازه‌گیری مقدار انرژی مورد نیاز برای تشکیل یک کربوکاتیون با تفکیک آلکیل هالید مربوطه، $R-X_n \rightarrow R^+ + X^-$ است. همانطور که در شکل ۷ ۱۰ نشان داده شده است، آلکیل هالیدهای ثالثی برای ایجاد کربوکاتیون آسانتر از ثانویه یا اولیه تجزیه می‌شوند. بنابراین، کربوکاتیون‌های سه‌جانم شده پایدارتر از کربوکاتیون‌های جانم‌شده، که پایدارتر از تک‌جایگزین شده‌اند، هستند. داده‌های شکل ۷ ۱۰ از اندازه‌گیری‌های انجام شده در فاز گاز گرفته شده است، اما نظم پایداری مشابهی برای کربوکاتیون

ها در محلول یافت می شود. آنتالپی های تفکیک در محلول بسیار کمتر است زیرا حلال های قطبی می توانند یون ها را تثبیت کنند، اما ترتیب پایداری کربوکاتیون ثابت می ماند.



شکل ۱۰۷ نمودار آنتالپی تفکیک در مقابل الگوی جایگزینی برای تفکیک فاز گازی آلکیل کلریدها برای تولید کربوکاتیون ها. آلکیل هالیدهای با جایگزینی زیاد راحت تر از آلکیل هالیدهای کمتر جایگزین شده جدا می شوند.

چرا کربوکاتیون های با جایگزینی زیاد پایدارتر از آنهایی هستند که خیلی جایگزین شده اند؟ حداقل دو دلیل وجود دارد. بخشی از پاسخ مربوط به اثرات استقرایی است و بخشی مربوط به هیپرکنژوگاسیون است. اثرات القایی، که در بخش ۱۲ در ارتباط با پیوندهای کووالانسی قطبی مورد بحث قرار گرفت، از جابجایی الکترون ها به عنوان پیوند در پاسخ به الکترون گاتی اتم های مجاور حاصل می شود. در مثال حاضر، الکترون های یک گروه آلکیل نسبتاً بزرگتر و قطبی پذیرتر می توانند راحت تر از الکترون هیدروژن به سمت بار مثبت همسایه حرکت کنند. بنابراین، هر چه گروه های آلکیل بیشتری به کربن با بار مثبت متصل شوند، چگالی الکترون بیشتری به سمت بار جابجا می شود و تثبیت القایی کاتیون بیشتر اتفاق می افتد (شکل ۱۰۷).



متیل: هیچ گروه آلکیلی اهداکننده الکترون نیست

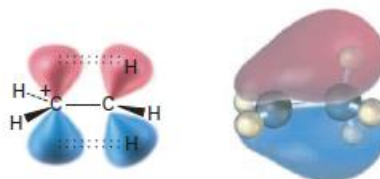
اولیه: یک گروه آلکیل اهداکننده الکترون

ثانویه: دو گروه آلکیل اهداکننده الکترون

سوم: سه گروه آلکیل اهداکننده الکترون

شکل ۱۱۷ مقایسه تثبیت القایی برای کربوکاتیون های متیل، اولیه، ثانویه و سوم. هر چه گروه های آلکیل بیشتری به کربن با بار مثبت پیوند داشته باشند، چگالی الکترون بیشتری به سمت بار جابه جا می شود و باعث می شود کربن باردار کمتر از الکترون ضعیف باشد (آبی در نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک).

Hyperconjugation، که در بخش ۶۷ در ارتباط با پایداری آلکن های جایگزین مورد بحث قرار گرفته است، برهمکنش تثبیت کننده بین پیوندهای C-Hs مدار ap و جهت گیری مناسب روی کربن های همسایه است که تقریباً موازی با اوربیتال p هستند. هر چه تعداد گروه های آلکیل روی کربوکاتیون بیشتر باشد، امکان هایپرکونژوگاسیون بیشتر و کربوکاتیون پایدارتر است. شکل ۱۲۷ اوربیتال مولکولی برای کربوکاتیون اتیل، CH_3CH_2^+ را نشان می دهد و تفاوت بین پیوند C-H عمود بر اوربیتال کاتیون p و دو پیوند C-H موازی تر با اوربیتال کاتیون p را نشان می دهد. فقط این پیوندهای تقریباً موازی C-H به درستی جهت دهی شده اند تا در فراهمراهی شرکت کنند.



شکل ۱۲۷ تثبیت کربوکاتیون اتیل، CH_3CH_2^+ ، از طریق هایپرکونژوگاسیون. برهمکنش پیوندهای C-H s همسایه با اوربیتال خالی p کاتیون را تثبیت می کند و انرژی آن را کاهش می دهد. اوربیتال مولکولی نشان می دهد که تنها دو پیوند C-H که موازی تر با اوربیتال کاتیون p هستند به درستی جهت گیری می کنند. پیوند C-H عمود بر اوربیتال کاتیون p نمی تواند نقش داشته باشد.

سوال ۷ - ۱۸

ساختار واسطه های کربوکاتیونی را که انتظار دارید در واکنش های زیر نشان دهید:



سوال ۷ - ۱۹

ساختار اسکلتی کربوکاتیون زیر را رسم کنید. آن را به عنوان اولیه، ثانویه یا سوم شناسایی کنید و اتم های هیدروژنی را که جهت گیری مناسب برای بیش کنژوگاسیون را در ترکیب نشان داده شده دارند، شناسایی کنید.



اصل هاموند

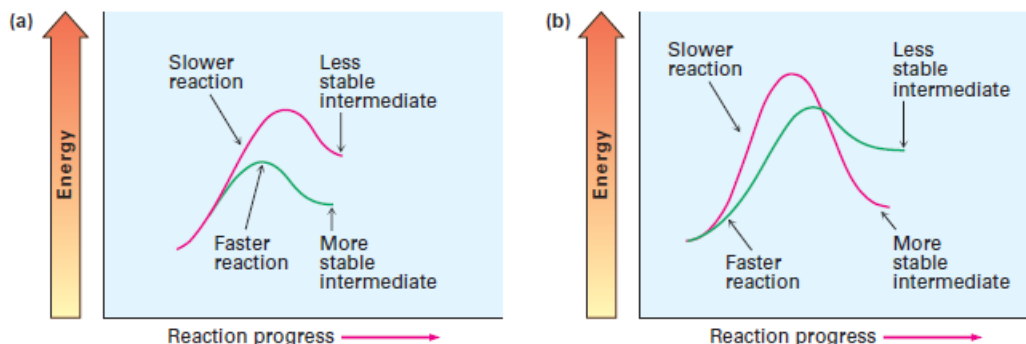
بباید آنچه را که از واکنش های افزودن الکتروفیل به این نقطه آموخته ایم خلاصه کنیم:

- افزودن الکتروفیل به یک آلکن جایگزین نامتقارن، واسطه کربوکاتیونی با جایگزینی زیادتر را به دست می دهد. یک کربوکاتیون با جایگزینی زیاد سریعتر از کربوکاتیونی که خیلی جانشین شده است تشکیل می شود و پس از تشکیل، به سرعت محصول نهایی را می دهد.
- یک کربوکاتیون با جایگزینی زیاد، پایدارتر از یک کربوکاتیون با جایگزینی کمتر است. یعنی ترتیب پایداری کربوکاتیون ها درجه سوم است < ثانوی < اولیه < متیل.

چیزی که ما هنوز ندیده ایم این است که چگونه این دو نقطه به هم مرتبط هستند. چرا پایداری واسطه کربوکاتیون بر سرعت تشکیل آن تأثیر می گذارد و در نتیجه ساختار محصول نهایی را تعیین می کند؟ از این گذشته، پایداری کربوکاتیون توسط تغییر انرژی آزاد ΔG° تعیین می شود، اما سرعت واکنش توسط انرژی فعال سازی ΔG^\ddagger تعیین می شود. این دو مقدار ارتباط مستقیمی با هم ندارند.

اگرچه هیچ رابطه کمی ساده ای بین پایداری یک واسطه کربوکاتیونی و سرعت تشکیل آن وجود ندارد، اما یک

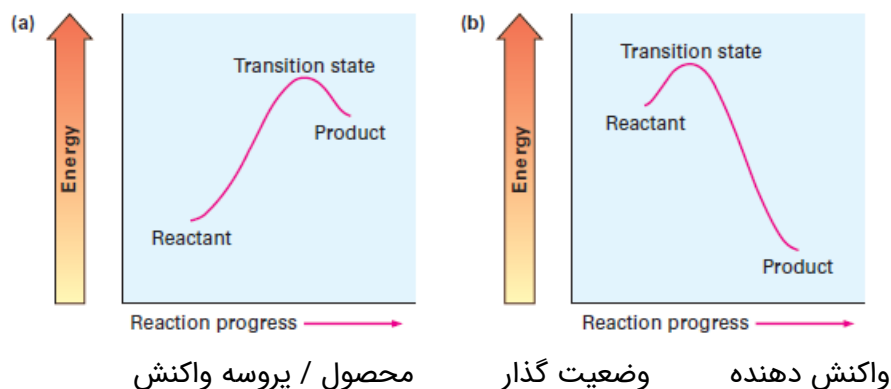
رابطه شهودی وجود دارد. به طور کلی هنگام مقایسه دو واکنش مشابه درست است که واسطه پایدارتر سریعتر از واکنش کمتر پایدار تشکیل می شود. وضعیت به صورت گرافیکی در شکل ۷ ۱۳ نشان داده شده است، که در آن نمایه انرژی در قسمت (الف) وضعیت معمولی را نشان می دهد، برخلاف نمایه در قسمت (ب). یعنی منحنی های دو واکنش مشابه از یکدیگر تلاقی نمی کنند.



واکنش کندتر متوسط کمتر پایدار واکنش سریعتر میانی پایدارتر

شکل ۷ ۱۳ نمودار انرژی برای دو واکنش رقیب مشابه. در (الف)، هر چه واکنش سریعتر، واسطه پایدارتر باشد. در (ب)، واکنش کندتر، واسطه پایدارتر را به دست می آورد. منحنی های نشان داده شده در (الف) وضعیت معمولی را نشان می دهند.

توضیح رابطه بین سرعت واکنش و پایداری متوسط که فرض هاموند نامیده می شود به این صورت است: حالت های گذار نشان دهنده حداکثر انرژی هستند. آن ها کمپلکس های فعال شده با انرژی بالا هستند که به طور گذرا در طول یک واکنش رخ می دهند و بلافاصله به سمت گونه های پایدارتر می روند. اگرچه ما واقعاً نمی توانیم حالت های گذار را مشاهده کنیم، زیرا آنها طول عمر محدودی ندارند، فرض هاموند می گوید که می توانیم با نگاه کردن به ساختار نزدیک ترین گونه های پایدار، ایده ای از ساختار یک حالت گذار خاص به دست آوریم. به عنوان مثال، دو مورد نشان داده شده در شکل ۷ ۱۴ را تصور کنید. فایل واکنش پرو در قسمت (الف) منحنی انرژی را برای یک مرحله واکنش اندرگونیک و نمایه در قسمت (ب) منحنی مرحله اگزرگونیک را نشان می دهد.



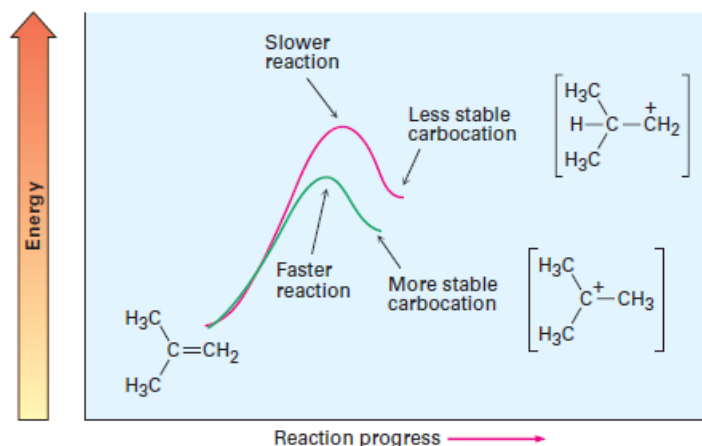
شکل ۷ ۱۴ نمودار انرژی برای مراحل اندرگونیک و اگزگونیک. (الف) در مرحله اندرگونیک، سطوح انرژی حالت گذار و محصول به هم نزدیکتر هستند. (ب) در مرحله اگزگونیک، سطوح انرژی حالت گذار و واکنش دهنده نزدیکتر هستند.

در یک واکنش اندرگونیک (شکل ۷ ۱۴a)، سطح انرژی حالت گذار به محصول نسبت به واکنش دهنده نزدیکتر است. از آنجایی که حالت گذار از نظر انرژی به محصول نزدیکتر است، ما این فرض را طبیعی می‌کنیم که از نظر ساختاری نیز نزدیکتر است. به عبارت دیگر، حالت گذار برای یک مرحله واکنش اندرگونیک از نظر ساختاری شبیه حاصلضرب آن مرحله است. برعکس، حالت گذار برای یک واکنش اگزگونیک (شکل ۷ ۱۴b) از نظر انرژی، و بنابراین از نظر ساختاری، به واکنش دهنده نزدیک تر است تا محصول. بنابراین می‌گوییم که حالت گذار برای یک متحد ساختاری مرحله واکنش اگزگونیک شبیه واکنش دهنده برای آن مرحله است.

فرض هاموند

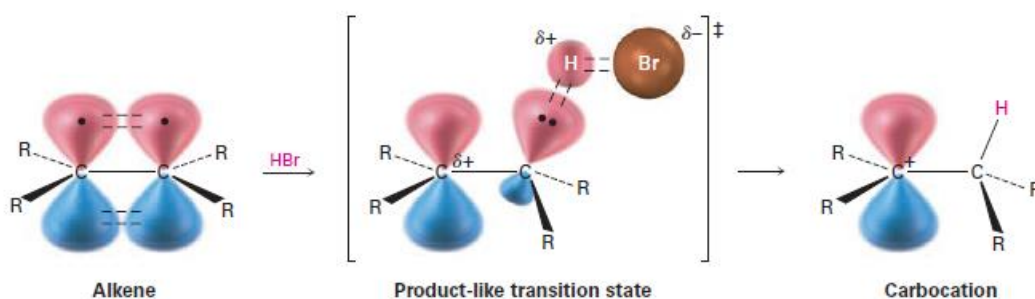
ساختار یک حالت گذار شبیه ساختار نزدیکترین گونه پایدار است. حالت‌های گذار برای گام‌های اندرگونیک از نظر ساختاری شبیه محصولات هستند و حالت‌های گذار برای مراحل اگزگونیک از نظر ساختاری شبیه واکنش‌دهنده‌ها هستند.

اصل هاموند چگونه در واکنش‌های افزودن الکتروفیل اعمال می‌شود؟ تشکیل کربوکاتیون توسط پروتونه شدن یک آلکن یک مرحله ارگونیک نهایی است. بنابراین، حالت گذار برای پروتوناسیون آلکن از نظر ساختاری شبیه کربوکاتیون میانی است و هر عاملی که کربوکاتیون را تثبیت کند، حالت گذار نزدیک را نیز تثبیت می‌کند. از آنجایی که افزایش جایگزینی آلکیل باعث تثبیت کربوکاتیون‌ها می‌شود، همچنین حالت‌های گذار منجر به آن یون‌ها را تثبیت می‌کند و در نتیجه واکنش سریع‌تری را به همراه دارد. به عبارت دیگر، کربوکاتیون‌های پایدارتر سریع‌تر تشکیل می‌شوند زیرا پایداری بیشتر آنها در حالت انتقال انرژی پایین‌تر منعکس می‌شود (شکل ۷ ۱۵).



واکنش کندتر کربوکاتیون با ثبات کمتر واکنش سریع تر کربوکاتیون پایدارتر / پروسه واکنش شکل ۷ ۱۵ نمودار انرژی برای تشکیل کربوکاتیون. کربوکاتیون سوم پایدارتر سریعتر تشکیل می شود (منحنی سبز) زیرا افزایش پایداری آن انرژی حالت گذار منتهی به آن را کاهش می دهد.

می توانیم حالت گذار برای پروتوناسیون آلکن را ساختاری تصور کنیم که در آن یکی از اتم های کربن آلکن تقریباً به طور کامل از sp^2 به sp^3 ریهیبرید شده است و کربن آلکن باقی مانده بیشتر بار مثبت را تحمل می کند (شکل ۷ ۱۶). این حالت گذار با اثرات هایپرکونژوگیشن و القایی به همان روشی که کربوکاتیون محصول است تثبیت می شود. هر چه گروه های آلکیل بیشتری وجود داشته باشند، میزان تثبیت بیشتر و حالت گذار سریعتر شکل می گیرد.



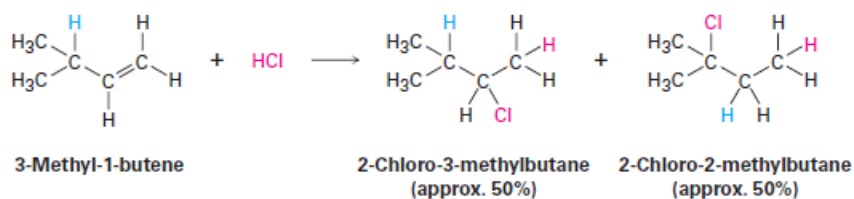
شکل ۷ ۱۶ ساختار فرضی یک حالت گذار برای پروتوناسیون آلکن. حالت گذار از نظر انرژی و ساختار به کربوکاتیون نزدیکتر از آلکن است. بنابراین، افزایش پایداری کربوکاتیون (DG پایین تر) همچنین باعث افزایش پایداری حالت گذار (DG پایین تر) می شود و در نتیجه سرعت تشکیل آن را افزایش می دهد.

در مورد مرحله دوم افزودن الکتروفیل هیدروکلراید به یک آلکن - واکنش یون کلرید با واسطه کربوکاتیون چیست؟ آیا این مرحله اگرگونیک است یا اگرگونیک؟ آیا حالت گذار برای این مرحله دوم شبیه واکنش دهنده (کربوکاتیون) یا محصول (آلکیل کلرید) است؟ یک ترسیم تقریبی از شکل ظاهری ساختار حالت گذار انجام دهید.

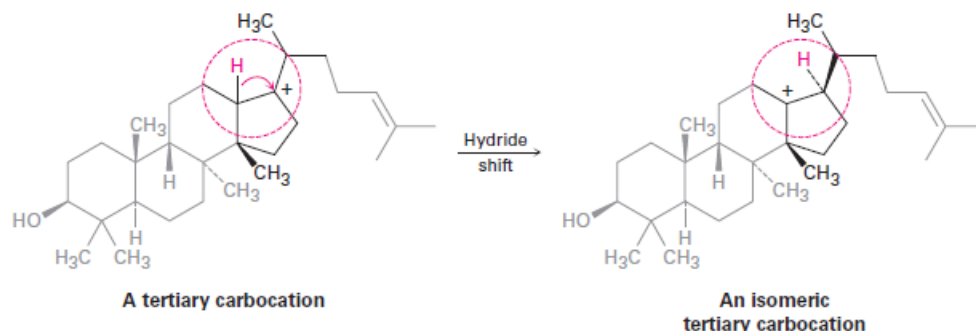
شواهدی برای مکانیسم افزودنی های الکتروفیل: بازآرایی های کربوکاتیونی

چگونه می دانیم که مکانیسم کربوکاتیون برای واکنش های افزودن الکتروفیلی آلکن ها صحیح است؟ پاسخ این است که ما نمی دانیم درست است. حداقل ما با اطمینان کامل نمی دانیم. اگرچه مکانیسم واکنش نادرست را می توان با نشان دادن اینکه داده های مشاهده شده را در نظر نمی گیرد رد کرد، مکانیسم واکنش صحیح هرگز نمی تواند به طور کامل اثبات شود. بهترین کاری که می توانیم انجام دهیم این است که نشان دهیم مکانیسم پیشنهادی با تمام حقایق شناخته شده سازگار است. اگر حقایق کافی در نظر گرفته شود، مکانیسم احتمالاً درست است.

یکی از بهترین شواهدی که از مکانیسم کربوکاتیون برای واکنش افزودن الکتروفیل حمایت می کند، در دهه ۱۹۳۰ توسط FC Whitmore از دانشگاه ایالتی پنسیلوانیا کشف شد، که دریافت که بازآرایی های ساختاری اغلب در طول واکنش HX با یک آلکن رخ می دهد. به عنوان مثال، واکنش HCl با ۳ متیل ۱ بوتن، مقدار قابل توجهی از ۲ کلو ۲ متیل بوتان علاوه بر محصول "مورد انتظار"، ۲ کلو ۳ متیل بوتان، به دست می دهد.



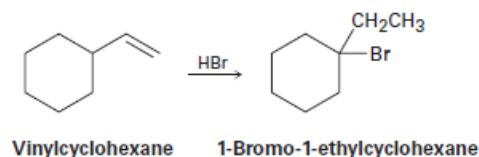
اگر واکنش در یک مرحله انجام شود، توضیح بازآرایی دشوار خواهد بود، اما اگر واکنش در چند مرحله انجام شود، بازآرایی آسان تر توضیح داده می شود. ویتور پیشنهاد کرد که یک واسطه کربوکاتیونی است که تحت بازآرایی قرار می گیرد. میانجی کربوکاتیون ثانویه که از پروتونه شدن ۳ متیل ۱ بوتن تشکیل می شود، با یک جابجایی هیدرید - تغییر یک اتم هیدروژن و جفت الکترون آن (یک یون هیدرید، H^-) بین کربن های همسایه، به یک کربوکاتیون سوم پایدارتر بازآرایی می شود.



توصیه‌ای که قبلاً به آن اشاره کرده‌ایم و گاهی تکرار خواهیم کرد: مولکول‌های بیولوژیکی معمولاً از نظر ظاهری بزرگ‌تر و پیچیده‌تر از مولکول‌هایی هستند که شیمی‌دانان در آزمایشگاه با آن‌ها کار می‌کنند، اما نترسید. وقتی به هر تبدیل شیمیایی نگاه می‌کنید، چه بیوشیمیایی یا غیر شیمیایی، روی بخشی از مولکول تمرکز کنید که تغییر در آن رخ می‌دهد و نگران بقیه نباشید. کربوکاتیون سوم که در تصویر نشان داده شده است، پیچیده به نظر می‌رسد، اما تمام مواد شیمیایی در بخش کوچکی از مولکول داخل دایره قرمز اتفاق می‌افتد.

سوال ۷ - ۲۱

در تیمار HBr ، وینیل سیکلوهگزان تحت افزودن و بازآرایی قرار می‌گیرد تا ۱ برمو ۱ اتیل سیکلوهگزان به دست آید. با استفاده از فلش‌های منحنی، مکانیسمی را برای توضیح این نتیجه پیشنهاد کنید.

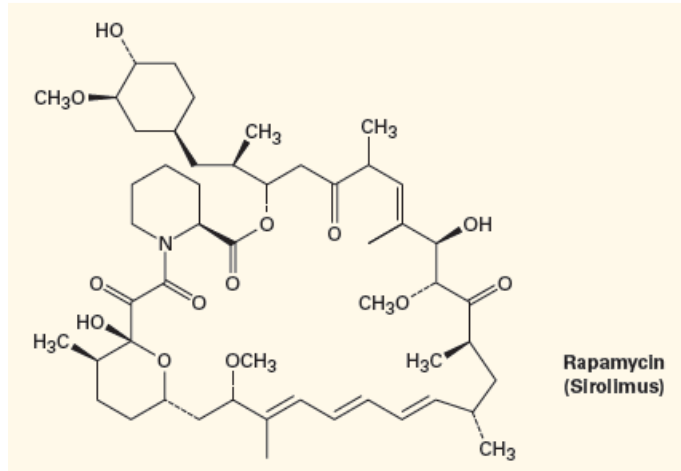


مورد اضافه اکتشاف زیستی : شکار محصولات طبیعی

اکثر مردم نام کلاس‌های متداول بیومولکول‌ها - پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و اسیدهای نوکلئیک- را می‌دانند، اما انواع ترکیبات موجود در موجودات زنده بسیار بیشتر از این چهار مورد است. همه موجودات زنده همچنین دارای تنوع گسترده‌ای از مواد هستند که معمولاً تحت عنوان محصولات طبیعی گروه بندی می‌شوند. اصطلاح محصول طبیعی در واقع به هر ماده طبیعی اشاره دارد، اما عموماً به معنای متابولیت ثانویه نامیده می‌شود - مولکولی کوچک که برای رشد و نمو ارگانیسم تولید کننده ضروری نیست و بر اساس ساختار طبقه بندی نمی‌شود.

تخمین زده شده است که بیش از ۳۰۰۰۰۰ متابولیت ثانویه وجود دارد، و تصور می‌شود که وظیفه اصلی آنها

افزایش احتمال بقای یک موجود زنده با دفع یا جذب موجودات دیگر است. آلکالوئیدها مانند مورفین؛ آنتی بیوتیک ها مانند اریترومايسين و پنی سیلین ها؛ و عوامل فشار دهنده ایمنی مانند راپامایسین (سیرولیموس) که برای گیرندگان پیوند کبد تجویز می شود، نمونه هایی هستند.



راپامایسین، یک محصول طبیعی سرکوب کننده سیستم ایمنی که در طول پیوند اعضا استفاده می شود، در ابتدا از نمونه خاک یافت شده در جزیره ایستر یا راپا نوی، جزیره ای در ۲۲۰۰ مایلی سواحل شیلی که به خاطر مجسمه های گول پیکر موآی معروف است، جدا شد.

این محصولات طبیعی از کجا می آیند و چگونه یافت می شوند؟ اگرچه اکثر شیمی دانان و زیست شناسان بیشتر وقت خود را در آزمایشگاه می گذرانند، تعداد کمی از آنها روز خود را به غواصی در جزایر جنوبی اقیانوس آرام یا پیاده گردی در جنگل های بارانی آمریکای جنوبی و آسیای جنوب شرقی در محل کار به عنوان کاوشگر زیستی می گذرانند. کار آنها شکار محصولات طبیعی جدید و غیرعادی است که ممکن است به عنوان دارو مفید باشند.

همانطور که در بخش ۶ چیزی اضافی ذکر شد، بیش از نیمی از داروهای جدید می توانند مستقیماً یا غیرمستقیم از محصولات طبیعی تهیه شوند. مورفین از خشخاش، پروستاگلاندین E₁ از غدد پروستات گوسفند، اریترومايسين از باکتری *Streptomyces erythreus* کشت شده از نمونه خاک فیلیپین، و بنزیل پنی سیلین از کپک *Penicillium notatum* نمونه هایی هستند. عامل سرکوب کننده سیستم ایمنی راپامایسین، که ساختار آن در

صفحه قبل نشان داده شده است، برای اولین بار از یک باکتری *Streptomyces hygroscopicus* در نمونه خاک جزیره ایستر (راپا نوی)، واقع در ۲۲۰۰ مایلی سواحل شیلی، جدا شد.

با توجه به اینکه کمتر از ۱ درصد از موجودات زنده هنوز مورد بررسی قرار گرفته اند، کاوشگران زیستی کارهای زیادی برای انجام دارند. اما یک مسابقه در جریان است. جنگل های بارانی در سرتاسر جهان با سرعت نگران کننده ای در حال نابودی هستند و باعث ایجاد گونه های بسیاری از گیاهان و جانوران می شوند. جنگل های بارانی در سرتاسر جهان با سرعت نگران کننده ای در حال نابودی هستند و باعث می شود بسیاری از گونه های گیاهی و جانوری قبل از اینکه حتی بررسی شوند منقرض شوند. خوشبختانه، به نظر می رسد که دولت های بسیاری از کشورها از این مشکل آگاه هستند، اما هنوز هیچ معاهده بین المللی در مورد تنوع زیستی وجود ندارد که بتواند به حفظ گونه های در حال ناپدید شدن کمک کند.

کلمات کلیدی : alkene ($R_2C=CR_2$), allyl group, degree of unsaturation, E geometry, E,Z system, electrophilic addition reactions, Hammond postulate, hydride shift, hyperconjugation, Markovnikov's rule, methylene group, regiospecific, unsaturated, vinyl group, Z geometry,

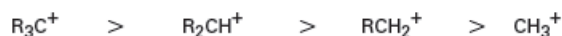
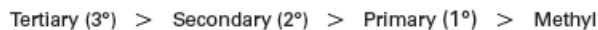
خلاصه

پیوندهای دوگانه کربن-کربن در اکثر مولکول های آلی و بیولوژیکی وجود دارد، بنابراین درک خوبی از رفتار آنها لازم است. در این فصل، ما به برخی از پیامدهای استریوایزومریسم آلکن و جزئیات گسترده ترین کلاس واکنش های آلکن-واکنش افزودن الکتروفیلیک نگاه کرده ایم.

آلکن هیدروکربنی است که دارای پیوند دوگانه کربن-کربن است. از آنجایی که آنها حاوی هیدروژن کمتری نسبت به آلکان هایی با تعداد کربن یکسان هستند، گفته می شود که آلکن ها غیر اشباع هستند.

از آنجایی که چرخش حول پیوند دوگانه نمی تواند اتفاق بیفتد، آلکن های جایگزین می توانند به عنوان استریوایزومرهای سیس-ترانس وجود داشته باشند. هندسه یک پیوند دوگانه را می توان با اعمال قوانین دنباله Cahn-Ingold-Prelog مشخص کرد، که جانشین ها را در هر کربن پیوند دوگانه رتبه بندی می کند. اگر گروه های رتبه بندی بالاتر در هر کربن در یک طرف پیوند دوگانه باشند، هندسه آن Z است (زوسام مردان، "با هم"). اگر گروه های رتبه بندی بالاتر در هر کربن در طرف مقابل پیوند دوگانه باشند، هندسه E است (entgegen، "جدا").

شیمی آلکن توسط واکنش های افزودن الکتروفیلیک غالب است. وقتی HX با یک آلکن جایگزین نامتقارن واکنش نشان می دهد، قانون مارکوفنیکف پیش بینی می کند که H به کربنی که جایگزین های آلکیل کمتری دارد و گروه X به کربنی که جایگزین های آلکیل بیشتری دارد اضافه می کند. افزودن الکتروفیلیک به آلکن ها از طریق واسطه های کربوکاتیونی که در اثر واکنش پیوند آلکن p هسته دوست با H^+ الکتروفیل ایجاد می شود، صورت می گیرد. پایداری کربوکاتیون از دستور پیروی می کند



سوم (۳ درجه) < ثانویه (۲ درجه) < اولیه (۱ درجه) < متیل

قاعده مارکوفنیکوف را می‌توان با گفتن این نکته که با افزودن HX به یک آلکن، یک واسطه کربوکاتیونی پایدارتر تشکیل می‌شود، دوباره بیان کرد. این نتیجه با فرض هاموند توضیح داده می‌شود، که می‌گوید حالت گذار مرحله واکنش اگزروگونیک از نظر ساختاری شبیه واکنش‌دهنده است، در حالی که حالت گذار مرحله واکنش اندرگونیک از نظر ساختاری شبیه محصول است. از آنجایی که یک مرحله پروتوناسیون آلکن اندرگونیک است، پایداری کربوکاتیون بسیار جایگزین شده در پایداری حالت گذار که منجر به تشکیل آن می‌شود منعکس می‌شود.

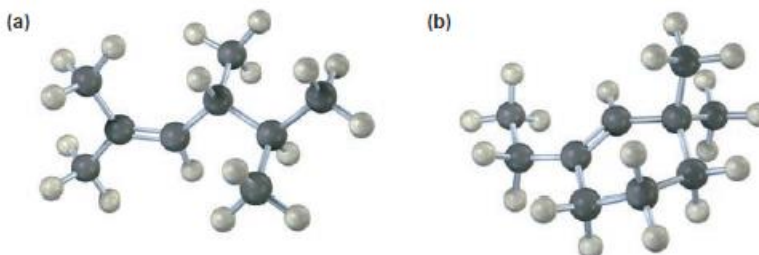
شواهدی در حمایت از مکانیسم کربوکاتیون برای افزودنی‌های الکتروفیل از این مشاهدات حاصل می‌شود که بازآرایی‌های ساختاری اغلب در طول واکنش اتفاق می‌افتد. بازآرایی‌ها با جابجایی یک یون هیدرید، H^- (یک تغییر هیدرید)، یا یک آنیون آلکیل، R^- ، از یک اتم کربن به کربن با بار مثبت همسایه رخ می‌دهد. این منجر به ایزومریزاسیون یک کربوکاتیون کمتر پایدار به یک کربن پایدارتر می‌شود.

تمرین‌ها

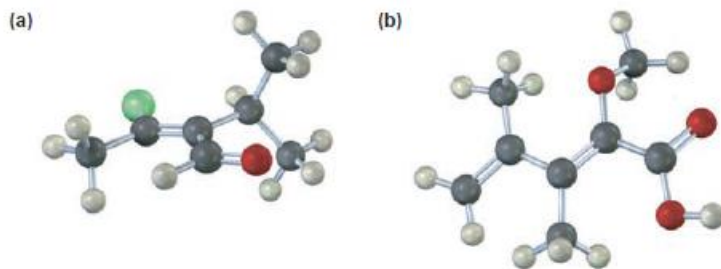
تجسم شیمی

(مسائل ۱۷-۲۱ در این فصل ظاهر می‌شوند.)

آلکن‌های زیر را نام ببرید و هر نقاشی را به یک ساختار اسکلتی تبدیل کنید:



استرئوشیمی E یا Z را به پیوندهای دوگانه در هر یک از آلکن‌های زیر اختصاص دهید و هر طرح را به یک ساختار اسکلتی تبدیل کنید (قرمز = O، سبز = Cl):



کربوکاتیون زیر یک واسطه در واکنش افزودن الکتروفیل هیدروکلراید با دو آلکن مختلف است. هر دو را شناسایی کنید و بگویید کدام پیوندهای C-H در کربوکاتیون برای هیپرکنژوگاسیون با اوربیتال خالی p روی کربن با بار مثبت همسو هستند.

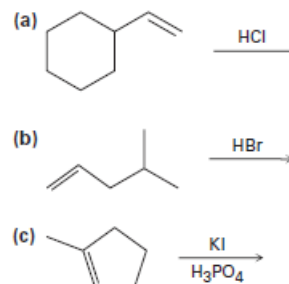


آلکیل برومید زیر را می توان با افزودن HBr به سه آلکن مختلف ساخت. ساختار آنها را نشان دهید.

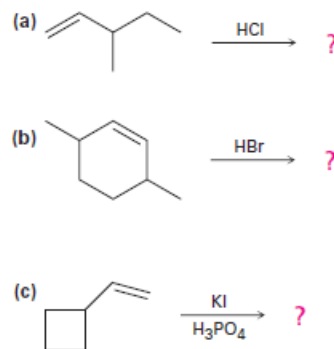


مسائل مکانیسم

محصول اصلی را پیش بینی کنید و مکانیسم کامل هر واکنش الکتروفیل را در زیر نشان دهید.

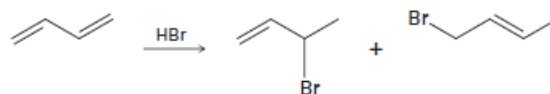


هر واکنش افزودن الکتروفیل زیر شامل یک محدوده عقب کربوکاتیونی است. محصول را پیش بینی کنید و مکانیزم کامل فشار دادن فلش را بکشید.

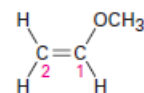


دو محصول بازآرایی متفاوت

هنگامی که ۱،۳ بوتادین با یک مول HBr واکنش می دهد، دو محصول قابل جداسازی ایجاد می شود. مکانیزمی برای توضیح این موضوع پیشنهاد کنید.



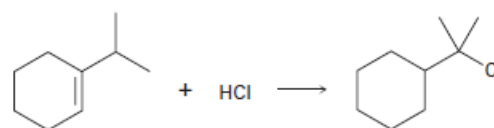
هنگامی که متیل وینیل اتر با یک اسید قوی واکنش می دهد، پروتون به جای C۱ یا اتم اکسیژن منحصرأً به C۲ اضافه می کند. سه شکل پروتونه شده متیل وینیل اتر را رسم کنید و این مشاهدات را توضیح دهید.



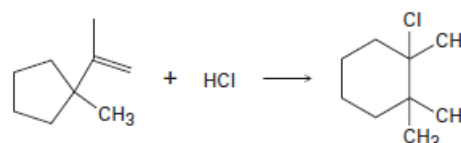
Methyl vinyl ether

افزودن HCl به ۱ ایزوپروپیل سیکلوهگزن یک محصول بازآرایی شده به دست می دهد. مکانیزمی را پیشنهاد

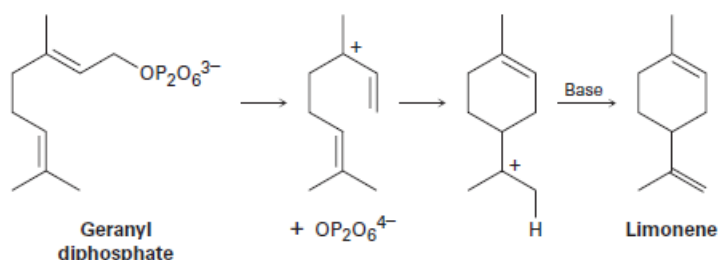
کنید که ساختار واسطه‌ها را نشان می‌دهد و از فلش‌های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون در هر مرحله استفاده می‌کند.



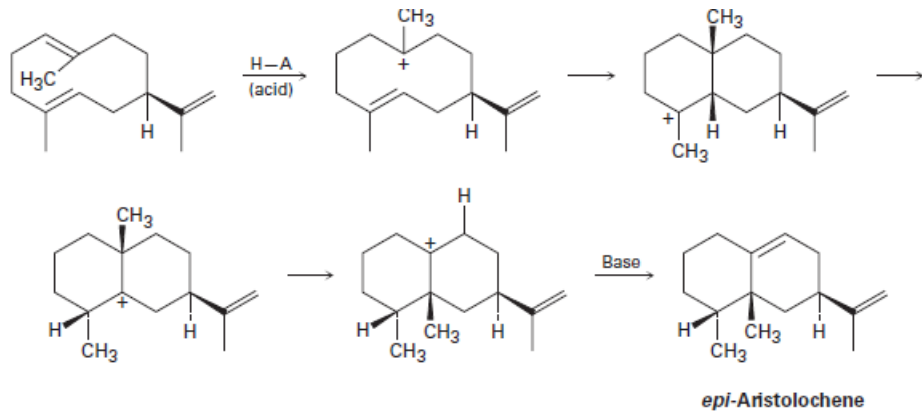
با افزودن HCl به ۱ ایزوپروپیل ۱ متیل سیکلوپنتان، ۱ کلرو ۱،۲،۲ تری متیل سیکلوهگزان به دست می‌آید. مکانیسمی پیشنهاد کنید، ساختارهای واسطه‌ها را نشان دهید و از فلش‌های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون در هر مرحله استفاده کنید.



لیمونن، یک هیدروکربن معطر موجود در لیمو و پرتقال، از طریق مسیر زیر از ژرانیل دی فسفات سنتز می‌شود. برای نشان دادن مکانیسم هر مرحله، فلش‌های منحنی را اضافه کنید. کدام مرحله شامل یک افزودن الکتروفیل آلکن است؟ (یون $\text{OP}_2\text{O}_6^{4-}$ یون دی فسفات است و "Base" یک پایه نامشخص در آنزیم است که واکنش را کاتالیز می‌کند.)



epi Aristolochene، هیدروکربنی که هم در فلفل و هم در تنباکو یافت می‌شود، از طریق مسیر زیر بیوسنتز می‌شود. برای نشان دادن مکانیسم هر مرحله، فلش‌های منحنی را اضافه کنید. کدام مراحل شامل افزودن(های) الکتروفیل آلکن، و شامل بازآرایی(های) کربوکاتیونی است؟ (مخفف H-A مخفف یک اسید نامشخص است و "Base" یک باز نامشخص در آنزیم است.)



مسائل اضافی

محاسبه درجه اشباع نشدن

درجه غیراشباع بودن را در فرمول های زیر محاسبه کنید و پنج ساختار ممکن برای هر کدام رسم کنید:

- (a) $C_{10}H_{16}$ (b) C_8H_8O (c) $C_7H_{10}Cl_2$
 (d) $C_{10}H_{16}O_2$ (e) $C_5H_9NO_2$ (f) $C_8H_{10}ClNO$

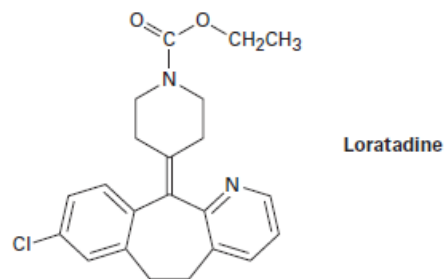
هر یک از ترکیبات زیر چند هیدروژن دارد؟

(الف) $C_8H_8O_2$ ، دارای دو حلقه و یک پیوند دوگانه

(ب) C_7H_7N ، دارای دو پیوند دوگانه

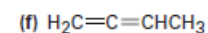
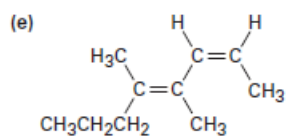
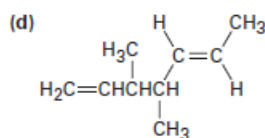
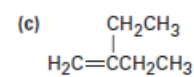
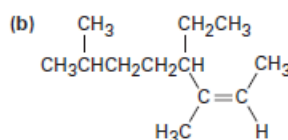
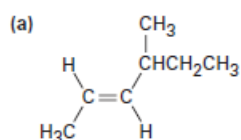
(ج) C_9H_9NO ، دارای یک حلقه و سه پیوند دوگانه

لوراتادین که به عنوان یک داروی ضد حساسیت با نام Claritin به بازار عرضه می شود، دارای چهار حلقه، هشت پیوند دوگانه و فرمول $C_{27}H_{37}ClN_2O_2$ است. لوراتادین چند هیدروژن دارد؟ (پاسخ خود را محاسبه کنید؛ هیدروژن ها را در ساختار حساب نکنید.)



نام گذاری آلکن ها

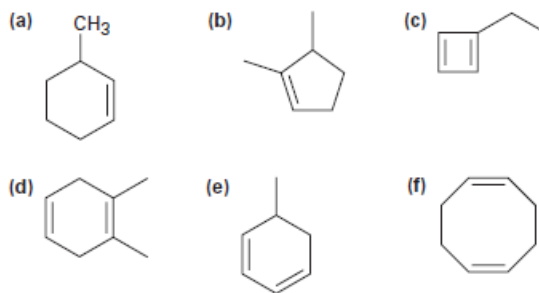
آلکن های زیر را نام ببرید:



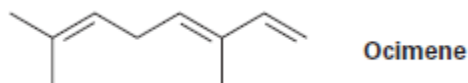
ساختارهای مربوط به نام های سیستماتیک زیر را رسم کنید:

(الف) ۲،۴ (E) دی متیل ۱،۴ هگزادین (ب) سیس ۳،۳ دی متیل ۴ پروپیل ۱،۵ اکتادین (ج) ۴ متیل ۱،۲ پنتادین
 (d) ۲،۶ (E,Z) دی متیل ۱،۳،۵،۷ اکتانتان ۳ (e) بوتیل ۲ هپتن (f) ترانس ۲،۲،۵،۵ تترمتیل ۳ هگزن

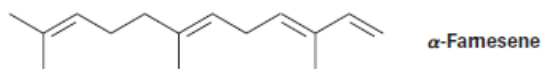
سیکلوآلکن های زیر را نام ببرید:



Ocimene یک ترکیب است که در اسانس بسیاری از گیاهان یافت می شود. نام IUPAC آن از جمله استرئوشیمی چیست؟



α -Farnesene ترکیبی از موم طبیعی موجود در سیب است. نام IUPAC آن از جمله استرئوشیمی چیست؟



منتن، هیدروکربنی که در گیاهان نعناع یافت می شود، دارای نام سیستماتیک ۱ ایزوپروپیل ۴ متیل سیکلوهگزن است. ساختار آن را ترسیم کنید.

شش ایزومر آلکن C_5H_{10} شامل ایزومرهای E,Z را رسم و نام ببرید.

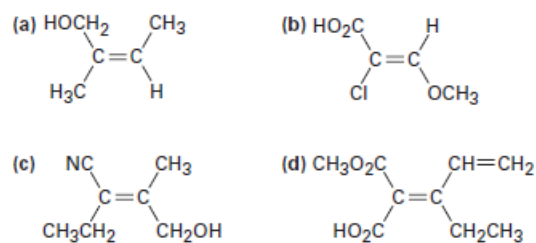
۱۷ ایزومر آلکن C_7H_{14} از جمله ایزومرهای E,Z را رسم و نام ببرید.

ایزومرهای آلکن و پایداری آنها

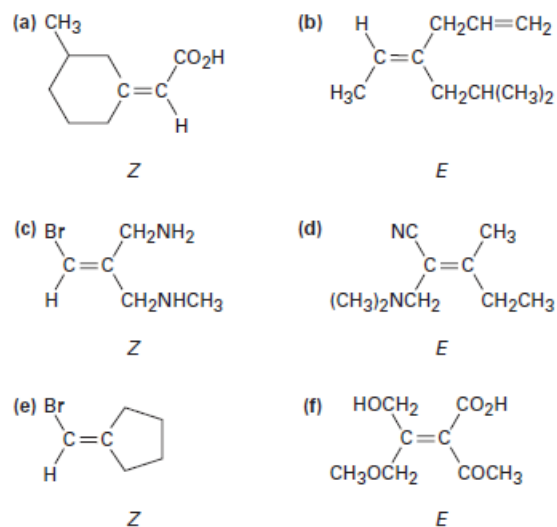
مجموعه های جانشین های زیر را طبق قوانین دنباله Cahn-Ingold-Prelog رتبه بندی کنید:

- (a) $-\text{CH}_3, -\text{Br}, -\text{H}, -\text{I}$
 (b) $-\text{OH}, -\text{OCH}_3, -\text{H}, -\text{CO}_2\text{H}$
 (c) $-\text{CO}_2\text{H}, -\text{CO}_2\text{CH}_3, -\text{CH}_2\text{OH}, -\text{CH}_3$
 (d) $-\text{CH}_3, -\text{CH}_2\text{CH}_3, -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}, -\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{CH}_3$
 (e) $-\text{CH}=\text{CH}_2, -\text{CN}, -\text{CH}_2\text{NH}_2, -\text{CH}_2\text{Br}$
 (f) $-\text{CH}=\text{CH}_2, -\text{CH}_2\text{CH}_3, -\text{CH}_2\text{OCH}_3, -\text{CH}_2\text{OH}$

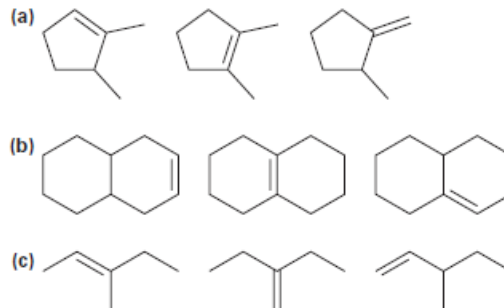
پیکربندی E یا Z را به هر یک از ترکیبات زیر اختصاص دهید:



کدام یک از عبارات E, Z زیر صحیح و کدام نادرست است؟



پیوندهای دوگانه زیر را از نظر افزایش پایداری رتبه بندی کنید.



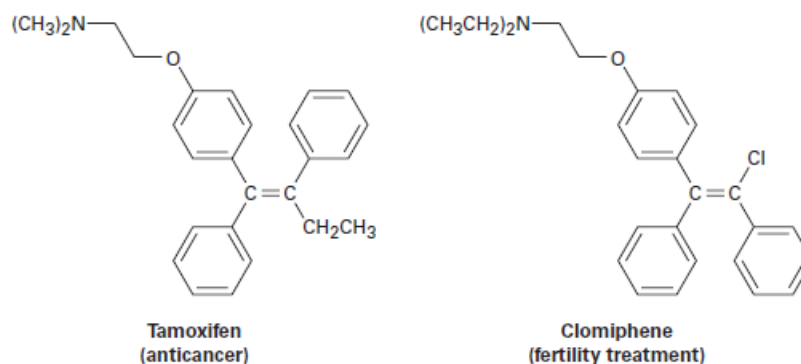
ترانس ۲ بوتن از سیس ۲ بوتن فقط ۴ کیلوژول بر مول پایدارتر است، اما ترانس ۲،۲،۵،۵ تترمتیل ۳ هگزن به میزان ۳۹ کیلوژول بر مول از ایزومر سیس خود پایدارتر است. توضیح دهید.

سیکلودسن می تواند در هر دو شکل سیس و ترانس وجود داشته باشد، اما سیکلوهگزن نمی تواند. توضیح دهید. (ساخت مدل های مولکولی مفید است.)

به طور معمول، یک آلکن ترانس پایدارتر از ایزومر سیس آن است. ترانس سیکلواکتن، با این حال، پایداری کمتری نسبت به سیس سیکلواکتن به میزان ۳۸/۵ کیلوژول بر مول دارد. توضیح دهید.

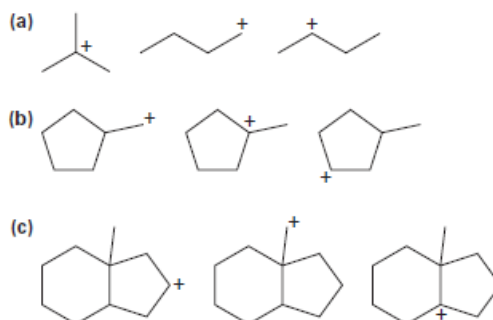
ترانس سیکلواکتن نسبت به سیس سیکلواکتن ۳۸/۵ کیلوژول بر مول پایدارتر است، اما سیکلونون ترانس تنها به میزان ۱۲/۲ کیلوژول بر مول از سیس سیکلونون پایدارتر است. توضیح دهید.

تاموکسیفن، دارویی که در درمان سرطان سینه استفاده می شود، و کلومی فن، دارویی که در درمان باروری استفاده می شود، ساختارهای مشابهی دارند اما اثرات بسیار متفاوتی دارند. پیکربندی E یا Z را به پیوندهای دوگانه در هر دو ترکیب اختصاص دهید.

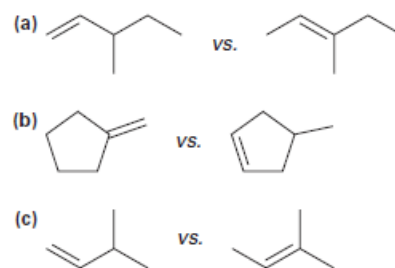


کربوکاتیون‌ها و واکنش‌های الکتروفیل جمعی

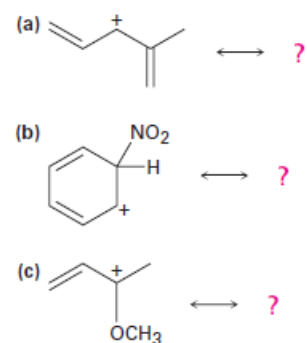
کربوکاتیون‌های زیر را از نظر افزایش پایداری رتبه‌بندی کنید.



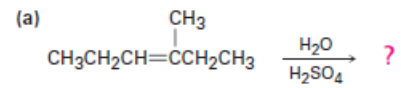
از فرضیه هاموند برای تعیین اینکه کدام آلکن در هر جفت انتظار می‌رود در واکنش الکتروفیلیک الکتروفیلیک کربوکاتیون سریعتر تشکیل دهد، استفاده کنید.



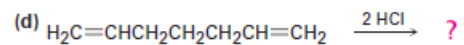
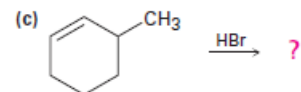
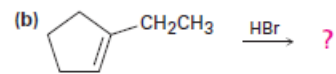
کربوکاتیون‌ها را می‌توان با رزونانس تثبیت کرد. تمام اشکال رزونانسی را که هر کربوکاتیون را تثبیت می‌کند، رسم کنید.



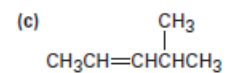
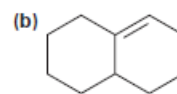
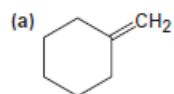
محصول اصلی را در هر یک از واکنش های زیر پیش بینی کنید:



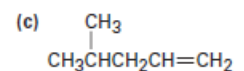
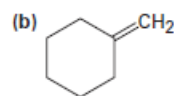
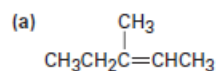
(Addition of H₂O occurs.)



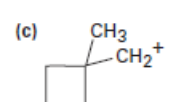
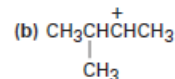
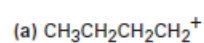
محصول اصلی را از افزودن HBr به هر یک از آلکن های زیر پیش بینی کنید:



آلکن ها را می توان با افزودن آب کاتالیز شده به الکل تبدیل کرد. با فرض اینکه قانون مارکوفنیکف معتبر است، محصول اصلی الکل را از هر یک از آلکن های زیر پیش بینی کنید.



هر یک از کربوکاتیون های زیر می توانند به یک یون پایدارتر بازآرایی شوند. ساختارهایی را برای محصولات احتمالی بازآرایی پیشنهاد دهید.

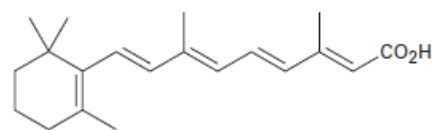


مسائل عمومی

آلن (۱،۲ پروپادین)، $H_2C=C=CH_2$ ، دارای دو پیوند دوگانه مجاور است. کربن مرکزی باید چه نوع هیبریداسیونی داشته باشد؟ اوربیتالهای پیوند p را در آلن ترسیم کنید. چه شکلی را برای آلن پیش بینی می کنید؟

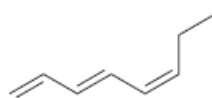
گرمای هیدروژناسیون برای آلن (مسئله ۷ ۶۱) برای تولید پروپان -۲۹۵ کیلوژول بر مول است و گرمای هیدروژناسیون برای یک آلکن معمولی با تک جایگزین، مانند پروپن، -۱۲۵ کیلوژول بر مول است. آیا آلن پایدارتر است یا کمتر از آن چیزی که برای یک دین انتظار دارید؟ توضیح دهید.

رتین A یا رتینوئیک اسید، دارویی است که معمولاً برای کاهش چین و چروک و درمان آکنه شدید استفاده می شود. چند ایزومر مختلف ناشی از ایزومریزاسیون پیوند دوگانه ممکن است؟

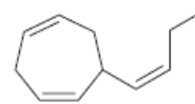


Retin A (retinoic acid)

فوکوسراتن و اکتوکارپن فرمون های جنسی هستند که توسط جلبک های قهوه ای دریایی تولید می شوند. اسامی سیستماتیک آنها چیست؟ (Ectocarpene کمی دشوار است؛ بهترین حدس خود را انجام دهید و سپس پاسخ خود را در راهنمای مطالعه و راه حل ها بررسی کنید.)

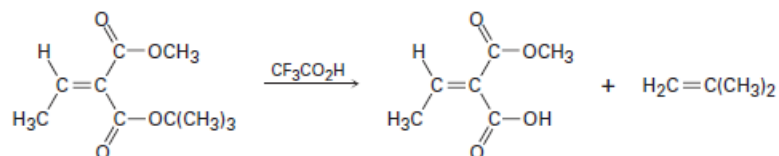


Fucoserratene

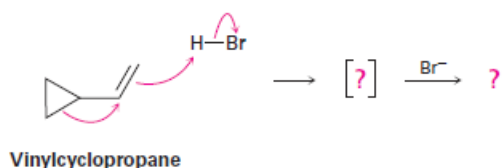


Ectocarpene

ترت بوتیل استرها $[RCO_2C(CH_3)_3]$ با واکنش با اسید تری فلورواستیک به اسیدهای کربوکسیلیک (RCO_2H) تبدیل می شوند، واکنشی که در سنتز پروتین مفید است (بخش ۲۶ ۷). در طرح زیر، نام E، Z را به پیوندهای دوگانه واکنش دهنده و محصول اختصاص دهید و توضیح دهید که چرا تغییر ظاهری در استریوشیمی پیوند دوگانه وجود دارد:



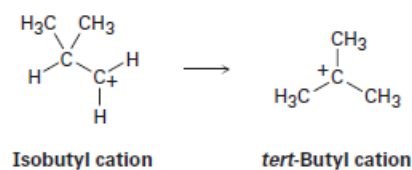
وینیل سیکلوپروپان با HBr واکنش می دهد تا یک آلکیل برمید بازآرایی شده تولید کند. جریان الکترون ها را همانطور که با فلش های منحنی نشان داده می شود دنبال کنید، ساختار میانی کربوکاتیون را در براکت ها نشان دهید و ساختار محصول نهایی را نشان دهید.



درجه اشباع نشدن را در هر یک از فرمول های زیر محاسبه کنید:

- | | |
|---|--|
| (a) Cholesterol, C ₂₇ H ₄₆ O | (b) DDT, C ₁₄ H ₉ Cl ₅ |
| (c) Prostaglandin E ₁ , C ₂₀ H ₃₄ O ₅ | (d) Caffeine, C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂ |
| (e) Cortisone, C ₂₁ H ₂₈ O ₅ | (f) Atropine, C ₁₇ H ₂₃ NO ₃ |

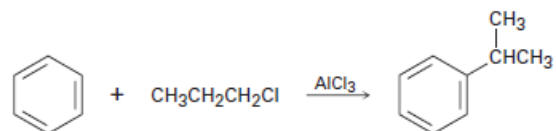
کاتیون ایزوبوتیل به طور خود به خود با یک جابجایی هیدرید به کاتیون ترت بوتیل بازآرایی می شود. آیا بازآرایی اگرگونیک است یا ایندرگونیک؟ با توجه به فرضیه هاموند، حالت گذار برای تغییر هیدرید را ترسیم کنید.



نمودار انرژی برای افزودن HBr به ۱ پنتن رسم کنید. اجازه دهید یک منحنی در نمودار شما تشکیل ۱ محصول بروموپنتان را نشان دهد و منحنی دیگر روی همان نمودار تشکیل ۲ محصول بروموپنتان را نشان دهد. موقعیت های همه واکنش دهنده ها، واسطه ها و محصولات را برجسب بنویسید. کدام منحنی دارای کربوکاتیون واسطه انرژی بالاتر است؟ حالت گذار اول انرژی کدام منحنی بالاتر است؟

ساختارهای حالت گذار درگیر در واکنش HBr با ۱ پنتن را ترسیم کنید (مساله ۷ ۶۹). بگویید که آیا هر ساختار شبیه واکنش دهنده است یا محصول.

ترکیبات معطر مانند بنزن با آلکیل کلریدها در حضور کاتالیزور AlCl_3 واکنش داده و آلکیل بنزن تولید می کنند. این واکنش از طریق یک واسطه کربوکاتیونی، که از واکنش آلکیل کلرید با AlCl_3 ($\text{R-Cl} + \text{AlCl}_3 \rightarrow \text{R}^+ + \text{AlCl}_4^-$) تشکیل می شود، رخ می دهد. چگونه می توانید این مشاهدات را توضیح دهید که واکنش بنزن با ۱ کلروپروپان ایزوپروپیل بنزن را به عنوان محصول اصلی تولید می کند؟



واکنش ۲،۳ دی متیل ۱ بوتن با HBr منجر به آلکیل برومید $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{Br}$ می شود. در تیمار این آلکیل برومید با KOH در متانول، حذف HBr اتفاق می افتد و هیدروکربنی که با آلکن شروع کننده ایزومر است تشکیل می شود. ساختار این هیدروکربن چیست و به نظر شما چگونه از آلکیل برومید تشکیل شده است؟

فصل ۸ | آلکن ها: واکنش ها و سنتز

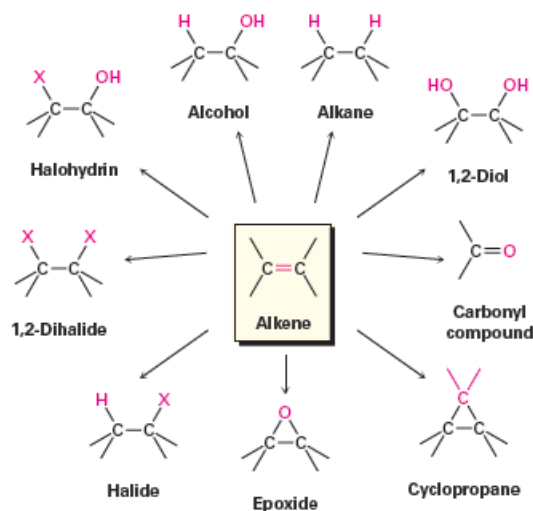
محتوا

۱. آلکن ها: واکنش ها و سنتز آماده سازی آلکن ها: پیش نمایش واکنش های حذف
۲. هالوژناسیون آلکن ها: افزودن X_2
۳. هالوهیدرین ها از آلکن ها: افزودن HOX
۴. هیدراتاسیون آلکن ها: افزودن H_2O با اکسی مرکوراسیون
۵. هیدراتاسیون آلکن ها: افزودن H_2O با Hydroboration
۶. احیاء آلکنها: هیدروژناسیون
۷. اکسیداسیون آلکنها: اپوکسیداسیون و هیدروکسیلاسیون
۸. اکسیداسیون آلکنها: برش به ترکیبات کربونیل
۹. افزودن کاربن ها به آلکن ها: سنتز سیکلوپروپان
۱۰. افزودن رادیکال به آلکن ها: پلیمرهای رشد زنجیره ای
۱۱. افزودن بیولوژیکی رادیکال ها به آلکن ها
۱۲. استریوشیمی واکنش: افزودن H_2O به یک آلکن آکیرال
۱۳. استریوشیمی واکنش: افزودن H_2O به یک آلکن کایرال
۱۴. مورد اضافه ترین ها: آلکن های طبیعی

فیبر Spectra که برای ساخت جلیقه‌های ضد گلوله مورد استفاده پلیس و ارتش استفاده می‌شود، از پلی اتیلن با وزن مولکولی بسیار بالا، یک پلیمر ساده آلکن ساخته شده است.

چرا این فصل؟ بسیاری از پیشینه مورد نیاز برای درک واکنش‌های ارگانیک اکنون پوشش داده شده است، و زمان آن رسیده است که یک توصیف سیستمی از گروه‌های عملکردی اصلی آغاز شود. در این فصل در مورد آلکن‌ها و در فصل‌های آینده در مورد سایر گروه‌های عاملی، ما انواع واکنش‌ها را مورد بحث قرار خواهیم داد، اما سعی کنید بر اصول کلی و الگوهای واکنش‌پذیری تمرکز کنید که شیمی آلی را به هم‌گره می‌زند. هیچ میانبری وجود ندارد: برای درک شیمی آلی و بیولوژیکی باید واکنش‌ها را بدانید.

واکنش‌های افزودن آلکن به طور گسترده‌ای هم در آزمایشگاه و هم در موجودات زنده رخ می‌دهد. اگرچه ما تا کنون فقط افزودن HX را مطالعه کرده‌ایم، بسیاری از واکنش‌های مرتبط نزدیک نیز رخ می‌دهند. در این فصل، به طور خلاصه نحوه تهیه آلکن‌ها را خواهیم دید و نمونه‌های بیشتری از واکنش‌های افزودن آلکن را مورد بحث قرار خواهیم داد. به ویژه افزودن یک هالوژن برای ایجاد دی‌هالید ۱،۲، افزودن یک اسید هیپوهال برای ایجاد هالوهیدرین، افزودن آب برای ایجاد الکل، افزودن هیدروژن برای ایجاد یک آلکن، افزودن یک اکسیژن واحد برای ایجاد یک اتر حلقوی سه‌عضوی به نام اپوکسید و افزودن دو گروه هیدروکسیل برای ایجاد دیول ۱،۲.

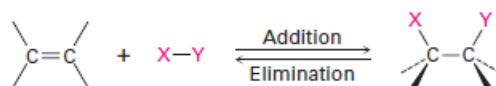


آماده سازی آلکن‌ها: پیش‌نمایشی از واکنش‌های حذف

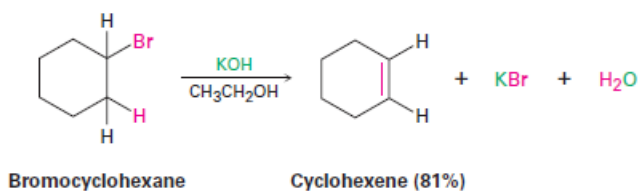
قبل از پرداختن به موضوع اصلی این فصل - واکنش آلکن‌ها - اجازه دهید نگاهی کوتاه به نحوه تهیه آلکن

ببیندازیم. با این حال، موضوع کمی پیچیده است، بنابراین برای مطالعه دقیق تر در فصل ۱۱ به آن باز خواهیم گشت. در حال حاضر، درک این نکته کافی است که آلکن ها به راحتی از پیش سازهای ساده در دسترس هستند - معمولاً الکل ها در سیستم های بیولوژیکی و الکل ها یا آلکیل هالیدها در آزمایشگاه.

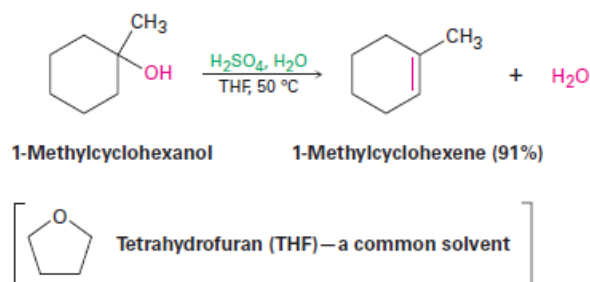
همانطور که شیمی آلکن ها تحت تأثیر واکنش های افزودن است، آماده سازی آلکن ها نیز تحت تأثیر واکنش های حذف است. اضافه و حذف از بسیاری جهات دو روی یک سکه هستند. یعنی یک واکنش افزودن ممکن است شامل افزودن HBr یا H₂O به یک آلکن برای تشکیل یک آلکیل هالید یا الکل باشد، در حالی که یک واکنش حذف ممکن است شامل از دست دادن HBr یا H₂O از یک آلکیل هالید یا الکل برای تشکیل یک آلکن باشد.



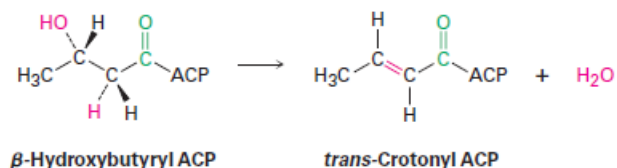
دو واکنش رایج حذف عبارتند از - dehydrohalogenation از دست دادن HX از یک آلکیل هالید - و کم آبی - از دست دادن آب از یک الکل. هیدروهالوژن زدایی معمولاً با واکنش یک آلکیل هالید با باز قوی مانند هیدروکسید پتاسیم اتفاق می افتد. به عنوان مثال، بروموسیکلو هگزان هنگامی که با KOH در محلول اتانول درمان شود، سیکلو هگزن تولید می کند.



کم آبی اغلب در آزمایشگاه با درمان یک الکو هول با یک اسید قوی انجام می شود. به عنوان مثال، هنگامی که ۱ متیل سیکلو هگزانول با اسید سولفوریک آبی در حلال تتراهیدروفوران (THF) گرم می شود، آب از دست می رود و ۱ متیل سیکلو هگزن تشکیل می شود.



در مسیرهای بیولوژیکی، کم آبی به ندرت با الکل های جدا شده رخ می دهد. در عوض، آنها معمولاً روی بستری که در آن -OH دو کربن دورتر از یک گروه کربونیل قرار دارد، انجام می شود. به عنوان مثال، در بیوسنتز چربی ها، بهیدروکسی بوتیریل ACP با کم آبی به ترانس کروتونیل ACP تبدیل می شود، که در آن ACP مخفف پروتئین حامل آسیل است. دلیل این الزام را در بخش ۱۱ و ۱۰ خواهیم دید.

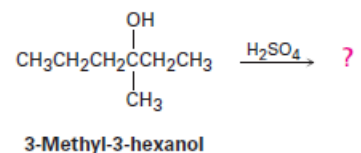


سوال ۸ - ۱

یکی از مشکلات واکنش های حذف این است که مخلوطی از محصولات اغلب تشکیل می شوند. به عنوان مثال، تیمار ۲ برم و ۲ متیل بوتان با KOH در اتانول، مخلوطی از دو محصول آلکن به دست می دهد. ساختار احتمالی آنها چیست؟

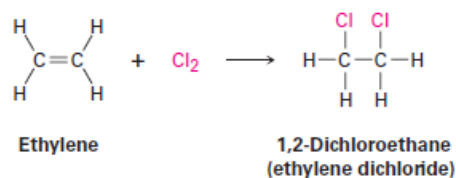
سوال ۸ - ۲

چند محصول آلکن، از جمله ایزومرهای E ، Z ، ممکن است از آبگیری ۳ متیل ۳ هگزانول با اسید سولفوریک آبی بدست آید؟

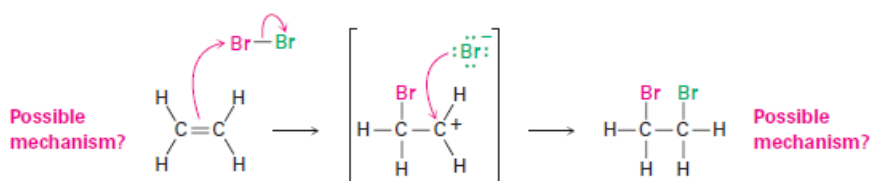


هالوژناسیون آلکن ها: افزودن X_۲

برم و کلر به سرعت به آلکن ها اضافه می شوند تا ۱،۲ دی هالید تولید کنند که این فرآیند هالوژناسیون نامیده می شود. به عنوان مثال، سالانه بیش از ۲۵ میلیون تن ۱،۲ دی کلرو اتان (اتیلن دی کلرید) در سراسر جهان سنتز می شود که بیشتر آن با افزودن Cl_۲ به اتیلن است. این محصول هم به عنوان حلال و هم به عنوان ماده اولیه برای ساخت پلی (وینیل کلراید)، PVC استفاده می شود. فلوئور برای اکثر کاربردهای آزمایشگاهی بسیار واکنش پذیر است و کنترل آن دشوار است و ید با اکثر آلکن ها واکنش نمی دهد.

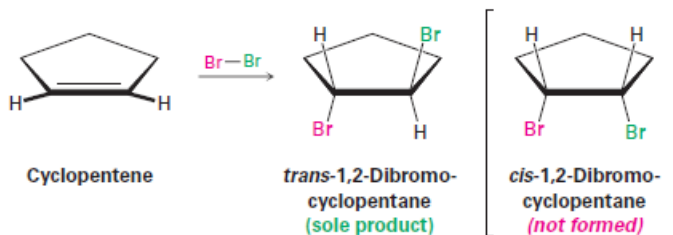


بر اساس آنچه تاکنون دیده‌ایم، یک مکانیسم احتمالی برای واکنش برم با آلکن‌ها ممکن است شامل افزودن الکتروفیل Br^+ به آلکن باشد که یک واسطه کربوکاتیونی ایجاد می‌کند که می‌تواند تحت واکنش بیشتر با Br^- قرار گیرد تا محصول افزودن دی‌بروم را تولید کند.



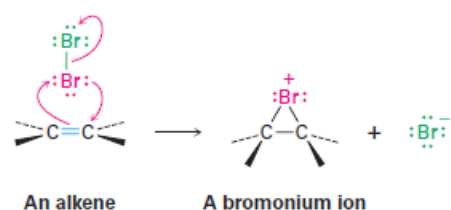
اگرچه این مکانیسم قابل قبول به نظر می‌رسد، اما کاملاً با واقعیت‌های شناخته شده سازگار نیست. به‌ویژه، استریوشیمی واکنش افزایشی را توضیح نمی‌دهد. به این معنا که مکانیسم مشخص نمی‌کند که استریوایزومر کدام محصول تشکیل شده است.

هنگامی که واکنش هالوژناسیون بر روی یک سیکلوآلکنی مانند سیکلوپنتن انجام می‌شود، تنها استریوایزومر ترانس محصول افزودن دی‌هالید تشکیل می‌شود، به جای مخلوطی از ایزومرهای سیس و ترانس که ممکن است در صورت دخالت یک واسطه کربوکاتیون مسطح انتظار می‌رفت. ما می‌گوییم که واکنش با ضد استریوشیمی رخ می‌دهد، به این معنی که دو اتم برم از وجوه مخالف پیوند دوگانه می‌آیند - یکی از وجه بالا و دیگری از سطح پایین.

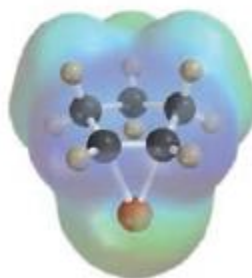
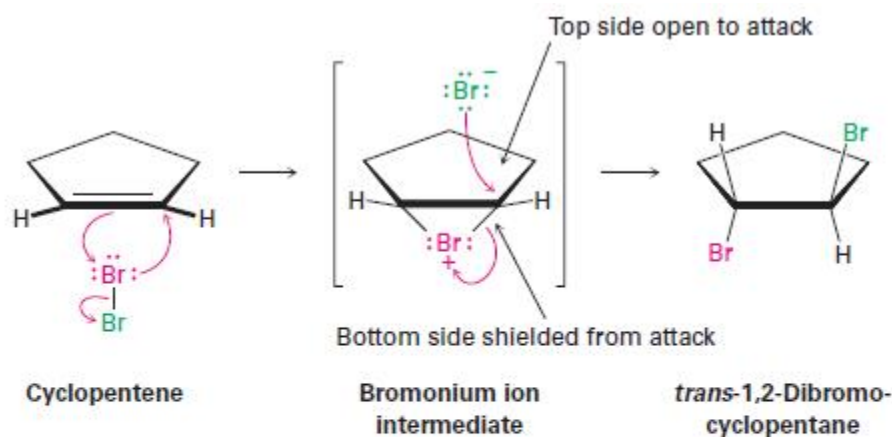


توضیحی برای استریوشیمی مشاهده شده افزودن در سال ۱۹۳۷ توسط جورج کیمبال و ایروینگ رابرتز ارائه شد، که پیشنهاد کردند که واسطه واکنش یک کربوکاتیون نیست، بلکه یک یون برومونوم، R_2Br^+ است که با افزودن الکتروفیل Br^+ به آلکن ایجاد می‌شود. (به طور مشابه، یک یون کلرونیوم حاوی یک کلر با بار مثبت و دو ظرفیتی

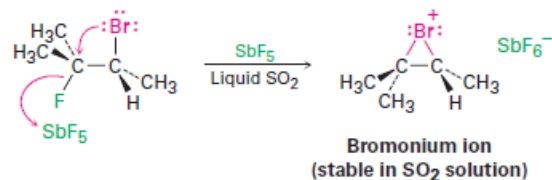
R_2YCl^+ است.) یون برومونیوم در یک مرحله از برهمکنش آلکن با Br_2 و از دست دادن همزمان Br^- تشکیل می‌شود.



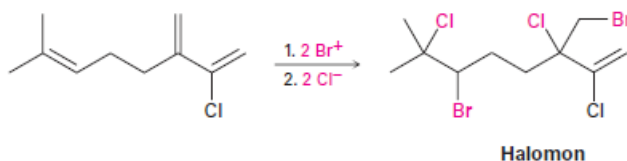
چگونه تشکیل یون برومونیوم برای ضد استریوشیمی مشاهده شده افزودن به سیکلوپنتن توضیح می‌دهد؟ اگر یک یون برومونیوم به عنوان یک واسطه تشکیل شود، می‌توانیم تصور کنیم که اتم بزرگ برم ممکن است از یک طرف مولکول محافظت کند. واکنش با یون Br^- در مرحله دوم می‌تواند تنها از طرف مقابل و بدون محافظ رخ دهد تا محصول ترانس ایجاد شود.



اصل یون برومونیوم، که بیش از ۷۵ سال پیش برای توضیح استریوشیمی افزودن هالوژن به آلکن‌ها ساخته شد، نمونه قابل توجهی از منطق قیاسی در شیمی است. با استدلال از نتایج تجربی، شیمیدانان توانستند فرضیه‌ای در مورد جزئیات مکانیکی دقیق واکنش‌های الکتروفیل آلکن ایجاد کنند. متعاقباً، شواهد قوی از این مکانیسم از کار جورج اولاه، که محلول‌های پایدار یون‌های برومونیوم حلقوی در SO_2 مایع را تهیه و مطالعه کرد، به دست آمد. شکی نیست که یون‌های برومونیوم وجود دارند.



واکنش های هالوژناسیون آلکن در طبیعت درست مانند آزمایشگاه اتفاق می افتد، اما عمدتاً به موجودات دریایی که در محیط های غنی از هالید زندگی می کنند محدود می شود. این واکنش های هالوژناسیون بیولوژیکی توسط آنزیم هایی به نام هالوپراکسیدازها انجام می شود که از H_2O_2 برای اکسید کردن یون های Br^- یا Cl^- به معادل بیولوژیکی Br^+ یا Cl^+ استفاده می کنند. افزودن الکتروفیل یک به پیوند دوگانه یک مولکول بستر، سپس یک واسطه یون برومونیوم یا کلرونیوم را درست مانند آزمایشگاه به دست می دهد و واکنش با یون هالید دیگر این فرآیند را تکمیل می کند. به عنوان مثال، هالومون، پنتا هالید ضد سرطانی جدا شده از جلبک قرمز، تصور می شود که از مسیری به وجود می آید که شامل افزودن دو برابری BrCl از طریق یون های برومونیوم مربوطه است.



سوال ۸ - ۳

انتظار دارید از افزودن Cl_2 به ۱،۲ دی متیل سیکلوهگزن چه محصولی بدست آورید؟ استریوشیمی محصول را نشان دهید.

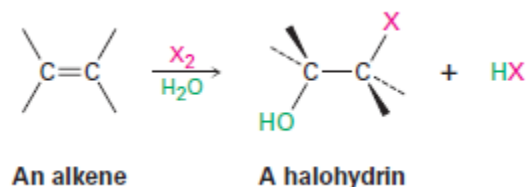
سوال ۸ - ۴

افزودن HCl به ۱،۲ دی متیل سیکلوهگزن مخلوطی از دو محصول به دست می دهد. استریوشیمی هر کدام را نشان دهید و توضیح دهید که چرا یک مخلوط تشکیل شده است.

هالوهیدرین از آلکن ها: افزودن HOX

نمونه دیگری از افزودنی های الکتروفیل واکنش آلکن ها با اسیدهای هیپوهال HO-Cl یا HO-Br برای تولید ۱،۲ هاله الکل به نام هالو هیدرین است. با این حال، تشکیل هالوهیدرین با واکنش مستقیم یک آلکن با HOBr یا

HOCl صورت نمی‌گیرد. در عوض، افزودن به طور غیر مستقیم با واکنش آلکن با Br₂ یا Cl₂ در حضور آب اتفاق می‌افتد.

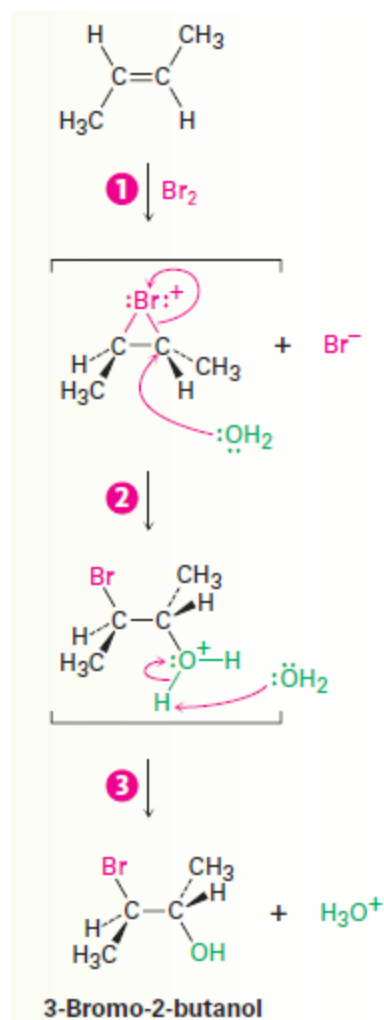


در بخش قبل دیدیم که وقتی Br₂ با یک آلکن واکنش می‌دهد، واسطه یون برمونیوم حلقوی با تنها هسته دوست موجود، یون Br⁻ واکنش می‌دهد. با این حال، اگر واکنش در حضور یک نوکلئوفیل اضافی انجام شود، یون برمونیوم میانی را می‌توان توسط نوکلئوفیل اضافه شده رهگیری کرد و به محصول دیگری منحرف کرد. به عنوان مثال، در حضور غلظت بالایی از آب، آب با یون Br⁻ به عنوان یک هسته دوست رقابت می‌کند و با واسطه یون برمونیوم واکنش می‌دهد تا یک برموهیدرین تولید کند. اثر خالص افزودن HO-Br به آلکن توسط مسیر نشان داده شده در شکل ۱۸ است.

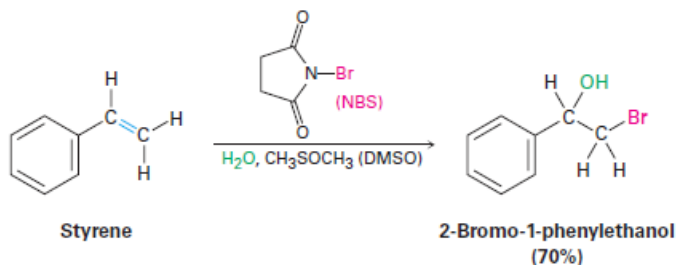
مکانیسم

تشکیل برموهیدرین با واکنش یک آلکن با Br₂ در حضور آب. آب در مرحله ۲ به عنوان یک هسته دوست عمل می‌کند تا با یون برمونیوم میانی واکنش دهد.

۱. واکنش آلکن با Br₂ یک واسطه یون برمونیوم به دست می‌دهد، همانطور که قبلاً بحث شد.
۲. آب به عنوان یک هسته دوست عمل می‌کند و از یک جفت الکترون برای باز کردن حلقه یون برمونیوم و ایجاد پیوند با کربن استفاده می‌کند. از آنجایی که اکسیژن در این مرحله الکترون‌های خود را اهدا می‌کند، اکنون دارای بار مثبت است.
۳. از دست دادن یک پروتون (H) از اکسیژن سپس H₃O⁺ و محصول اضافه برموهیدرین خنثی را ایجاد می‌کند.

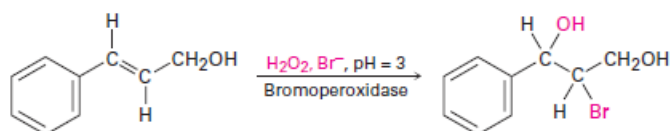


در عمل، تعداد کمی از آلکن ها در آب محلول هستند و تشکیل بروموهیدرین اغلب در حلالی مانند دی متیل سولفوکسید آبی، CH_3SOCH_3 (DMSO)، با استفاده از یک معرف به نام بروموسوکسینیمید (NBS) به عنوان منبع Br_2 انجام می شود. NBS یک ترکیب پایدار و به راحتی قابل کنترل است که به آرامی در آب تجزیه می شود و Br_2 را با سرعت کنترل شده تولید می کند. از خود برم نیز می توان در واکنش افزودن استفاده کرد، اما از NBS خطرناک تر و سخت تر است.



توجه داشته باشید که حلقه معطر در مثال بالا با Br_2 تحت چنین شرایطی واکنش نمی دهد، حتی اگر به نظر می رسد حاوی سه پیوند دوگانه کربن-کربن باشد. همانطور که در فصل ۱۵ خواهیم دید، حلقه های معطر نسبت به آنچه انتظار می رود پایدارتر و واکنش پذیرتر هستند.

تعدادی مثال بیولوژیکی از تشکیل هالوهیدرین، به ویژه در موجودات دریایی وجود دارد. مانند هالوژناسیون (بخش ۸ ۲)، تشکیل هالوهیدرین توسط هالوپراکسیدازها انجام می شود که توسط اکسید عمل می کنند. مانند هالوژناسیون (بخش ۸ ۲)، تشکیل هالوهیدرین توسط هالوپراکسیدازها انجام می شود که با اکسید کردن یون های Br^- یا Cl^- به $HOBr$ یا $HOCl$ مربوطه که به یک اتم فلز در آنزیم پیوند دارند، عمل می کنند. افزودن الکتروفیل یک به پیوند دوگانه یک مولکول سوبسترا، سپس یک واسطه برومونیوم یا یون کلرونیوم به دست می دهد و واکنش با آب باعث ایجاد هالوهیدرین می شود. مثلا:

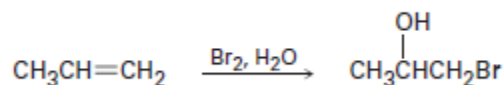


سوال ۸ - ۵

چه محصولی از واکنش سیکلوپنتن با NBS و آب انتظار دارید؟ استریوشیمی را نشان دهید.

سوال ۸ - ۶

هنگامی که یک آلکن نامتقارن مانند پروپن با N bromosuccinimide در دی متیل سولفوکسید آبی تیمار می شود، محصول اصلی دارای اتم برم به اتم کربن با جایگزینی کمتر است. آیا این گرایش مارکوفنیکف است یا غیر مارکوفنیکف؟ توضیح دهید.



هیدراتاسیون آلکن ها: افزودن H_2O توسط اکسی مرکوراسیون

آب به آلکن ها اضافه می کند تا الکل تولید کند، فرآیندی که هیدراتاسیون نامیده می شود. این واکنش در تیمار آلکن با آب و یک کاتالیزور اسید قوی مانند H_2SO_4 با مکانیسمی مشابه با افزودن HX صورت می گیرد. بنابراین، همانطور که در شکل ۸ نشان داده شده است، پروتونه شدن یک پیوند دوگانه آلکن، یک ماده واسطه کربنی

ایجاد می کند که با آب واکنش می دهد و یک محصول الکل پروتونه، ROH_2^+ تولید می کند. از دست دادن H^+ از این الکل پروتونه، الکل خنثی می دهد و کاتالیزور اسیدی را بازسازی می کند.

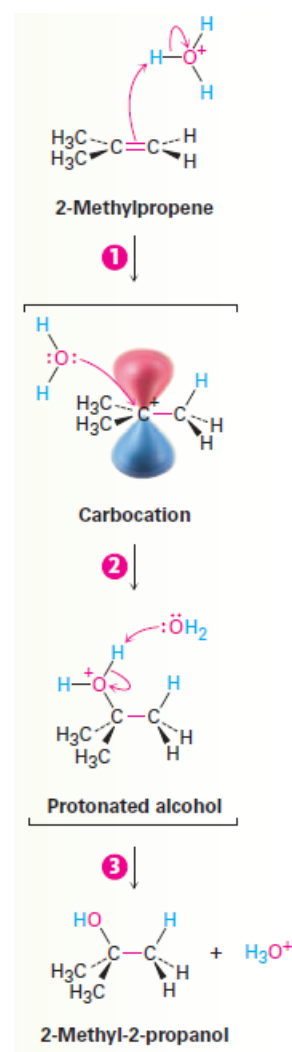
مکانیسم

مکانیسم اسید هیدراتاسیون یک آلکن را برای تولید الکل کاتالیز کرد. پروتونه شدن آلکن باعث ایجاد یک واسطه کربوکاتیونی می شود که با آب واکنش می دهد. محصول اولیه سپس پروتونه می شود.

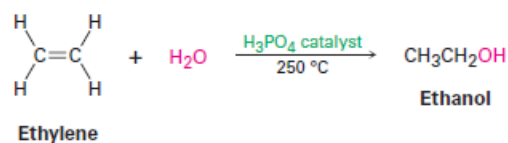
۱. یک اتم هیدروژن روی الکتروفیل H_3O^+ توسط الکترون های پیوند دوگانه هسته دوست مورد حمله قرار می گیرد و یک پیوند C-H جدید تشکیل می دهد. این باعث می شود اتم کربن دیگر دارای بار و یک اوربیتال خالی p باشد. به طور همزمان، دو الکترون از پیوند H-O به سمت اکسیژن حرکت می کنند و آب خنثی می دهند.

۲. هسته دوست H_2O یک جفت الکترون به اتم کربن با بار مثبت اهدا می کند و یک پیوند C-O تشکیل می دهد و یک بار مثبت روی اکسیژن در محصول اضافه الکل پروتونه شده باقی می گذارد.

۳. آب به عنوان پایه ای برای حذف H عمل می کند، H_3O^+ را بازسازی می کند و محصول اضافه الکل خنثی را تولید می کند.

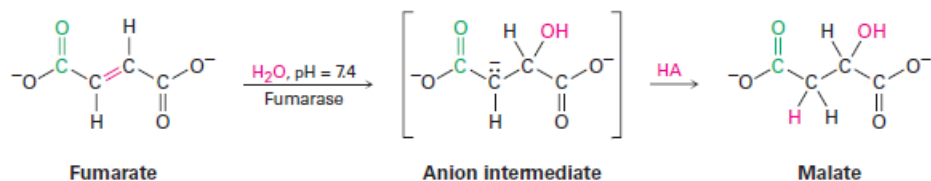


هیدراتاسیون آلکن کاتالیز شده با اسید مخصوصاً برای فرآیندهای صنعتی در مقیاس بزرگ مناسب است و تقریباً ۳۰۰۰۰۰ تن اتانول هر ساله در ایالات متحده توسط هیدراتاسیون اتیلن ساخته می شود. با این حال، این واکنش در آزمایشگاه معمولی ارزش کمی دارد، زیرا به دمای بالا - ۲۵۰ درجه سانتیگراد در مورد اتیلن - و شرایط شدید اسیدی نیاز دارد.



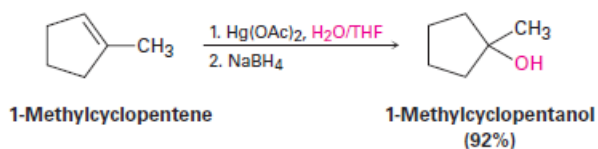
هیدراتاسیون اسیدی پیوندهای دوگانه جدا شده، اگرچه شناخته شده است، اما در مسیرهای بیولوژیکی نیز غیرمعمول است. اغلب، هیدراتاسیون های بیولوژیکی نیاز دارند که پیوند دوگانه در مجاورت یک گروه کربونیل

باشد تا واکنش ادامه یابد. به عنوان مثال، فومارات هیدراته می شود تا ملات را به عنوان یک مرحله در چرخه اسید سیتریک متابولیسم غذا ایجاد کند. توجه داشته باشید که نیاز به یک گروه کربونیل مجاور در افزودن آب مانند بخش ۸ برای حذف آب است. ما دلیل این نیاز را در بخش ۱۹ ۱۳ خواهیم دید، اما ممکن است در حال حاضر توجه داشته باشیم که واکنش یک افزودنی الکتروفیلیک نیست، بلکه از طریق مکانیسمی رخ می دهد که شامل تشکیل یک آنیون واسطه و به دنبال آن پروتونه شدن توسط اسید HA است.

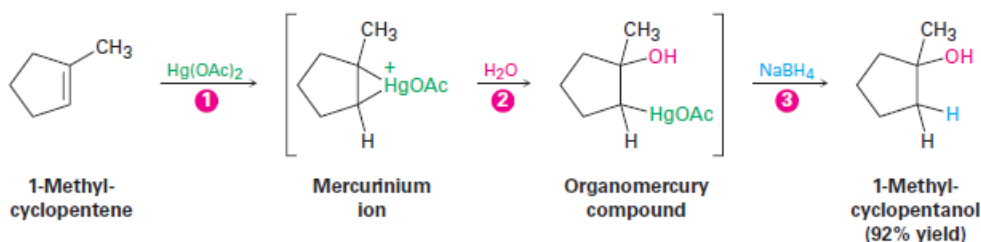


وقتی نوبت به دور زدن مشکلاتی مانند هیدراتاسیون آلکن کاتالیز شده با اسید می رسد، شیمیدانان آزمایشگاهی مزیت بزرگی نسبت به "شیمیدانان" سلولی در موجودات زنده دارند. شیمیدان‌های آزمایشگاهی مجبور نیستند واکنش‌های خود را در محلول آب انجام دهند. آنها می توانند از میان تعداد زیادی حلال انتخاب کنند. واکنش‌های آزمایشگاهی نیازی به تخلیه در دمای ثابت ندارند. آنها می توانند در طیف وسیعی از دماها انجام شوند. و معرف های آزمایشگاهی محدود به حاوی کربن، اکسیژن، نیتروژن و چند عنصر دیگر نیستند. آنها می توانند هر عنصری در جدول تناوبی داشته باشند.

در آزمایشگاه، آلکن ها اغلب با روش oxymercuration- demercuration هیدراته می شوند. اکسی مرکوراسیون شامل افزودن الکتروفیل Hg^{2+} به آلکن در واکنش با استات جیوه $(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2\text{Hg}$ (II) ، اغلب به اختصار $[\text{Hg}(\text{OAc})_2]$ در حلال آبی تتراهیدروفوران (THF) است. سپس ترکیب ارگانومرکوری میانی با بوروهیدرید سدیم، NaBH_4 درمان می شود و عصب کشی برای تولید الکل رخ می دهد. مثلاً:



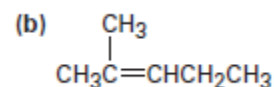
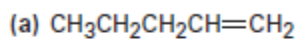
اکسی مرکوراسیون آلکن با تشکیل هالوهیدرین مشابه است. واکنش با افزودن الکتروفیل یون Hg^{2+} (جیوه) به آلکن آغاز می شود تا یک یون جیوه میانی به دست آید که ساختار آن شبیه به یون برمونیوم است (شکل ۸ ۳). افزودن هسته دوستی آب مانند تشکیل هالو هیدرین و به دنبال آن از دست دادن یک پروتون، محصول جیوه ارگانو پایداری را تولید می کند. مرحله آخر، حذف مرکور ارگانومرکوری توسط واکنش با بوروهیدرید سدیم، پیچیده است و شامل رادیکال ها می شود. توجه داشته باشید که regiochemistry واکنش مربوط به Markovnikov اضافه کردن آب است. یعنی گروه -OH به اتم کربن با جایگزینی زیادتر و -H به کربن با جایگزینی کمتر می چسبد. هیدروژنی که جایگزین جیوه در مرحله کاهش آب می شود بسته به شرایط دقیق می تواند از هر طرف مولکول بچسبد.



شکل ۸ ۳ مکانیسم اکسی مرکوراسیون یک آلکن برای تولید الکل. (۱) افزودن الکتروفیل Hg^{2+} یک یون جیوه می دهد که (۲) با آب مانند تشکیل هالوهیدرین واکنش می دهد. از دست دادن یک پروتون یک محصول ارگانومرکوری ایجاد می کند و واکنش (۳) با NaBH_4 باعث حذف جیوه می شود. محصول واکنش یک الکل بسیار جایگزین شده است که مطابق با منطقه شیمی مارکونیکوف است .

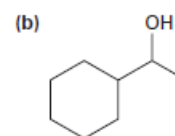
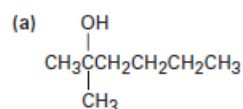
سوال ۸ - ۷

چه محصولاتی را از oxymercuration-demercuration آلکن های زیر انتظار دارید؟



سوال ۸ - ۸

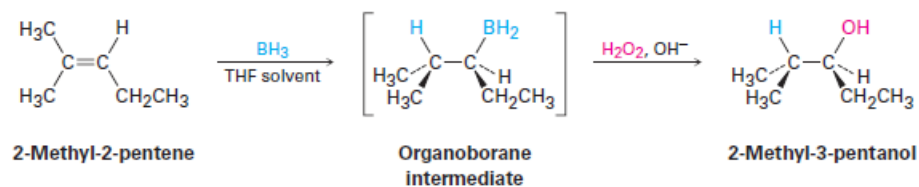
الکل های زیر از چه آلکن هایی ممکن است تهیه شده باشد؟



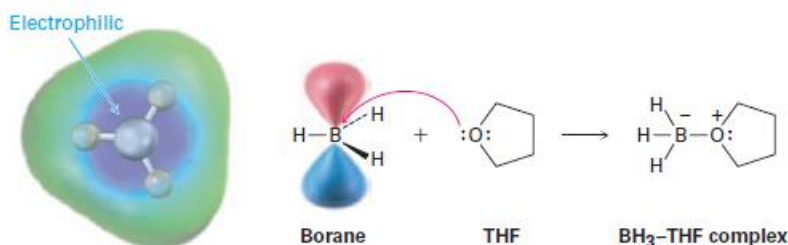
هیدراتاسیون آلکن ها: افزودن H_2O توسط هیدروبوراسیون

علاوه بر روش oxymercuration-demercuration ، که محصول مارکونیکوف را به دست می دهد، یک روش مکمل که محصول غیر مارکونیکوف را تولید می کند نیز مفید است. این واکنش که در سال ۱۹۵۹ توسط HC

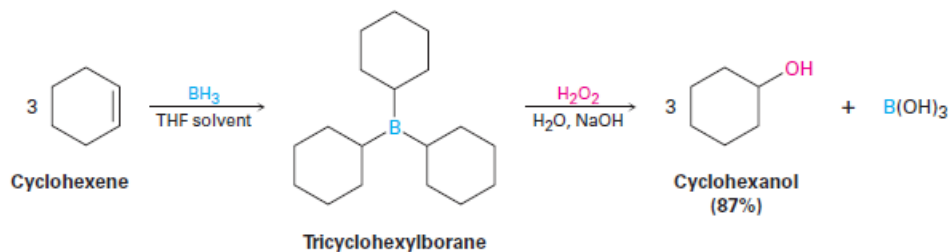
براون کشف شد و هیدروبوراسیون نامیده شد، شامل افزودن یک پیوند B-H از بوران، BH_3 ، به یک آلکن برای تولید یک واسطه ارگانوبوران، RBH_2 است. اکسیداسیون ارگانوبوران توسط واکنش با پراکسید هیدروژن بازی، H_2O_2 ، سپس یک الکل می دهد. مثلا:



بوران به عنوان یک اسید لوئیس بسیار واکنش پذیر است زیرا اتم بور تنها شش الکترون در لایه ظرفیت خود دارد. در محلول تتراهیدروفوران، BH_3 یک جفت الکترون از یک مولکول حلال را در یک واکنش اسید-باز لوئیس می پذیرد تا اکتت خود را کامل کند و یک کمپلکس پایدار BH_3 -THF را تشکیل دهد.

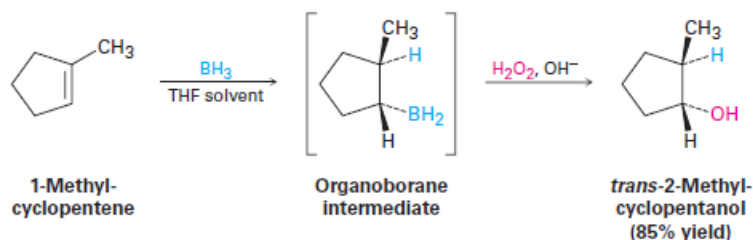


هنگامی که یک آلکن با BH_3 در محلول THF واکنش می دهد، افزودن سریع به پیوند دوگانه سه بار اتفاق می افتد و یک تری آلکیل بوران، R_3B ، تشکیل می شود. به عنوان مثال، ۱ معادل مولی BH_3 به ۳ معادل مولی سیکلو هگزن اضافه می کند تا تری سیکلو هگزیل بوران تولید کند. هنگامی که تری سیکلو هگزیل بوران با هیدروژن آبی H_2O_2 در محلول پایه درمان می شود، اکسیداسیون صورت می گیرد. سه پیوند C-B شکسته می شوند، گروه های OH به سه استخوان خودرو متصل می شوند و ۳ معادل سیکلو هگزانول تولید می شود. اثر خالص توالی دو مرحله ای هیدروبوراسیون-اکسیداسیون هیدراتاسیون پیوند دوگانه آلکن است.

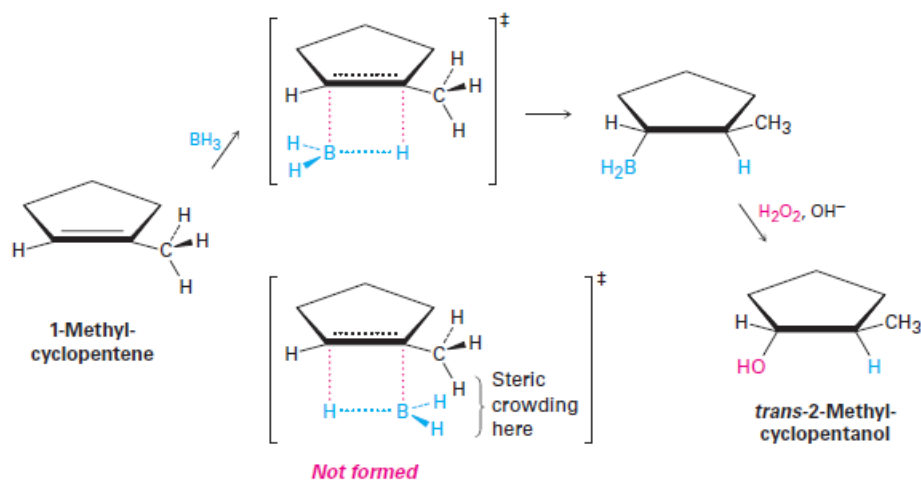


یکی از ویژگی هایی که واکنش هیدروبوراسیون را بسیار مفید می کند، شیمی منطقه ای است که هنگام هیدروبویره شدن یک آلکن نامتقارن حاصل می شود. به عنوان مثال، هیدروبوراسیون-اکسیداسیون ۱ متیل سیکلوپنتن باعث

تولید ترانس ۲ متیل سیکلوپنتانول می شود. در این فرآیند، بور و هیدروژن از همان وجه پیوند دوگانه به آلکن اضافه می‌شوند - یعنی با ترکیب استریوشیمی، برعکس آنتی - با بور متصل به کربن با جایگزینی کمتر. در طی مرحله اکسیداسیون، بور با یک -OH با همان استریوشیمی جایگزین می‌شود که منجر به اضافه شدن آب به طور کلی غیر مارکونیکوف می‌شود. این نتیجه استریوشیمیایی به‌ویژه مفید است زیرا مکمل شیمی منطقه‌ای مارکونیکوف است که برای اکسی مرکوراسیون- خلع عصب مشاهده شده است.



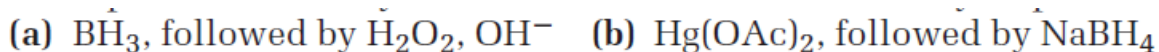
چرا هیدروبوراسیون آلکن با ژئوشیمی سین و غیر مارکونیکوف انجام می‌شود تا الکل با جایگزینی کمتری تولید کند؟ هیدروبوراسیون با بسیاری دیگر از واکنش‌های افزودن آلکن متفاوت است زیرا در یک مرحله بدون واسطه کربوکاتیون رخ می‌دهد (شکل ۸ ۴). از آنجایی که پیوندهای C-H و C-B در همان زمان و از یک رویه آلکن تشکیل می‌شوند، استریوشیمی syn به دست می‌آید. ریژوشیمی غیر مارکونیکوف به این دلیل اتفاق می‌افتد که چسبندگی بور در اتم کربن کمتر فضایی آلکن مورد علاقه است.



شکل ۸ ۴ مکانیسم هیدروبوراسیون آلکن. این واکنش در یک مرحله اتفاق می‌افتد که در آن پیوندهای C-H و C-B در همان زمان و روی یک وجه پیوند دوگانه تشکیل می‌شوند. حالت انتقالی با انرژی کمتر و سریع‌تر شکل‌گرفته، حالتی است که ازدحام فضایی کمتری دارد، که منجر به ریژوشیمی غیر مارکونیکوف می‌شود.

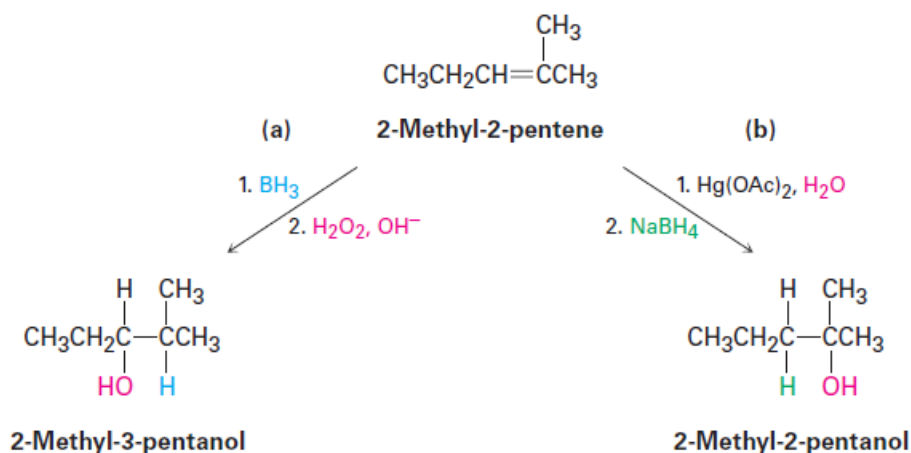
پیش بینی محصولات یک واکنش هیدراسیون

چه محصولاتی از واکنش ۲ متیل ۲ پنتن با موارد زیر بدست می آید:



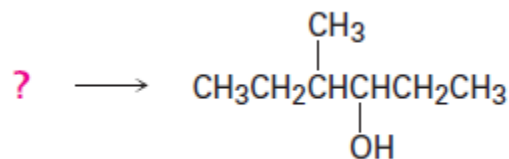
استراتژی هنگام پیش‌بینی محصول یک واکنش، باید آنچه را که در مورد نوع واکنش انجام شده می‌دانید به خاطر بیاورید و آن دانش را در مورد خاصی که با آن سروکار دارید به کار ببرید. در مثال حاضر، به یاد بیاورید که دو روش هیدراتاسیون - هیدروبوراسیون - اکسیداسیون و اکسی مرکوراسیون - عصاره‌گیری - محصولات مکمل را ارائه می‌دهند. هیدروبوراسیون-اکسیداسیون با استرئوشیمی syn اتفاق می‌افتد و محصول اضافی غیر مارکوفنیکوف را می‌دهد. oxymercuration-demercuration محصول مارکوفنیکوف را می‌دهد.

راه حل



سنتز یک الکل

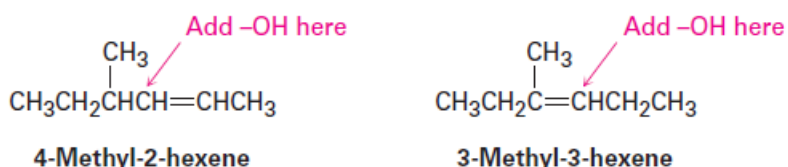
چگونه می‌توانید الکل زیر را تهیه کنید؟



استراتژی

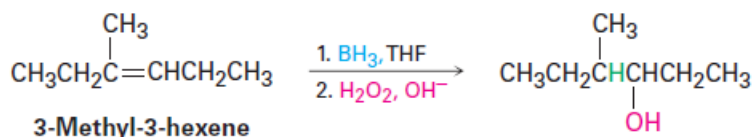
مسائلی که مستلزم سنتز یک مولکول هدف خاص هستند باید همیشه به سمت عقب کار شوند. به هدف نگاه کنید، گروه(های) عملکردی آن را شناسایی کنید و از خود بپرسید: "روش های آماده سازی آن گروه عملکردی چیست؟" در مثال حاضر، مولکول هدف یک الکل ثانویه (R²CHOH) است، و دیده‌ایم که الکل‌ها را می‌توان از آلکن‌ها با هیدروبراسیون-اکسیداسیون یا اکسی‌مرکوراسیون-دمکوراسیون تهیه کرد.

کربن حامل OH در محصول باید یک کربن با پیوند دوگانه در واکنش دهنده آلکن باشد، بنابراین دو احتمال در اینجا وجود دارد: ۴ متیل ۲ هگزن و ۳ متیل ۳ هگزن.



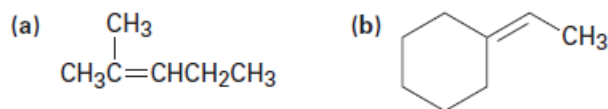
۴ متیل ۲ هگزن دارای یک پیوند دوگانه جانشین شده به نام RCH=CHR' است و احتمالاً مخلوطی از دو الکل را با هر دو روش هیدراتاسیون ایجاد می‌کند زیرا قانون مارکوفنیکوف برای آلکن‌های جایگزین متقارن اعمال نمی‌شود. با این حال، ۳ متیل ۳ هگزن دارای یک پیوند دوگانه سه جایگزین است و باید تنها محصول مورد نظر را در هیدراتاسیون غیر مارکوفنیکوف با استفاده از روش هیدروبراسیون-اکسیداسیون ارائه دهد.

راه حل



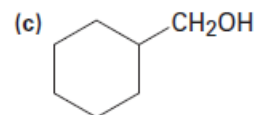
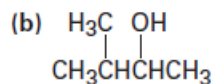
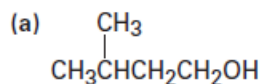
سوال ۸ - ۹

ساختار محصولاتی را که با هیدروبراسیون-اکسیداسیون آلکن‌های زیر بدست می‌آورد نشان دهید:



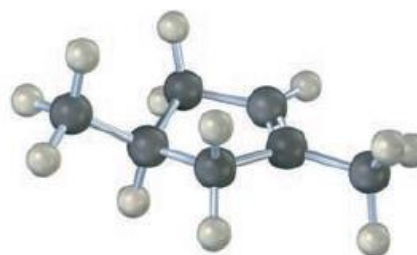
سوال ۸ - ۱۰

از چه آلکن هایی می توان برای تهیه الکل های زیر با هیدروبوراسیون-اکسیداسیون استفاده کرد؟



سوال ۸ - ۱۱

سیکلو آلکن زیر مخلوطی از دو الکل را در هیدروبوراسیون و سپس اکسیداسیون به دست می دهد. ساختار هر دو را رسم کنید و نتیجه را توضیح دهید.



کاهش آلکن ها: هیدروژناسیون

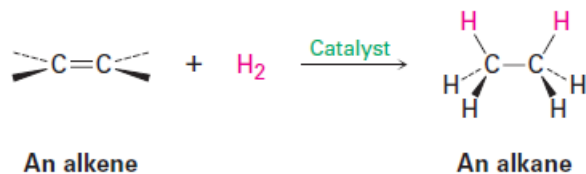
آلکن ها با H_2 در حضور یک کاتالیزور فلزی مانند پالادیوم یا پلاتین واکنش می دهند تا محصولات افزودنی آلکان اشباع مربوطه را تولید کنند. ما نتیجه را با گفتن اینکه پیوند دوگانه هیدروژنه شده یا کاهش یافته است توصیف می کنیم. توجه داشته باشید که کلمه کاهش در شیمی آلی تا حدودی متفاوت از آنچه قبلاً آموخته اید استفاده می شود. در شیمی عمومی، کاهش به عنوان افزایش یک یا چند الکترون توسط یک اتم تعریف می شود. با این حال، در شیمی آلی، کاهش واکنشی است که منجر به افزایش چگالی الکترونی برای کربن می شود که یا در اثر تشکیل پیوند بین کربن و یک اتم الکترونگاتریو کمتر (معمولاً هیدروژن) یا با شکستن پیوند بین کربن و یک اتم الکترونگاتیو تر ایجاد می شود. معمولاً اکسیژن، نیتروژن یا هالوژن. ما این موضوع را با جزئیات بیشتر در بخش ۱۰ ۸ بررسی خواهیم کرد.

کاهش چگالی الکترون روی کربن را با موارد زیر افزایش می دهد:

- تشکیل این: C-H

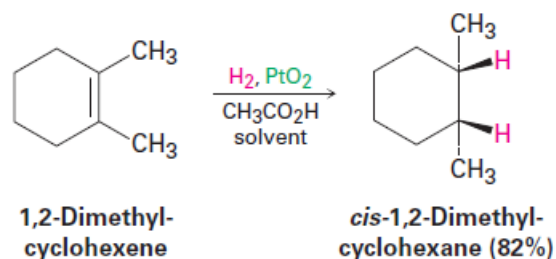
- یا شکستن یکی از این موارد: C-O C-N C-X

A reduction:



پلاتین و پالادیوم رایج ترین کاتالیزورهای آزمایشگاهی برای هیدروژناسیون آلکن هستند. پالادیوم معمولاً به عنوان پودر بسیار ریز روی یک ماده بی اثر مانند زغال چوب (Pd/C) برای به حداکثر رساندن سطح استفاده می شود. پلاتین معمولاً به عنوان PtO₂ استفاده می شود، معرفی آن که پس از کاشف آن، راجر آدامز، به عنوان کاتالیزور آدامز شناخته می شود.

هیدروژناسیون کاتالیزوری، بر خلاف اکثر واکنش های آلی دیگر، یک فرآیند ناهمگن است تا یک فرآیند همگن. یعنی واکنش هیدروژنه شدن در یک محلول همگن رخ نمی دهد، بلکه در سطح ذرات کاتالیزور جامد صورت می گیرد. هیدروژناسیون معمولاً با استریوشیمی syn اتفاق می افتد: هر دو هیدروژن از یک صورت به پیوند دوگانه اضافه می کنند.

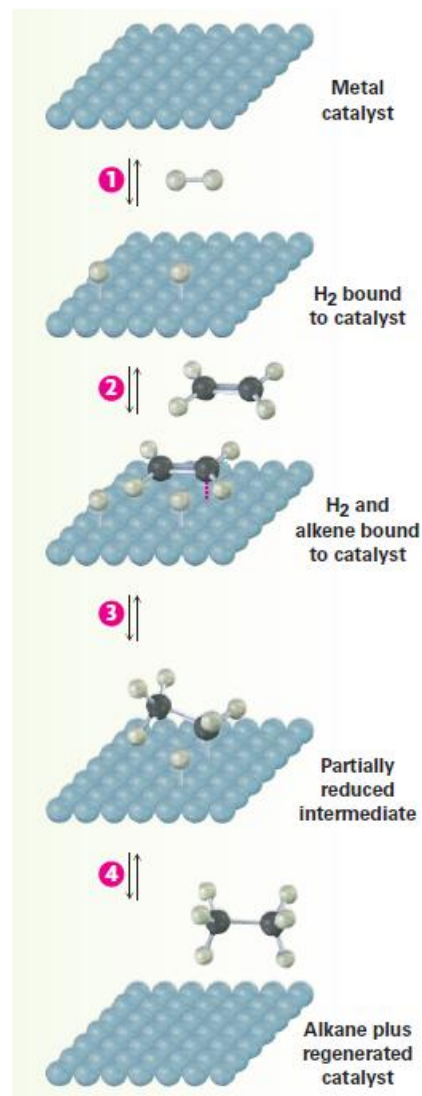


همانطور که در شکل ۸ نشان داده شده است، هیدروژناسیون با جذب H₂ بر روی سطح کاتالیزور آغاز می شود. پس از آن، کمپلکس بین کاتالیزور و آلکن رخ می دهد، زیرا یک اوربیتال خالی روی فلز با اوربیتال آلکن p پر شده در تعامل است. در مراحل پایانی، هیدروژن به پیوند دوگانه وارد می شود و محصول اشباع شده از کاتالیزور جدا می شود. استریوشیمی هیدروژناسیون همسان است زیرا هر دو هیدروژن از یک سطح کاتالیزور به پیوند دوگانه اضافه می کنند.

مکانیسم

مکانیسم هیدروژناسیون آلکن واکنش با ترکیب استریوشیمی روی سطح ذرات کاتالیزور نامحلول انجام می شود.

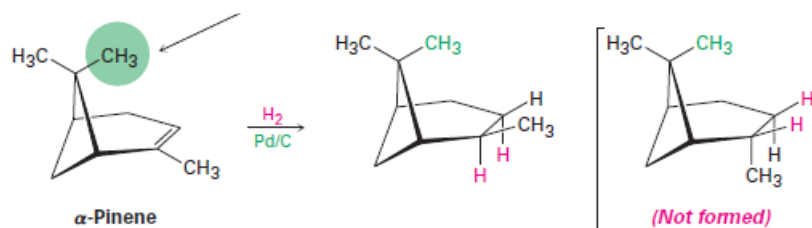
۱. هیدروژن مولکولی به سطح کاتالیزور جذب می شود و به اتم های هیدروژن تجزیه می شود.
۲. آلکن به سطح کاتالیزور جذب می شود و از پیوند خود برای کمپلکس با اتم های فلز استفاده می کند.
۳. یک اتم هیدروژن از فلز به یکی از اتم های کربن آلکن منتقل می شود و یک واسطه کاهش یافته با پیوند C-H و پیوند کربن-فلز تشکیل می دهد.
۴. هیدروژن دوم از فلز به کربن دوم منتقل می شود و محصول آلکان می دهد و کاتالیزور را بازسازی می کند. از آنجایی که هر دو هیدروژن به یک وجه از آلکن منتقل می شوند، احیاء دارای ترکیب کلیشه شیمی است.



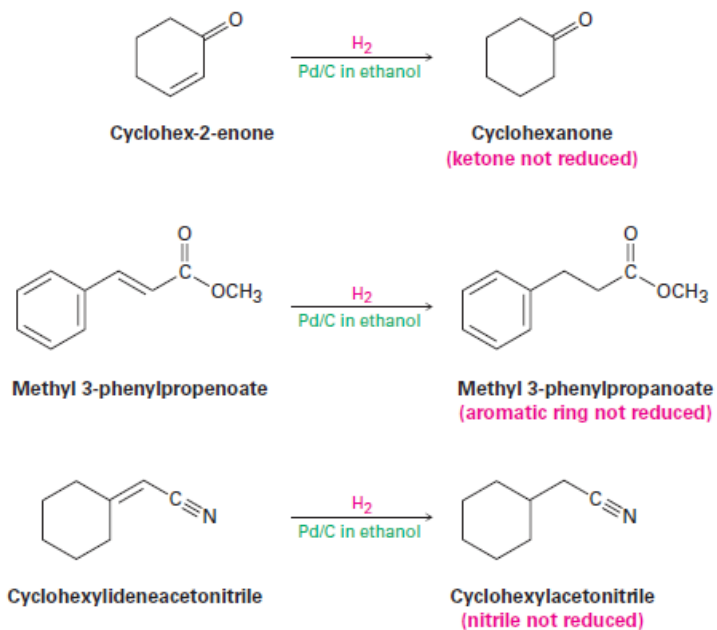
کاتالیزور فلزی H_2 متصل به کاتالیزور H_2 و آلکن متصل به کاتالیزور آلکان متوسط کاهش یافته به اضافه کاتالیزور بازسازی

یکی از ویژگی‌های جالب هیدروژناسیون کاتالیستی این است که واکنش فوق‌العاده به محیط فضایی اطراف پیوند دوگانه حساس است. در نتیجه، کاتالیزور معمولاً به وجه در دسترس‌تر یک آلکن نزدیک می‌شود و باعث ایجاد یک محصول واحد می‌شود. به عنوان مثال، در یک پینن، یکی از گروه‌های متیل متصل به حلقه چهار عضوی بر روی سطح بالایی پیوند دوگانه آویزان شده و نزدیک شدن کاتالیزور هیدروژناسیون را از آن طرف مسدود می‌کند. بنابراین کاهش به طور انحصاری از قسمت پایینی صورت می‌گیرد تا محصول نشان داده شده به دست آید.

قسمت بالایی پیوند دوگانه توسط گروه متیل مسدود شده است



واکنش آلکن‌ها نسبت به هیدروژناسیون کاتالیستی بسیار بیشتر از سایر گروه‌های عامل غیر اشباع است و بنابراین واکنش کاملاً انتخابی است. سایر گروه‌های عاملی مانند آلدئیدها، کتون‌ها، استرها و نیتریل‌ها اغلب در شرایط هیدروژناسیون آلکن بدون تغییر زنده می‌مانند، اگرچه واکنش با این گروه‌ها در شرایط شدیدتر رخ می‌دهد. توجه داشته باشید که، به ویژه در هیدروژناسیون متیل ۳ فنیل پروپنات که در زیر نشان داده شده است، حلقه آروماتیک توسط هیدروژن و پالادیوم کاهش نمی‌یابد، حتی اگر حاوی پیوندهای دوگانه ظاهری باشد.

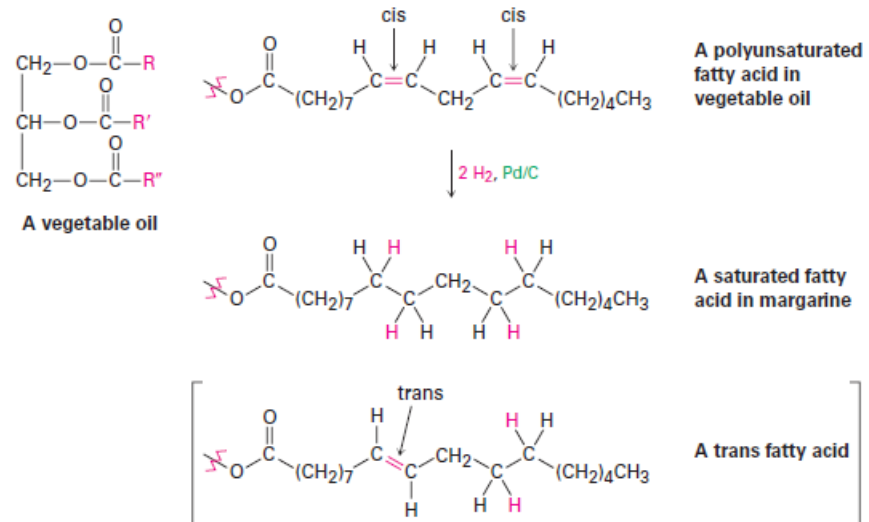


سیکلوهگزانون (کتون کاهش نیافته)

متیل ۳ فنیل پروپانوات (حلقه معطر کاهش نیافته)

سیکلوهگزیل استونیتریل (نیتریل احیا نشده)

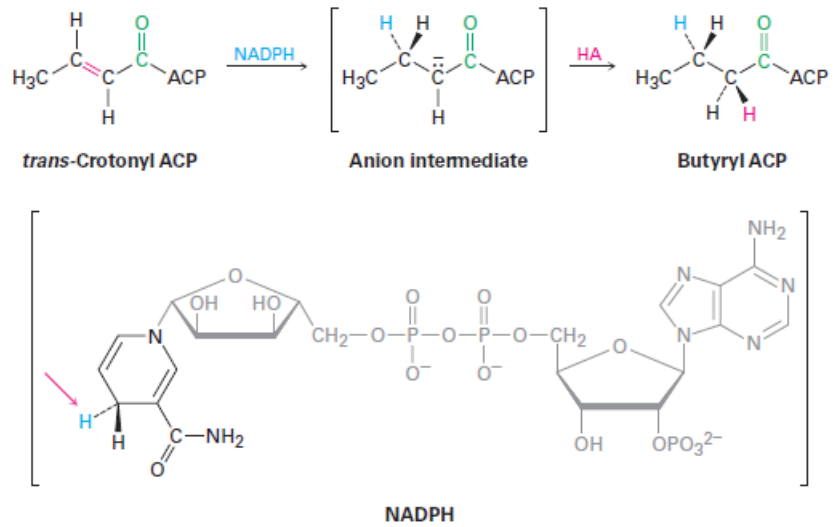
علاوه بر سودمندی آن در آزمایشگاه، هیدروژناسیون کاتالیزوری در صنایع غذایی نیز مهم است، جایی که روغن های گیاهی غیراشباع در مقیاس بزرگ برای تولید چربی های اشباع مورد استفاده در مارگارین و محصولات پخت و پز کاهش می یابد (شکل ۸ ۶). همانطور که در بخش ۱۲۷ خواهیم دید، روغن های گیاهی تریسترهای گلیسرول، $\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ ، با سه اسید کربوکسیلیک زنجیره بلند به نام اسیدهای چرب هستند. اسیدهای چرب به طور کلی چند غیر اشباع هستند و پیوندهای دوگانه آنها دارای ساختار سیس است. هیدروژناسیون کامل اسیدهای چرب اشباع مربوطه را به دست می آورد، اما هیدروژناسیون ناقص اغلب منجر به ایزومریزاسیون جزئی سیس-ترانس پیوند دوگانه باقی مانده می شود. هنگامی که خورده و هضم می شود، اسیدهای چرب ترانس آزاد می شود، سطح ترول کل خون را افزایش می دهد و به طور بالقوه به مشکلات عروق کرونر کمک می کند.



شکل ۸ ۶ هیدروژنیک کاتالیستی چربی های چند غیراشباع منجر به محصولات اشباع شده، همراه با مقدار کمی از چربی های ترانس ایزومریزه شده می شود.

یک روغن گیاهی - یک اسید چرب غیر اشباع در روغن نباتی - یک اسید چرب اشباع شده در مارگارین - یک اسید چرب ترانس

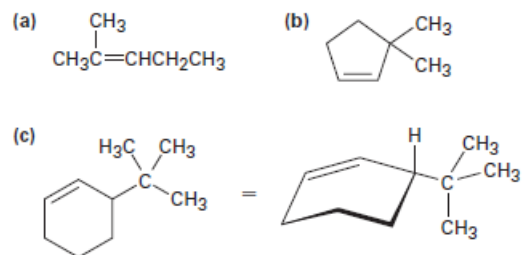
کاهش پیوند دوگانه در مسیرهای بیولوژیکی بسیار رایج است، اگرچه مکانیسم البته با هیدروژناسیون کاتالیزوری آزمایشگاهی بر روی پالادیوم متفاوت است. مانند هیدراتاسیون بیولوژیکی (بخش ۸ ۴)، کاهش بیولوژیکی معمولاً در دو مرحله رخ می دهد و مستلزم آن است که پیوند دوگانه در مجاورت یک گروه کربونیل باشد. در مرحله اول، عامل کاهنده بیولوژیکی NADPH (نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات احیا شده)، یک یون هیدرید (H⁻) را به پیوند دوگانه اضافه می کند تا یک آنیون ایجاد کند. در مرحله دوم، آنیون توسط اسید HA پروتونه می شود که منجر به افزودن کلی H₂ می شود. یک مثال کاهش ترانس کروتونیل ACP برای تولید بوتیریل ACP است، مرحله ای که در بیوسنتز اسیدهای چرب نقش دارد (شکل ۸ ۷).



شکل ۸ ۷ کاهش پیوند دوگانه کربن-کربن در ترانس کروتونیل ACP ، مرحله ای در بیوسنتز اسیدهای چرب. یک هیدروژن از NADPH به عنوان یک یون هیدرید تحویل داده می شود، ؛ H: هیدروژن دیگر از طریق پروتونه شدن آنیون واسطه با اسید HA تحویل می شود.

سوال ۸ - ۱۲

از هیدروژناسیون کاتالیستی آلکن های زیر چه محصولی بدست می آورید؟



اکسیداسیون آلکن ها: اپوکسیداسیون و هیدروکسیلاسیون

مانند کلمه کاهش که در بخش قبل برای افزودن هیدروژن به یک پیوند دوگانه استفاده شد، کلمه اکسیداسیون در شیمی آلی معنای کمی متفاوت از آنچه قبلاً آموخته اید دارد. در شیمی عمومی، اکسیداسیون به عنوان از دست دادن یک یا چند الکترون توسط یک اتم تعریف می شود. در شیمی عمومی، اکسیداسیون به عنوان از

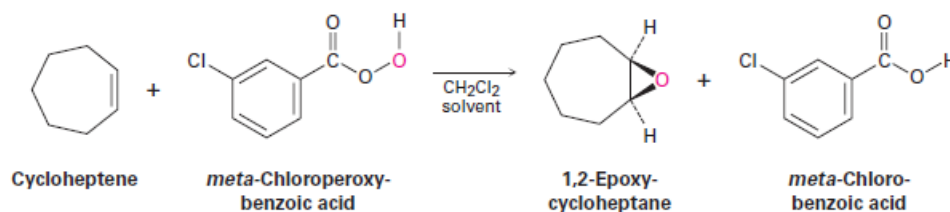
دست دادن یک یا چند الکترون توسط یک اتم تعریف می شود. با این حال، در شیمی آلی، اکسیداسیون واکنشی است که منجر به از دست دادن چگالی الکترون برای کربن می شود، که یا در اثر تشکیل پیوند بین کربن و یک اتم الکترونگاتر (معمولاً اکسیژن، نیتروژن یا هالوژن) یا در اثر شکستن پیوند بین کربن ایجاد می شود. و یک اتم الکترونگاتر کمتر - معمولاً هیدروژن. توجه داشته باشید که اکسیداسیون اغلب اکسیژن را اضافه می کند، در حالی که کاهش اغلب هیدروژن را اضافه می کند.

اکسیداسیون چگالی الکترون روی کربن را با موارد زیر کاهش می دهد:

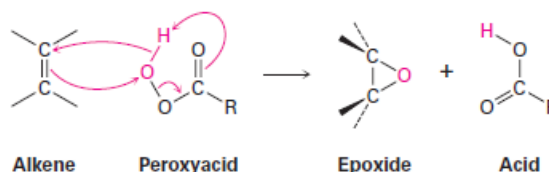
- تشکیل یکی از این موارد: C-O C-N C-X

- یا شکستن این: C-H

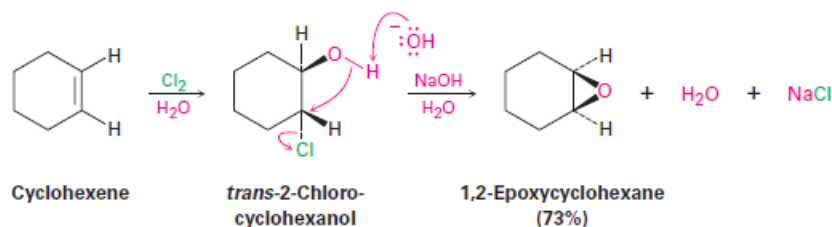
در آزمایشگاه، آلکن ها اکسید می شوند تا اپوکسیدها را در تیمار با پراکسی اسید، RCO_3H ، مانند متا کلروپروکسی بنزوئیک اسید ایجاد کنند. اپوکسید که اکسیران نیز نامیده می شود، یک اتر حلقوی با یک اتم اکسیژن در یک حلقه سه عضوی است. مثلاً:



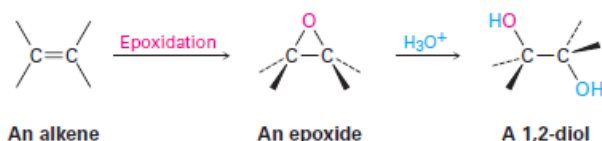
پراکسی اسیدها یک اتم اکسیژن را با شیمی استریو همگام به آلکن منتقل می کنند - هر دو پیوند C-O در یک سطح پیوند دوگانه تشکیل می شوند - از طریق مکانیسم یک مرحله ای بدون واسطه. دورترین اتم اکسیژن از گروه کربونیل اتم منتقل شده است.



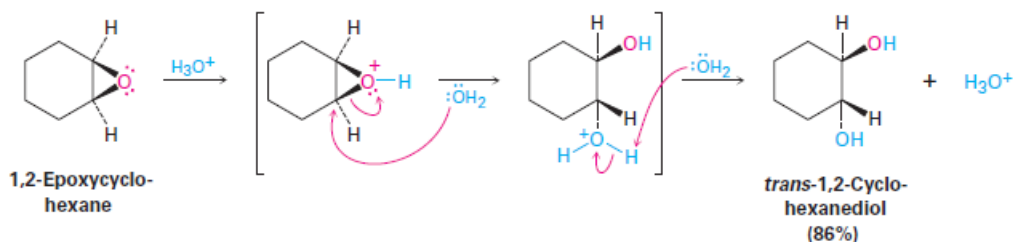
روش دیگر برای سنتز اپوکسیدها شامل استفاده از هالو هیدرین ها است که با افزودن الکتروفیل HO-X به آلکن ها تهیه می شود (بخش ۸ ۳). هنگامی که یک هالوهیدرین با پایه درمان می شود، HX حذف می شود و یک اپوکسید تولید می شود.

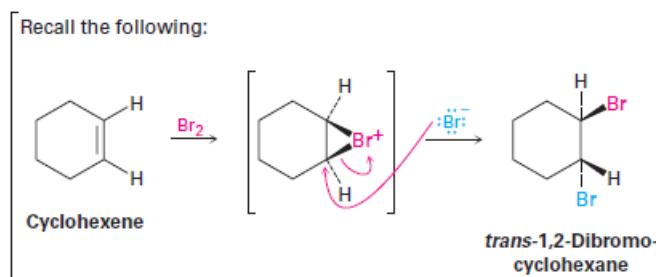


اپوکسیدها تحت یک واکنش باز کردن حلقه اسیدی با آب (هیدرولیز) قرار می‌گیرند تا دیالکل ۱،۲ یا دیول مربوطه را که گلیکول نیز نامیده می‌شود، تولید کنند. بنابراین، نتیجه خالص اپوکسیداسیون/هیدرولیز دو مرحله‌ای آلکن، هیدروکسیلاسیون است - افزودن یک گروه OH به هر یک از دو کربن پیوند دوگانه. در واقع، تقریباً ۱۸ میلیون تن اتیلن گلیکول، HOCH₂CH₂OH، که بیشتر آن برای ضدیخ خودروها استفاده می‌شود، هر ساله با اپوکسیداسیون اتیلن و هیدرولیز متعاقب آن در سراسر جهان تولید می‌شود.

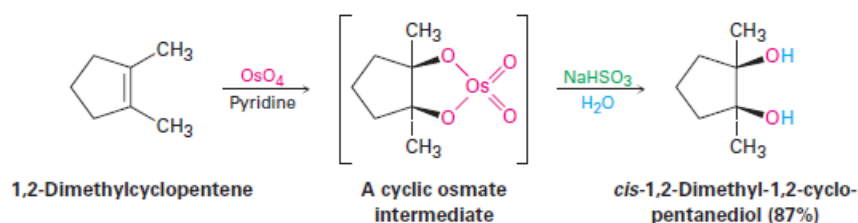


باز شدن اپوکسید کاتالیز شده با اسید با پروتونه شدن اپوکسید برای افزایش واکنش پذیری آن و به دنبال آن افزودن هسته دوست آب آغاز می‌شود. این افزودن هسته دوست مشابه مرحله نهایی بروماسیون آلکن است که در آن یک یون برومونیوم حلقوی توسط یک هسته دوست باز می‌شود (بخش ۸ ۲). یعنی زمانی که یک اپوکسی سیکلوآلکان توسط اسید آبی باز می‌شود، ترانس ۱،۲ دیول به وجود می‌آید، درست همانطور که یک دیبرومید ترانس ۱،۲ در هنگام بروم شدن سیکلوآلکن به وجود می‌آید. ما شیمی اپوکسید را با جزئیات بیشتری در بخش ۱۸ ۶ بررسی خواهیم کرد.

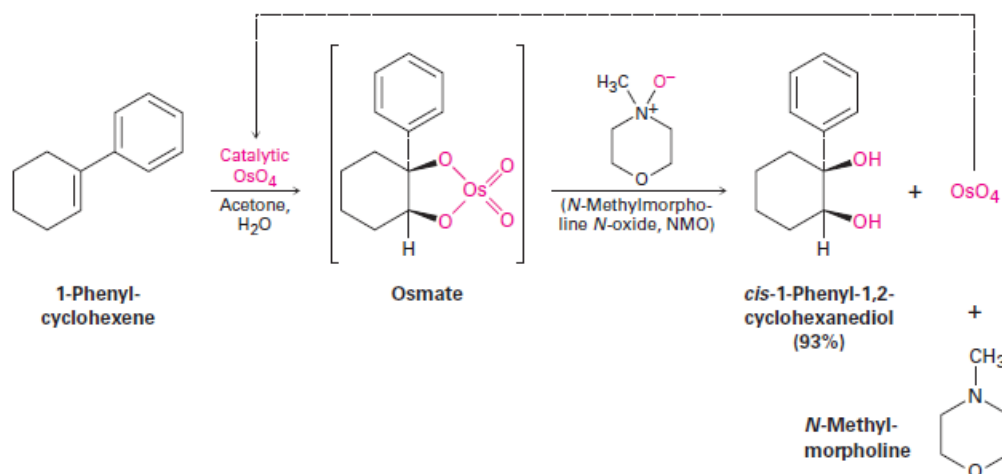




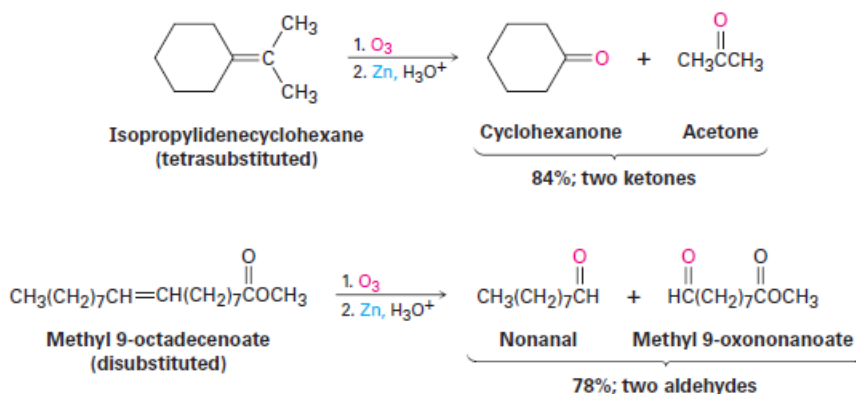
هیدروکسیلاسیون را می توان به طور مستقیم (بدون عبور از اپوکسید میانی) با درمان یک آلکن با تتروکسید اسمیم، OsO_4 انجام داد. واکنش با استریوشیمی *syn* رخ می دهد و شامل یک واسطه کربوکاتیون نمی شود. در عوض، از طریق یک اسمت حلقوی میانی، که در یک مرحله با افزودن OsO_4 به آلکن تشکیل می شود، انجام می شود. سپس این اسمت حلقوی با استفاده از بی سولفیت سدیم آبی، NaHSO_3 ، شکافته می شود.



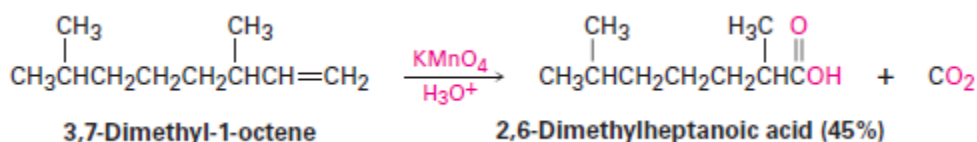
از آنجایی که OsO_4 هم بسیار گران و هم بسیار سمی است، واکنش معمولاً با استفاده از مقدار کمی کاتالیزوری OsO_4 در حضور مقدار استوکیومتری یک کو اکسیدان ایمن و ارزان مانند N متیل مورفولین اکسید، به اختصار NMO انجام می شود. ماده واسطه اسمت اولیه به سرعت با NMO واکنش نشان می دهد تا محصول دیول به اضافه N متیل مورفولین و OsO_4 مجدد اکسید شده، که با آلکن بیشتر در یک چرخه کاتالیزوری واکنش می دهد.



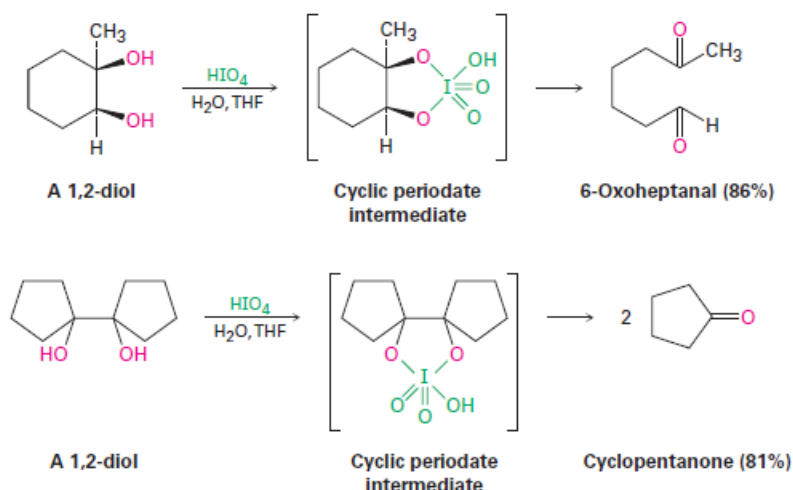
اوزونیدهای با وزن مولکولی پایین انفجاری هستند و بنابراین ایزوله نیستند. در عوض، ازونید بلافاصله با یک عامل کاهنده، مانند فلز روی در اسید استیک، برای تولید ترکیبات کربونیل درمان می شود. نتیجه خالص توالی اوزونولیز/کاهش این است که پیوند C=C شکافته شده و یک اتم اکسیژن به هر یک از کربن‌های آلکن اصلی پیوند مضاعف پیدا می‌کند. اگر یک آلکن با پیوند دوگانه تترا جانشین ازبزه شود، دو قطعه کتون ایجاد می شود. اگر یک آلکن با پیوند دوگانه سه‌جانشین ازبزه شود، یک کتون و یک آلدهید حاصل می‌شود. و غیره



چندین معرف اکسید کننده به غیر از ازن نیز باعث ایجاد سن شکاف پیوند دوگانه می شوند، اگرچه چنین واکنش هایی اغلب مورد استفاده قرار نمی گیرند. به عنوان مثال، پتاسیم در منگنات (KMnO₄) در محلول خنثی یا اسیدی، آلکن ها را می شکافد و محصولات حاوی کربونیل را تولید می کند. اگر هیدروژن روی پیوند دوگانه وجود داشته باشد، اسیدهای کربوکسیلیک تولید می شوند. اگر دو هیدروژن روی یک کربن وجود داشته باشد، CO₂ تشکیل می شود.

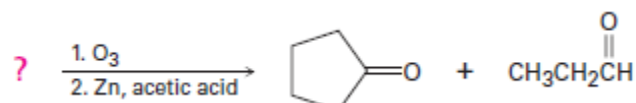


علاوه بر برش مستقیم با ازن یا KMnO₄، یک آلکن را می‌توان در یک فرآیند دو مرحله‌ای با هیدروکسیلاسیون اولیه به دیول ۱،۲، همانطور که در بخش قبل مورد بحث قرار گرفت، شکافت و سپس دیول را با اسید پریودیک، HIO₄ تجزیه کرد. اگر دو گروه -OH در یک زنجیره باز باشند، دو پیوند کربونیل حاصل می شود. اگر دو گروه -OH روی یک حلقه باشند، یک ترکیب دیکاربونیل با زنجیره باز تشکیل می‌شود. همانطور که در مثال های زیر نشان داده شده است، واکنش برش از طریق یک واسطه پریودات حلقوی انجام می شود.



پیش‌بینی واکنش‌دهنده در واکنش اوزونولیز

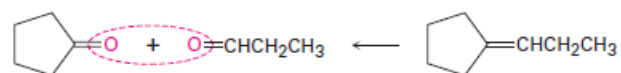
چه آلکنی می‌تواند مخلوطی از سیکلوپنتانون و پروپانال را در تیمار با ازن و به دنبال آن احیا با روی تولید کند.



استراتژی

واکنش یک آلکن با ازن و به دنبال آن احیا با روی، پیوند C=C را قطع می‌کند و دو قطعه حاوی کربونیل ایجاد می‌کند. یعنی پیوند C=C تبدیل به دو پیوند C=O می‌شود. از محصولات حاوی کربونیل، پیش‌ساز آلکن را می‌توان با حذف اکسیژن از هر محصول و اتصال دو اتم کربن پیدا کرد.

راه حل



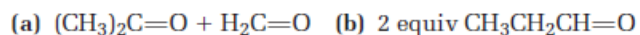
سوال ۸ - ۱۵

چه محصولی از واکنش ۱ متیل سیکلوهگزن با معرف های زیر انتظار دارید؟

(a) Aqueous acidic KMnO_4 (b) O_3 , followed by Zn, $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$

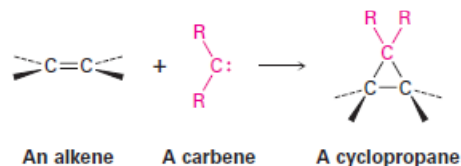
سوال ۸ - ۱۶

ساختارهایی برای آلکن‌ها پیشنهاد کنید که محصولات زیر را در واکنش با ازن و سپس تیمار با روی تولید کنند:



افزودن کاربن‌ها به آلکن‌ها: سنتز سیکلوپروپان

نوع دیگری از افزودن آلکن واکنش با کاربن برای تولید سیکلوپروپان است. کاربن، R_2C ، یک مولکول خنثی حاوی یک کربن دو ظرفیتی با تنها شش الکترون در لایه ظرفیتی آن است. بنابراین بسیار واکنش پذیر است و تنها به عنوان یک واسطه واکنش، نه به عنوان یک مولکول قابل جداسازی، تولید می‌شود. از آنجایی که کاربن‌ها دارای کمبود الکترون هستند، مانند الکتروفیل رفتار می‌کنند و با پیوندهای هسته دوست $\text{C}=\text{C}$ واکنش می‌دهند. واکنش در یک مرحله بدون واسطه انجام می‌شود.



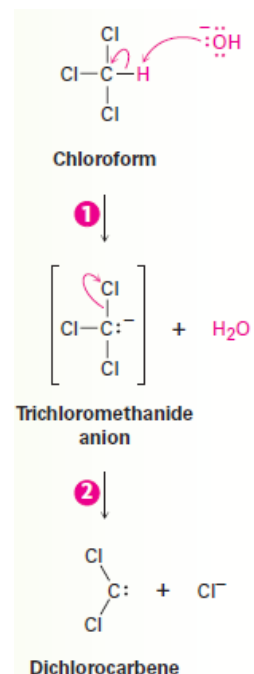
یکی از ساده‌ترین روش‌ها برای تولید کاربن جایگزین، تیمار کلروفرم CHCl_3 با یک باز قوی مانند KOH است. همانطور که در شکل ۸ نشان داده شده است، از دست دادن یک پروتون از CHCl_3 ، آنیون تری کلرومتانید، CCl_3^- ایجاد می‌کند، که به طور خود به خود یک یون Cl^- را برای تولید دی کلروکاربن، CCl_2 خارج می‌کند.

مکانیسم

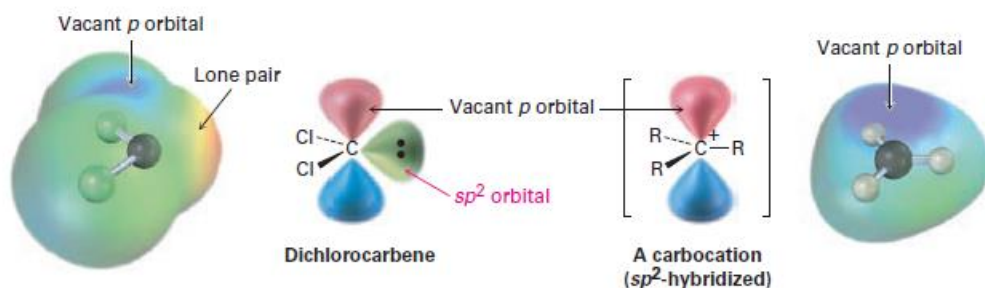
مکانیسم تشکیل دی کلروکاربن با واکنش کلروفرم با پایه قوی. پروتون زدایی CHCl_3 باعث ایجاد آنیون تری کلرومتانید CCl_3^- می‌شود که به طور خود به خود یک یون Cl^- را دفع می‌کند.

۱. پایه هیدروژن را از کلروفرم انتزاع می‌کند و جفت الکترون پیوند $\text{C}-\text{H}$ را پشت سر می‌گذارد و آنیون تری کلرومتانید را تشکیل می‌دهد.

۲. از دست دادن خود به خودی یون کلرید سپس دی کلروکاربن خنثی تولید می‌کند.



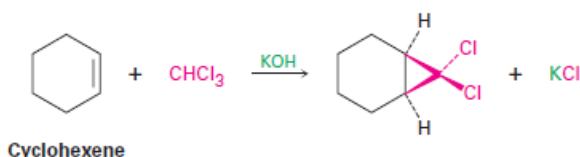
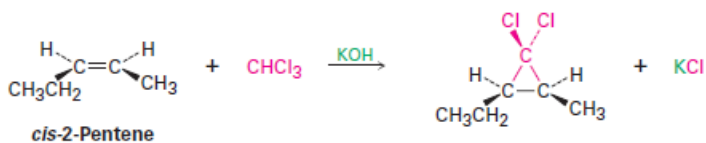
اتم کربن موجود در دی کلروکاربن با sp^2 هیبرید شده است، با یک اوربیتال خالی p که در بالا و پایین صفحه سه اتم گسترش می یابد و با یک جفت الکترون مشترک که لوب سوم sp^2 را اشغال می کند. توجه داشته باشید که این توصیف الکترونیکی دی کلروکاربن شبیه به کربوکاتیون (بخش ۹ ۷) با توجه به هیبریداسیون sp^2 کربن و اوربیتال خالی p است. نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک بیشتر این شباهت را نشان می دهد (شکل ۹ ۸).



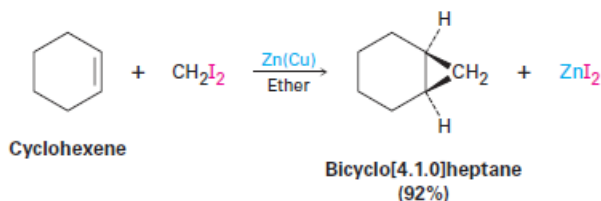
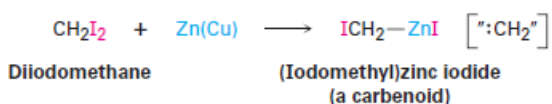
شکل ۹ ۸ ساختار دی کلروکاربن. نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک نشان می دهد که چگونه ناحیه مثبت با اوربیتال خالی p در هر دو دی کلروکاربن و کربوکاتیون منطبق است. (CH_3^+) ناحیه منفی در نقشه دی کلروکاربن با الکترون های جفت تک منطبق است.

اگر دی کلروکاربن در حضور یک آلکن تولید شود، به پیوند دوگانه افزوده می شود و دی کلروسیکلوپروپان تشکیل

می شود. همانطور که واکنش دی کلروکاربن با پنتن ۲ cis نشان می دهد، افزودن استریو اختصاصی است، به این معنی که تنها یک استریوایزومر منفرد به عنوان محصول تشکیل می شود. به عنوان مثال، با شروع از یک سیس آلکن، فقط سیکلوپروپان دیجایگزین شده سیس تولید می شود. با شروع از یک آلکن ترانس، تنها سیکلوپروپان دیجایگزین ترانس تولید می شود.

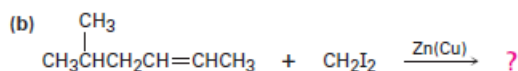
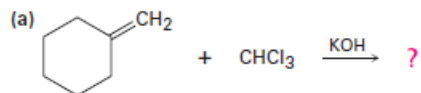


بهترین روش برای تهیه سیکلوپروپان های غیر هالوژنه، فرآیندی به نام واکنش سیمونز-اسمیت است. برای اولین بار در شرکت DuPont بررسی شد، این واکنش شامل کاربن رایگان نیست. در عوض، از یک کاربنوئید - یک معرف کمپلکس فلزی با واکنش پذیری مانند کاربن استفاده می کند. هنگامی که دیودومتان با مخلوط روی-مس تهیه شده به ویژه درمان می شود، (یدومتیل) یدید روی، ICH_2ZnI ، تشکیل می شود. در حضور یک آلکن، ICH_2ZnI یک گروه CH_2 را به پیوند دوگانه منتقل می کند تا سیکلو پروپان تولید کند. به عنوان مثال، سیکلو هگزن به طور تمیز و با بازده خوب واکنش می دهد و سیکلوپروپان مربوطه را می دهد. اگرچه ما جزئیات مکانیکی را مورد بحث قرار نخواهیم داد، افزودن کاربن به آلکن یکی از دسته کلی از واکنش ها به نام cycloadditions است که در فصل ۳۰ با دقت بیشتری مطالعه خواهیم کرد.



سوال ۸ - ۱۷

از واکنش های زیر چه محصولاتی را انتظار دارید؟

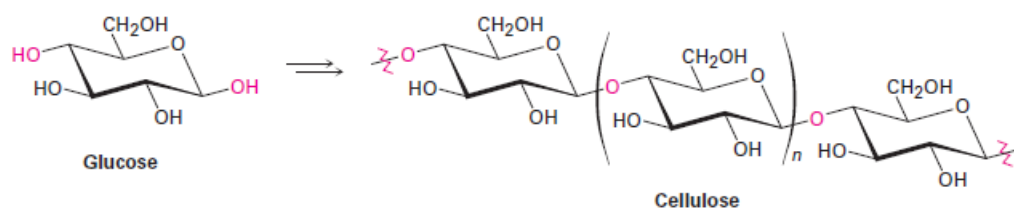


افزودنی های رادیکال به آلکن ها: پلیمرهای رشد زنجیره ای

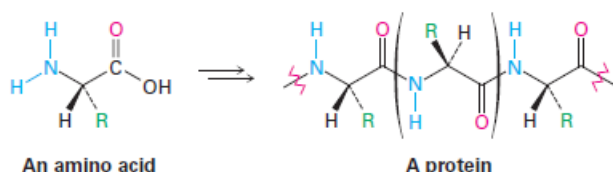
در مقدمه مختصر واکنش های رادیکال در بخش ۶ ۳، گفتیم که رادیکال ها می توانند به پیوندهای C=C اضافه کنند، یک الکترون از پیوند دوگانه گرفته و یکی را پشت سر بگذارند تا یک رادیکال جدید تولید کنند. بیایید اکنون با تمرکز بر سنتز صنعتی پلیمرهای آلکن به این فرآیند با جزئیات بیشتری نگاه کنیم. یک پلیمر به سادگی یک مولکول بزرگ - گاهی بسیار بزرگ - است که از پیوند مکرر بسیاری از مولکول های کوچک تر به نام مونومر ساخته می شود.

طبیعت به طور گسترده ای از پلیمرهای بیولوژیکی استفاده می کند. به عنوان مثال، سلولز پلیمری است که از واحدهای مونومر گلوکز تکراری ساخته شده است. پروتئین ها پلیمرهایی هستند که از مونومرهای اسید آمینه تکرار شونده ساخته شده اند. و اسیدهای نوکلئیک پلیمرهایی هستند که از مونومرهای نوکلئوتیدی تکرار شونده ساخته شده اند.

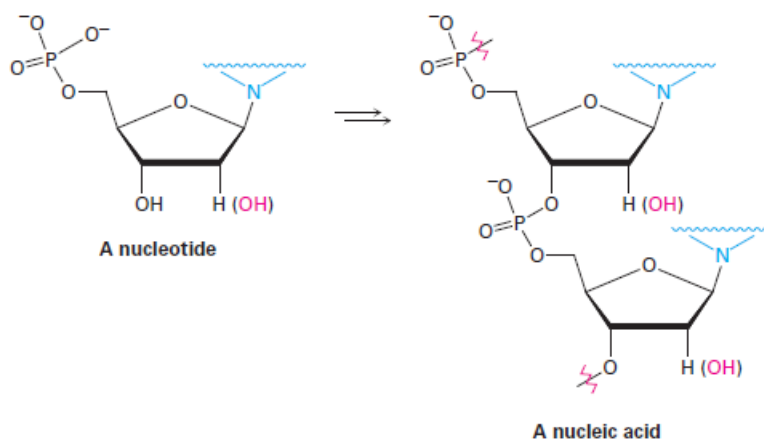
Cellulose—a glucose polymer



Protein—an amino acid polymer

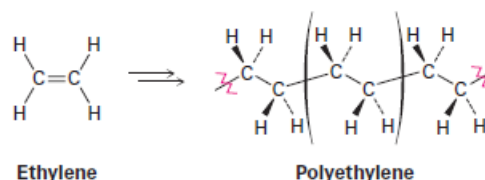


Nucleic acid—a nucleotide polymer



پلیمرهای مصنوعی، مانند پلی اتیلن، از نظر شیمیایی بسیار ساده‌تر از پلیمرهای زیستی هستند، اما هنوز هم تنوع زیادی در ساختار و خواص آنها وجود دارد، بسته به هویت مونومرها و شرایط واکنش مورد استفاده برای پلیمریزاسیون. ساده‌ترین پلیمرهای مصنوعی آنهایی هستند که وقتی یک آلکن با مقدار کمی از یک کاتالیزور مناسب پردازش می‌شود، به وجود می‌آیند. به عنوان مثال، اتیلن پلی اتیلن تولید می‌کند، یک آلکان عظیم که ممکن است وزن مولکولی تا ۶ میلیون آمو داشته باشد و ممکن است حاوی ۲۰۰۰۰۰ واحد مونومر باشد که در یک زنجیره هیدروکربنی گول پیکر گنجانده شده است. تولید جهانی پلی اتیلن تقریباً ۸۰ میلیون تن در سال است.

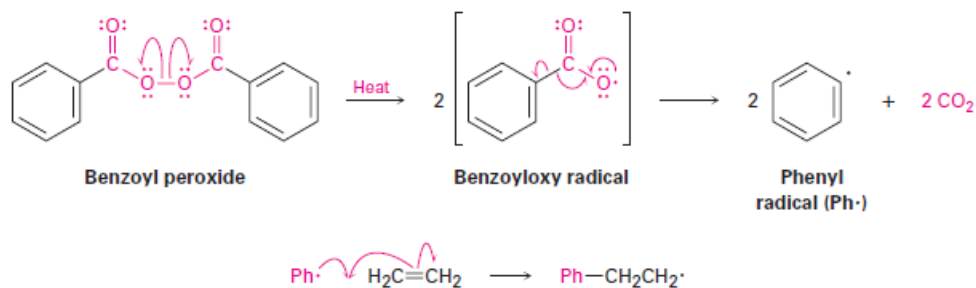
Polyethylene—a synthetic alkene polymer



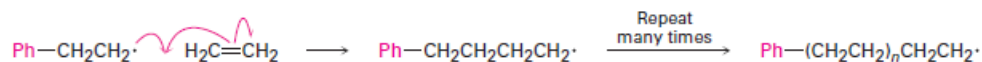
پلی اتیلن و سایر پلیمرهای ساده آلکن، پلیمرهای رشد زنجیره ای نامیده می شوند زیرا در یک فرآیند واکنش زنجیره ای تشکیل می شوند که در آن یک آغازگر به پیوند دوگانه کربن-کربن اضافه می کند تا یک واسطه واکنشی تولید کند. سپس ماده واسطه با مولکول دوم مونومر واکنش می دهد تا یک واسطه جدید تولید کند که با واحد مونومر سوم واکنش می دهد و غیره.

از نظر تاریخی، پلیمریزاسیون اتیلن در فشار بالا (۱۰۰۰-۳۰۰۰ اتمسفر) و دمای بالا (۱۰۰-۲۵۰ درجه سانتیگراد) در حضور یک آغازگر رادیکال مانند بنزوئیل پراکسید انجام می شد، اگرچه اکنون از سایر کاتالیزورها و شرایط واکنش استفاده می شود. مرحله کلیدی افزودن یک رادیکال به پیوند دوگانه اتیلن است، واکنشی که از بسیاری جهات شبیه به آنچه در افزودن یک الکتروفیل رخ می دهد، است. هنگام ترسیم مکانیسم، به یاد بیاورید که از یک نیم پیکان خمیده یا "قلاب ماهی" برای نشان دادن حرکت یک الکترون استفاده می شود، برخلاف فلش منحنی کامل که برای نشان دادن حرکت یک جفت الکترون در واکنش های قطبی استفاده می شود.

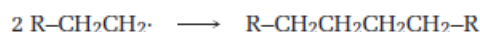
- **شروع** شروع واکنش پلیمریزاسیون زمانی آغاز می شود که چند رادیکال با حرارت دادن مقدار کمی کاتالیزور بنزوئیل پراکسید برای شکستن پیوند ضعیف O-O ایجاد شود. رادیکال بنزوئیلوکسی تشکیل شده در ابتدا CO₂ را از دست می دهد و یک رادیکال فنیل (Ph·) ایجاد می کند که برای شروع فرآیند پلیمریزاسیون به پیوند C=C اتیلن اضافه می کند. یک الکترون از پیوند دوگانه اتیلن با الکترون فرد روی رادیکال فنیل جفت می شود تا پیوند C-C جدیدی تشکیل دهد و الکترون دیگر روی کربن باقی می ماند.



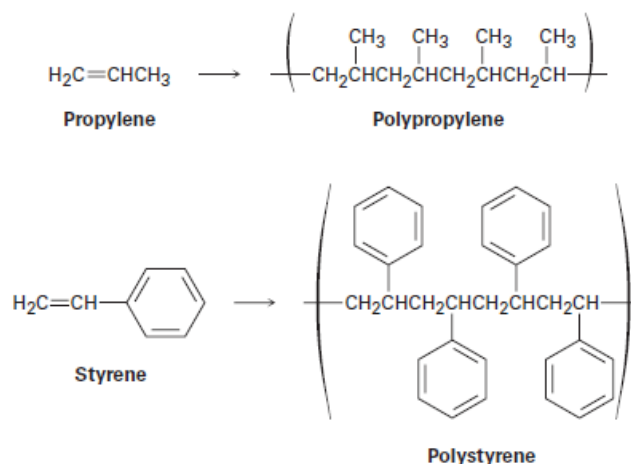
- **تکثیر** پلیمریزاسیون زمانی اتفاق می افتد که رادیکال کربن تشکیل شده در مرحله شروع به مولکول اتیلن دیگری اضافه شود تا رادیکال دیگری تولید کند. تکرار این فرآیند برای صدها یا هزاران بار زنجیره پلیمری را می سازد.



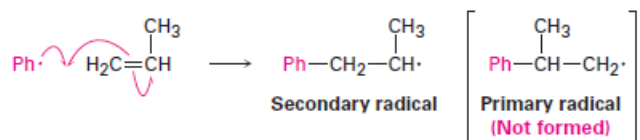
- **خاتمه دادن** فرآیند زنجیره ای در نهایت با واکنشی که رادیکال را مصرف می کند به پایان می رسد. ترکیب دو زنجیره در حال رشد یک واکنش خاتمه دهنده یک زنجیره ممکن است.



اتیلن از نظر توانایی در تشکیل پلیمر منحصر به فرد نیست. بسیاری از اتیلن‌های جایگزین، که مونومرهای وینیل نامیده می‌شوند، نیز تحت پلیمریزاسیون قرار می‌گیرند تا پلی‌مرهایی با گروه‌های جایگزین به‌طور منظم در اتم‌های کربن متناوب در طول زنجیره ایجاد کنند. برای مثال پروپیلن پلی‌پروپیلن و استایرن پلی‌استایرن تولید می‌کند.



هنگامی که یک مونومر وینیل جایگزین نامتقارن مانند پروپیلن یا استایرن پلیمریزه می‌شود، مراحل افزودن رادیکال می‌تواند در هر دو انتهای پیوند دوگانه انجام شود تا یک رادیکال واسطه اولیه ($\text{RCH}_2\cdot$) یا یک رادیکال ثانویه ($\text{R}_2\text{CH}\cdot$) همانطور که در واکنش‌های افزودن الکتروفیلی، با این حال، متوجه می‌شویم که تنها رادیکال ثانویه با جایگزینی زیادتر تشکیل می‌شود.



جدول ۱۸ برخی از پلیمرهای آلکن مهم تجاری، کاربردهای آنها و مونومرهای وینیل که از آنها ساخته شده اند را نشان می‌دهد.

جدول ۸ برخی از پلیمرهای آلکن و کاربرد آنها

Monomer	Formula	Trade or common name of polymer	Uses
Ethylene	$H_2C=CH_2$	Polyethylene	Packaging, bottles
Propene (propylene)	$H_2C=CHCH_3$	Polypropylene	Moldings, rope, carpets
Chloroethylene (vinyl chloride)	$H_2C=CHCl$	Poly(vinyl chloride)	Insulation, films, pipes
Styrene	$H_2C=CHC_6H_5$	Polystyrene	Foam, moldings
Tetrafluoroethylene	$F_2C=CF_2$	Teflon	Gaskets, nonstick coatings
Acrylonitrile	$H_2C=CHCN$	Orlon, Acrilan	Fibers
Methyl methacrylate	$H_2C=C(CH_3)CO_2CH_3$	Plexiglas, Lucite	Paint, sheets, moldings
Vinyl acetate	$H_2C=CHOCOCH_3$	Poly(vinyl acetate)	Paint, adhesives, foams

پیش بینی ساختار یک پلیمر

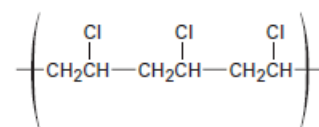
ساختار پلی (وینیل کلرید)، پلیمری ساخته شده از $H_2C=CHCl$ را با رسم چندین واحد تکرار شونده نشان دهید.

استراتژی

به طور ذهنی پیوند دوگانه کربن- کربن را در واحد مونومر بشکنید و با اتصال واحدهای متعدد به یکدیگر پیوندهای منفرد تشکیل دهید.

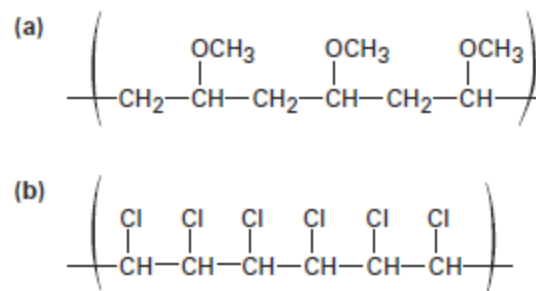
راه حل

ساختار کلی پلی (وینیل کلراید) است



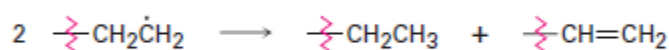
سوال ۸ - ۱۸

واحدهای مونومری را که برای تهیه پلیمرهای زیر استفاده می کنید نشان دهید:



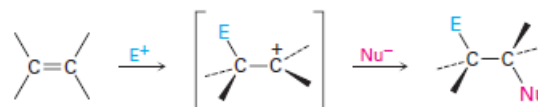
سوال ۸ - ۱۹

یکی از مراحل خاتمه زنجیره که گاهی اوقات باعث قطع شدن پلیمر می شود، واکنش زیر بین دو رادیکال است. مکانیزمی را برای واکنش با استفاده از فلش های قلاب ماهی برای نشان دادن جریان الکترون پیشنهاد کنید.

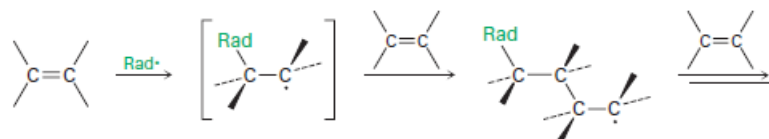


افزودن بیولوژیکی رادیکال ها به آلکن ها

همان واکنش پذیری بالای رادیکال ها که پلیمریزاسیون آلکن را ممکن می سازد، انجام واکنش های رادیکال کنترل شده روی مولکول های پیچیده را دشوار می کند. در نتیجه، محدودیت های شدیدی در سودمندی واکنش های افزودن رادیکال در آزمایشگاه وجود دارد. در مقابل یک افزودنی الکتروفیلیک، که در آن واکنش یک بار رخ می دهد و واسطه کاتیون واکنشی به سرعت توسط یک هسته دوست خاموش می شود، واسطه واکنش در یک واکنش رادیکال معمولاً خاموش نمی شود. در عوض، بارها و بارها به شیوه ای تا حد زیادی غیرقابل کنترل واکنش نشان می دهد.



افزودن الکتروفیلیک (متوسط خاموش می شود، بنابراین واکنش متوقف می شود).



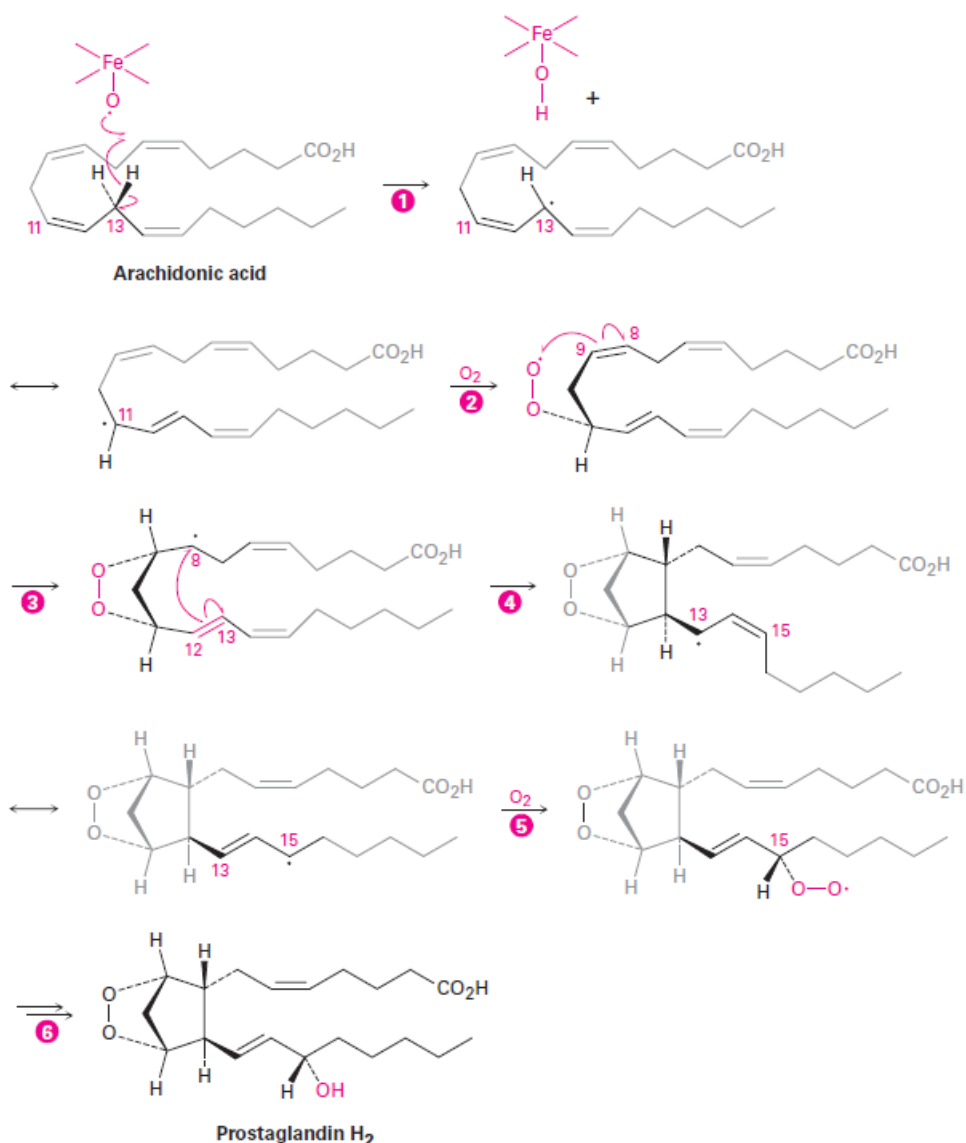
افزودن رادیکال (متوسط خاموش نمی شود، بنابراین واکنش متوقف نمی شود).

در واکنش های بیولوژیکی، وضعیت با شرایط آزمایشگاهی متفاوت است. تنها یک مولکول سوبسترا در یک زمان در محل فعال آنزیم وجود دارد و آن مولکول در یک موقعیت دقیق نگه داشته می شود و سایر گروه های واکنش دهنده ضروری در آن نزدیکی هستند. در نتیجه واکنش های رادیکال بیولوژیکی کنترل شده تر و رایج تر از واکنش های رادیکال آزمایشگاهی یا صنعتی هستند. یک مثال چشمگیر در بیوسنتز پروستاگلاندین ها از اسید آراشیدونیک رخ می دهد، جایی که یک توالی از چهار افزودن رادیکال انجام می شود. مکانیسم واکنش آن به طور خلاصه در بخش ۶ ۳ مورد بحث قرار گرفت.

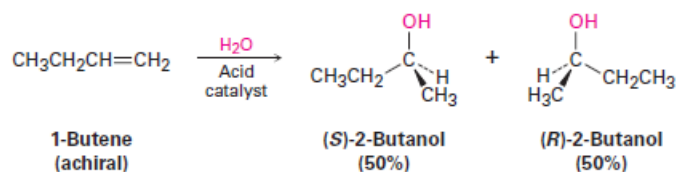
همانطور که در شکل ۸ نشان داده شده است، بیوسنتز پروستاگلاندین با انتزاع یک اتم هیدروژن از C۱۳ اسید آراشیدونیک توسط یک رادیکال آهن-اکسی شروع می شود تا یک رادیکال کربنی ایجاد کند که با O۲ در C۱۱ واکنش می دهد. رادیکال اکسیژنی که به دست می آید به پیوند دوگانه C۸-C۹ اضافه می کند تا یک رادیکال کربن در C۸ ایجاد کند، که به پیوند دوگانه C۱۲-C۱۳ اضافه می کند و یک رادیکال کربن در C۱۳ ایجاد می کند. شکل تشدید این رادیکال کربن در C۱۵ به مولکول O۲ دوم اضافه می شود و اسکلت پروستاگلاندین را تکمیل می کند. کاهش پیوند O-O سپس پروستاگلاندین H۲ به نام PGH۲ را ایجاد می کند. مسیر پیچیده به نظر می رسد، اما کل فرآیند با کنترل دقیق توسط یک آنزیم کاتالیز می شود.

استریوشیمی واکنش: افزودن H۲O به یک آلکن آکیرال

بیشتر واکنش های بیوشیمیایی که در بدن اتفاق می افتد، و همچنین بسیاری از واکنش های آلی در آزمایشگاه، محصولاتی با مراکز کایرالیته تولید می کنند. به عنوان مثال، افزودن اسید H۲O به ۱ بوتن در آزمایشگاه، ۲ بوتانول، یک الکل کایرال، تولید می کند. استریوشیمی این محصول کایرال چیست؟ اگر یک انانتیومر منفرد تشکیل شود، R یا S است؟ اگر مخلوطی از انانتیومرها تشکیل شود، چه مقدار از هر کدام؟ در واقع، ۲ بوتانول تولید شده یک ترکیب راسمیک از انانتیومرهای R و S است. بیابید ببینیم چرا.

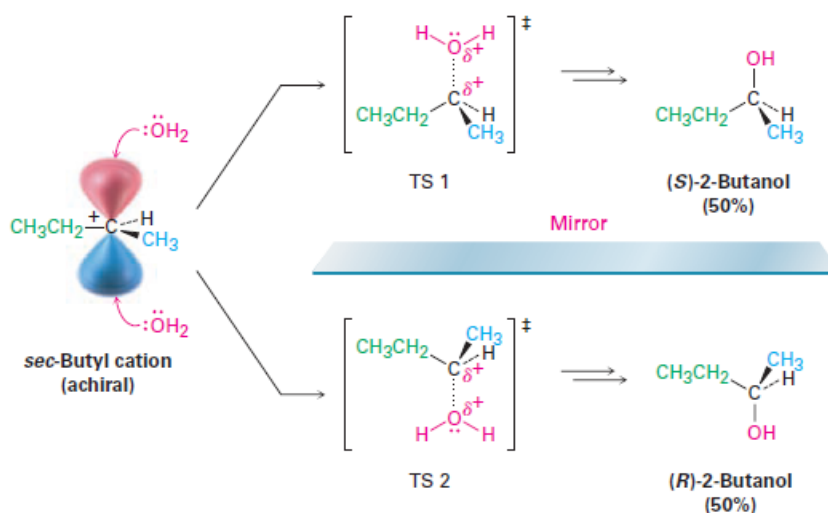


شکل ۸ ۱۰ مسیر بیوسنتز پروستاگلاندین ها از اسید آراشیدونیک. مراحل ۲ و ۵ واکنش های افزودن رادیکال به O₂ هستند. مراحل ۳ و ۴ افزودن رادیکال به پیوندهای دوگانه کربن-کربن هستند.

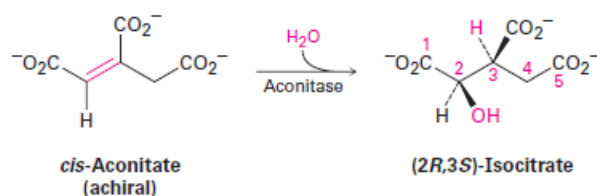


برای درک این که چرا یک محصول راسمیک از واکنش H₂O با ۱ بوتن ایجاد می شود، به مکانیسم واکنش فکر

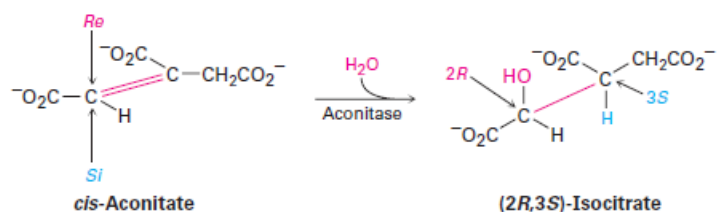
کنید. ۱ بوتن ابتدا پروتون خورده می شود تا یک کربوکاتیون ثانویه میانی ایجاد شود. از آنجایی که کربن سه ظرفیتی sp^2 هیبرید شده و مسطح است، کاتیون دارای صفحه تقارن و غیر کایرال است. در نتیجه، می تواند با H_2O به همان اندازه از بالا یا پایین واکنش نشان دهد. واکنش از بالا منجر به ۲ (S) بوتانول از طریق حالت گذار ۱ (TS ۱) در شکل ۱۱ ۸، و واکنش از پایین منجر به ۲ (R) بوتانول از طریق ۲ TS می شود. دو حالت گذار تصاویر آینه ای هستند. بنابراین انرژی های یکسانی دارند، با سرعت های یکسانی شکل می گیرند و به همان اندازه احتمال وقوع دارند.



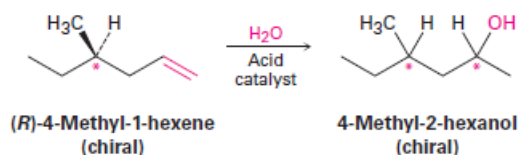
شکل ۱۱ ۸ واکنش H_2O با کربوکاتیون حاصل از پروتوناسیون ۱ بوتن. واکنش از بالا به محصول S منتهی می شود و تصویر آینه ای از واکنش از پایین است که به محصول R منتهی می شود. از آنجا که آنها از نظر انرژی یکسان هستند، احتمال یکسانی دارند و منجر به مخلوطی از محصولات راسمیک می شوند. پیوند نقطه دار $C\cdots O$ در حالت گذار، تشکیل پیوند جزئی را نشان می دهد.



به عنوان یک قاعده کلی، تشکیل یک مرکز کایرالی جدید توسط واکنش دهنده های غیرکیرال همیشه منجر به مخلوط راسمیک محصولات انانتیومر می شود. به عبارت دیگر، فعالیت نوری نمی تواند از هیچ جا ظاهر شود. یک محصول فعال نوری فقط می تواند با شروع با یک واکنش دهنده نوری فعال یا محیط کایرال به دست آید (بخش ۱۲ ۵).



برخلاف واکنش‌های آزمایشگاهی، واکنش‌های بیولوژیکی کاتالیز شده با آنزیم اغلب یک آنانتیومر منفرد از یک محصول کایرال را ایجاد می‌کنند، حتی زمانی که بستر غیر کایرال است. به عنوان مثال، یک مرحله در چرخه اسید سیتریک متابولیسم غذا، افزودن آب کاتالیز شده با آکونیتاز به *aconitate* (Z) (معمولاً سیس آکونیتات) برای ایجاد ایزوسیترات است.



با وجود اینکه سیس آکونیتات غیر کایرال است، تنها آنانتیومر ($2R,3S$) محصول تشکیل می‌شود. همانطور که در بخش‌های ۱۱ و ۱۲ بحث شد، سیس آکونیتات یک مولکول پروکیرال است که در یک محیط کایرال توسط آنزیم آکونیتاز در طول واکنش نگه داشته می‌شود. در این محیط، دو وجه پیوند دوگانه از نظر شیمیایی متمایز هستند و جمع فقط در وجه Re در C۲ اتفاق می‌افتد.

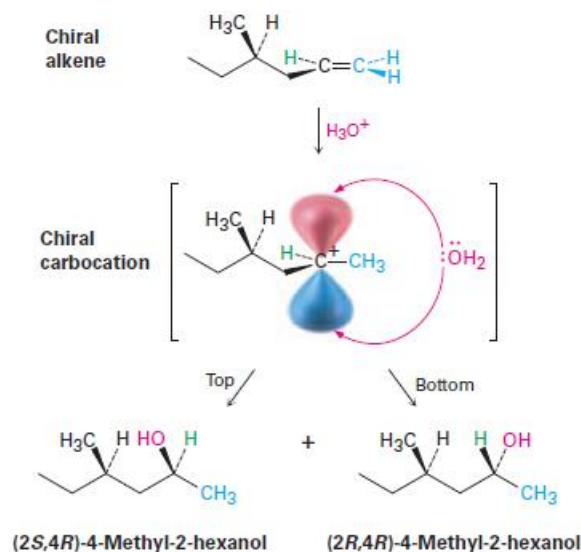
استریوشیمی واکنش: افزودن H_2O به یک آلکن کایرال

واکنش مورد بحث در بخش قبل شامل افزودن به یک واکنش دهنده غیر فعال است و یک مخلوط راسمیک و غیر فعال نوری از دو محصول انان تیومری را تشکیل می‌دهد. اگر بخواهیم واکنش را روی یک آنانتیومر منفرد یک واکنش دهنده کایرال انجام دهیم، چه اتفاقی می‌افتد؟ به عنوان مثال، چه نتیجه شیمیایی استریو از افزودن H_2O به یک آلکن کایرال، مانند ۴ (R) متیل ۱ هگزن به دست می‌آید؟ محصول واکنش، ۴ متیل ۲ هگزانول، دارای دو مرکز کایرالیته و چهار استریوایزومر ممکن است.

بیا بید به دو مرکز کایرالیته جداگانه فکر کنیم. در مورد پیکربندی در C۴، اتم کربن حامل متیل چگونه؟ از آنجایی که C۴ دارای پیکربندی R در ماده اولیه است و این مرکز کایرالیته تحت تأثیر واکنش قرار نمی‌گیرد، پیکربندی

آن بدون تغییر است. بنابراین، پیکربندی در C₄ در محصول R باقی می‌ماند (با این فرض که رتبه‌بندی نسبی چهار گروه متصل توسط واکنش تغییر نمی‌کند).

در مورد پیکربندی در C₂، مرکز کایرالیته تازه تاسیس، چطور؟ همانطور که در شکل ۱۲ نشان داده شده است، استریوشیمی در C₂ با واکنش H₂O با یک واسطه کربوکاتیون به روش معمول ایجاد می‌شود. اما این کربن کاتیون صفحه تقارن ندارد. به دلیل مرکز کایرالیته در C₄، کایرال است. از آنجایی که کربوکاتیون کایرال است و صفحه تقارن ندارد، از بالا و پایین به یک اندازه واکنش نشان نمی‌دهد. یکی از این دو وجه احتمالاً، به دلایل فضایی، کمی در دسترس‌تر از دیگری است، که منجر به ترکیبی از محصولات R و S در نسبتی غیر از ۵۰ به ۵۰ می‌شود. بنابراین، دو محصول دیاسترئومری، ۴ (۲R,۴R) متیل ۲ هگزانول و ۴ (۲S,۴R) متیل ۲ هگزانول، در مقادیر نابرابر تشکیل می‌شوند و مخلوط از نظر نوری فعال است.



شکل ۸ ۱۲ استریوشیمی افزودن H₂O کاتالیز شده توسط اسید به آلکن کایرال، ۴ (R) متیل ۱ هگزن. مخلوطی از محصولات دیاسترئومریک ۲ (R,۴R) و ۲ (S,۴R) در مقادیر نابرابر تشکیل می‌شود زیرا واکنش میانی کربوکاتیون کایرال از بالا و پایین به یک اندازه محتمل نیست. مخلوط محصول از نظر نوری فعال است.

به عنوان یک قاعده کلی، تشکیل یک مرکز کایرالیته جدید توسط یک واکنش دهنده کایرال منجر به مقادیر نابرابر محصولات دیاسترئومریک می‌شود. اگر واکنش دهنده کایرال از نظر نوری فعال باشد زیرا فقط از یک انانتیومر به جای مخلوط راسمیک استفاده می‌شود، محصولات از نظر نوری نیز فعال هستند.

سوال ۸ - ۲۰

چه محصولاتی از هیدراتاسیون اسیدی راسمیک ۴ (\pm) متیل ۱ هگزن تشکیل می شود؟ در مورد مقادیر نسبی محصولات چه می توانید بگویید؟ آیا مخلوط محصول از نظر نوری فعال است؟

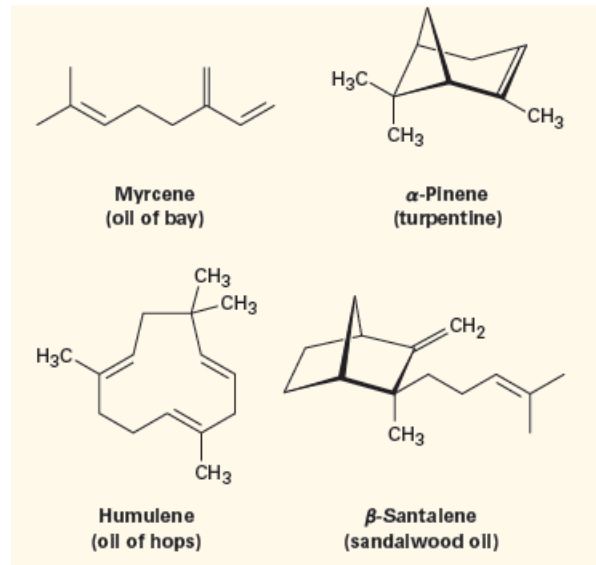
سوال ۸ - ۲۱

چه محصولاتی از هیدراتاسیون ۴ متیل سیکلوپنتن به وجود می آید؟ در مورد مقادیر نسبی محصولات چه می توانید بگویید؟

مورد اضافه ترین ها: آلکن های طبیعی

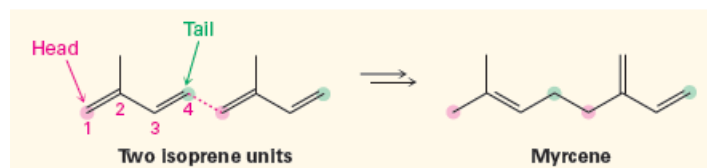
از زمان کشف آن در ایران در حدود سال ۱۰۰۰ پس از میلاد، شناخته شده است که تقطیر با بخار آب، تقطیر همزمان مواد گیاهی با آب، مخلوط معطری از مایعات به نام اسانس تولید می کند. روغن های حاصل از مدت ها پیش به عنوان دارو، ادویه ها و عطر استفاده می شدند و تحقیقات آنها نقش مهمی در ظهور شیمی آلی به عنوان یک علم در قرن نوزدهم داشت.

از نظر شیمیایی، اسانس های گیاهی عمدتاً از ترکیبات ترکیبی به نام ترپنوئیدها تشکیل شده اند - مولکول های آلی کوچک با تنوع ساختاری بسیار. بیش از ۳۵۰۰۰ ترپنوئید مختلف شناخته شده است. برخی مولکول های زنجیره باز هستند و برخی دیگر حاوی حلقه هستند. برخی از آنها هیدروکربن هستند و برخی دیگر حاوی اکسیژن هستند. ترپنوئیدهای هیدروکربنی، به طور خاص، به عنوان ترین شناخته می شوند و همگی حاوی پیوندهای دوگانه هستند. مثلاً:

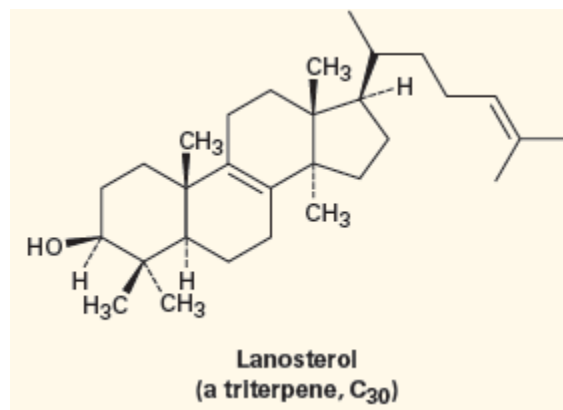


عطر شگفت انگیز برگ های لورل خلیج کالیفرنیا در درجه اول به دلیل میرسن است، یک ترین ساده.

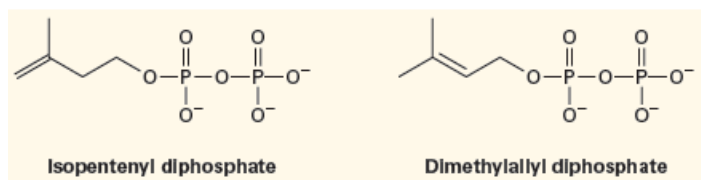
صرف نظر از تفاوت های ساختاری ظاهری آنها، همه ترپنوئیدها به هم مرتبط هستند. طبق فرمالیسمی به نام قانون ایزوپرن، می توان آنها را از اتصال سر به دم ۵ واحد ایزوپرن کربن (۲ متیل ۱،۳ بوتادین) در نظر گرفت. کربن ۱ سر واحد ایزوپرن و کربن ۴ دم است. به عنوان مثال، میرسن حاوی دو واحد ایزوپرن است که سر به دم متصل شده اند و یک زنجیره ۸ کربنی با دو شاخه ۱ کربنی تشکیل می دهند. الفا پینن به طور مشابه شامل دو واحد ایزوپرن است که در یک ساختار حلقوی پیچیده تر مونتاژ شده اند و هومولن شامل سه واحد ایزوپرن است. ببینید آیا می توانید واحدهای ایزوپرن را در پینن، هومولن و ب سانتالن شناسایی کنید.



ترین ها (و ترپنوئیدها) بر اساس تعداد ۵ واحد کربنی که دارند طبقه بندی می شوند. بنابراین مونوترپن ها ۱۰ ماده کربنی هستند که از دو واحد ایزوپرن به دست می آیند، سسکوئی ترین ها ۱۵ مولکول کربنی هستند که از سه واحد ایزوپرن به دست می آیند، دی ترین ها ۲۰ ماده کربنی هستند که از چهار واحد ایزوپرن به دست می آیند و غیره. مونوترپن ها و سسکوئی ترین ها عمدتاً در گیاهان یافت می شوند، اما ترپنوئیدهای بالاتر هم در گیاهان و هم در حیوانات وجود دارند و بسیاری از آنها نقش های بیولوژیکی مهمی دارند. به عنوان مثال، تری ترپنوئید لانوسترول، پیش ساز بیولوژیکی است که تمام هورمون های استروئیدی از آن ساخته می شوند.



ایزوپرن خود پیش ساز بیولوژیکی واقعی ترپنوئیدها نیست. طبیعت در عوض از دو "معادل ایزوپرن" - ایزوپنتنیل دی فسفات و دی متیل آلیل دی فسفات - استفاده می کند که خود از دو مسیر متفاوت بسته به ارگانیسم ساخته می شوند. لانوسترول، به ویژه، از اسید استیک توسط یک مسیر پیچیده که با جزئیات زیاد کار شده است، بیوسنتز می شود. در بخش های ۲۷ و ۲۸ به موضوع دقیق تر نگاه خواهیم کرد.



کلمات کلیدی : anti stereochemistry, bromonium ion, carbene, R²C, chain-growth polymers, epoxide, glycol, halohydrins, hydroboration, hydrogenated, hydroxylation, monomers, oxidation, oxymercuration– demercuration, ozonide, polymer, reduction, Simmons–Smith reaction, stereospecific, syn stereochemistry

با پیشینه مورد نیاز برای درک واکنش های آلی که اکنون پوشش داده شده است، این فصل شرح سیستماتیک گروه های عاملی اصلی را آغاز کرده است.

آلکن ها عموماً با یک واکنش حذف، مانند هیدروهالوژناسیون، حذف HX از یک آلکیل هالید، یا آب گیری، حذف آب از یک الکل تهیه می شوند. برعکس این واکنش حذف، افزودن مواد مختلف به پیوند دوگانه آلکن برای تولید محصولات اشباع است.

HCl، HBr و HI با یک مکانیسم دو مرحله ای افزودن الکتروفیل به آلکن ها اضافه می شوند. واکنش اولیه پیوند دوگانه نوکلئوفیل با H^+ یک واسطه کربوکاتیونی می دهد که سپس با یون هالید واکنش می دهد. برم و کلر از طریق حلقه های سه عضوی برومونیوم یا یون کلرونیوم به آلکن ها اضافه می شوند تا محصولات افزودنی با خاصیت ضد استریوشیمی تولید کنند. اگر در طی واکنش افزودن هالوژن آب وجود داشته باشد، هالوهیدرین تشکیل می شود.

هیدراتاسیون یک آلکن - افزودن آب - بسته به محصول مورد نظر، با یکی از دو روش انجام می شود. اکسی مرکوراسیون - حذف عصاره شامل افزودن الکتروفیل Hg^{2+} به یک آلکن، به دنبال به دام انداختن کاتیون میانی با آب و تصفیه بعدی با $NaBH_4$ است. هیدروبوراسیون شامل افزودن بوران (BH_3) و به دنبال آن اکسیداسیون ارگانوبوران میانی با H_2O_2 قلیایی است. دو روش هیدراتاسیون مکمل یکدیگر هستند-oxymmercuration: demercuration محصول اضافه کردن Markovnikov را می دهد، در حالی که هیدروبوراسیون-اکسیداسیون محصول را با استریوشیمی غیر Markovnikov syn می دهد.

آلکن ها با افزودن H_2 در حضور کاتالیزوری مانند پلاتین یا پالادیوم برای تولید آلکان کاهش می یابند که این فرآیند به نام هیدروژناسیون کاتالیستی است. آلکن ها نیز در اثر واکنش با یک اسید پراکسی اکسید می شوند و اپوکسیدهایی به دست می آیند که می توانند با هیدرولیز کاتالیز شده اسید به دیول های ترانس ۱،۲ تبدیل شوند. سپس ۱،۲ دیول های مربوطه را می توان مستقیماً از آلکن ها با هیدروکسیلاسیون با OsO_4 ساخت. آلکن ها همچنین می توانند برای تولید ترکیبات کربونیل از طریق واکنش با ازن و به دنبال آن احیا با فلز روی شکسته شوند. علاوه بر این، آلکن ها با مواد دو ظرفیتی به نام کاربن، $RC:O$ واکنش داده و سیکلوپروپان می دهند. سیکلوپروپان های غیر هالوژنه به بهترین وجه با تیمار آلکن با CH_2I_2 و روی-مس، فرآیندی به نام واکنش سیمونز-اسمیت تهیه می شوند.

پلیمرهای آلکن - مولکول های بزرگ ناشی از پیوند تکراری صدها یا هزاران واحد کوچک مونومر - از پلیمریزاسیون واکنش زنجیره ای آلکن های ساده تشکیل می شوند. پلی اتیلن، پلی پروپیلن و پلی استایرن نمونه هایی هستند. به عنوان یک قاعده کلی، واکنش های افزودن رادیکال در آزمایشگاه رایج نیست، اما اغلب در مسیرهای بیولوژیکی رخ می دهد.

بسیاری از واکنش‌ها محصولات کایرال را ایجاد می‌کنند. اگر واکنش دهنده‌ها از نظر نوری غیر فعال باشند، محصولات نیز از نظر نوری غیر فعال هستند. اگر یک یا هر دو واکنش دهنده از نظر نوری فعال باشند، محصولات می‌توانند از نظر نوری نیز فعال باشند.

یادگیری واکنش‌ها

هفت ضربدر نه چیست؟ البته شصت و سه شما مجبور نبودید متوقف شوید و آن را کشف کنید. شما بلافاصله جواب را می‌دانستید زیرا مدت‌ها پیش جدول ضرب را یاد گرفته‌اید. یادگیری واکنش‌های شیمی آلی به همین رویکرد نیاز دارد: اگر قرار است واکنش‌ها مفید باشند، باید برای یادآوری فوری یاد بگیرند.

افراد مختلف رویکردهای متفاوتی برای واکنش‌های یادگیری دارند. برخی افراد فلش کارت می‌سازند. دیگران مطالعه با دوستان را مفید می‌دانند. برای کمک به مطالعه شما، اکثر فصول این کتاب با خلاصه‌ای از واکنش‌هایی که به تازگی ارائه شده پایان می‌یابد. علاوه بر این، راهنمای مطالعه و راه‌حل‌های راهنمای همراه دارای چندین ضمیمه است که واکنش‌های ارگانیک را از دیدگاه‌های دیگر سازمان‌دهی می‌کند. اگرچه اساساً هیچ میانبری وجود ندارد. یادگیری شیمی آلی نیاز به تلاش دارد.

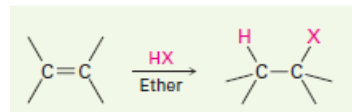
خلاصه واکنش‌ها

توجه: هیچ استریوشیمی مستلزمی نیست مگر اینکه به طور خاص با خطوط گوه‌ای، توپر و چین نشان داده شود.

۱. واکنش‌های افزودن آلکن‌ها

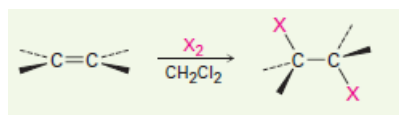
(الف) افزودن HCl، HBr، و HI (بخش‌های ۷ و ۸)

منطقه شیمی مارکوفنیکوف رخ می‌دهد، با افزودن H به کربن آلکن با جایگزینی کمتر و هالوژن به کربن با جایگزینی زیادتر اضافه می‌شود.

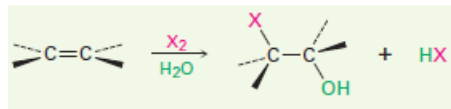


(ب) افزودن هالوژن‌های Cl_۲ و Br_۲ (بخش ۸)

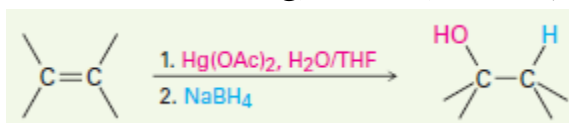
ضد افزودن از طریق یک واسطه یون هالونیوم مشاهده می‌شود.



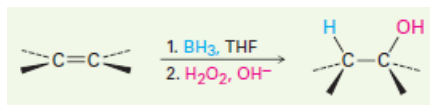
(ج) تشکیل هالوهیدرین (بخش ۸ ۳)
ریژوشیمی مارکونیکوف و ضد استریوشیمی رخ می دهد.



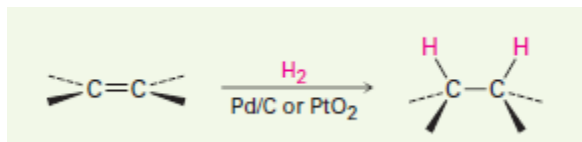
(د) افزودن آب به وسیله اکسی مرکوراسیون-دمکوراسیون (بخش ۸ ۴)
ریژوشیمی مارکوفنیکوف رخ می دهد.



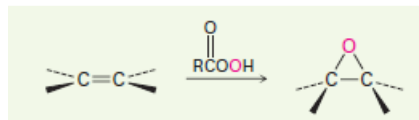
(ه) افزودن آب توسط هیدروبوراسیون-اکسیداسیون (بخش ۸ ۵)
اضافه کردن غیر مارکوفنیکوف سینا رخ می دهد.



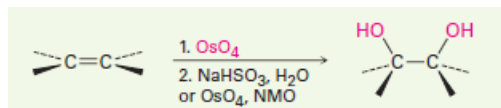
(f) هیدروژناسیون کاتالیزوری (بخش ۸ ۶)
Syn افزودن اتفاق می افتد.



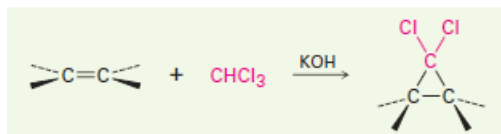
(ز) اپوکسیداسیون با یک اسید پراکسی (بخش ۸ ۷)
Syn افزودن رخ می دهد.



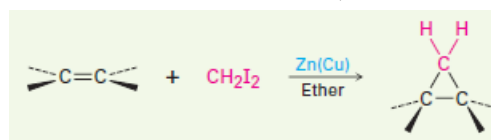
(h) هیدروکسیلاسیون با OsO_4 (بخش ۸ ۷)
Syn افزودن اتفاق می افتد.



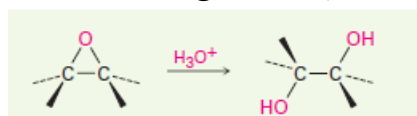
(i) افزودن کاربن ها برای تولید سیکلوپروپان ها (بخش ۸ ۹)
 (۱) افزودن دی کلروکاربن



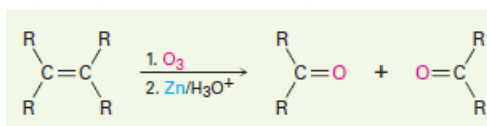
(۲) واکنش سیمونز - اسمیت



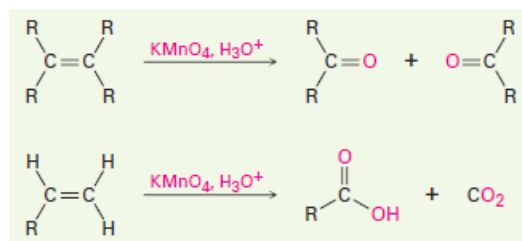
۲. هیدروکسیلاسیون توسط هیدرولیز اپوکسید کاتالیز شده با اسید (بخش ۸ ۷)
 ضد استریوشیمی رخ می دهد.



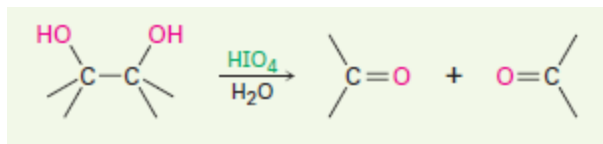
۳. شکاف اکسیداتیو آلکن ها (بخش ۸ ۸)
 الف) واکنش با ازن و به دنبال آن روی در اسید استیک



ب) واکنش با KMnO4 در محلول اسیدی



۴. برش ۱،۲ دیول (بخش ۸ ۸)

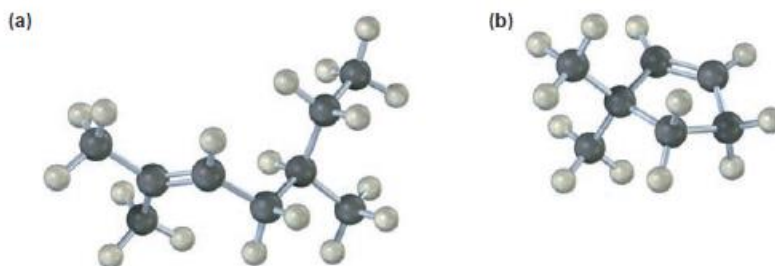


تمرین ها

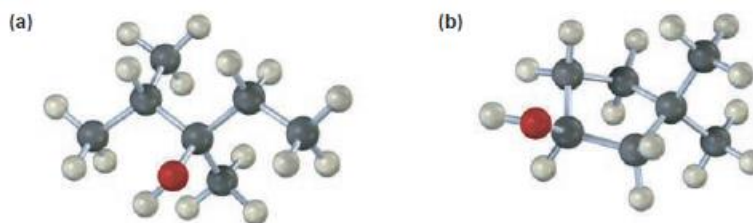
تجسم شیمی

(مسائل ۸-۱۸-۲۱ در این فصل ظاهر می شوند.)

آلکن های زیر را نام ببرید و محصولات واکنش آنها را با (۱) متا کلروپروکسی بنزوئیک اسید، KMnO_4 (۲) در اسید آبی، و (۳) پیش بینی کنید O_3 . و به دنبال آن روی در اسید استیک:



ساختار آلکن‌هایی را ترسیم کنید که الکل‌های زیر را با هیدراتاسیون تولید می‌کنند (قرمز O=). در هر مورد بگویید که آیا از هیدروبوراسیون-اکسیداسیون یا اکسی مرکوراسیون-مرکوراسیون استفاده می‌کنید.



آلکن زیر تحت هیدروبوراسیون-اکسیداسیون قرار می‌گیرد تا به جای مخلوط، یک محصول واحد تولید کند. نتیجه را توضیح دهید و محصولی را که شکل کلیشه‌ای آن را نشان می‌دهد رسم کنید.

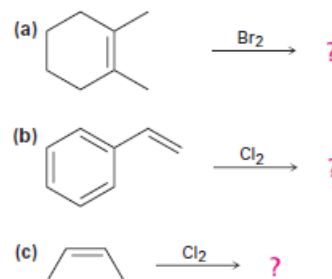


۱،۲-ادیول زیر از چه آلکنی ساخته شد و از چه روشی استفاده شد، هیدرولیز اپوکسید یا OsO_4 ؟



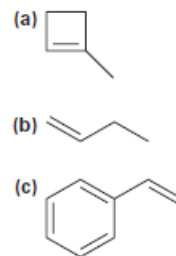
مسائل مکانیسم

با نشان دادن مکانیسم کامل و استریوشیمی مناسب محصولات را برای واکنش های زیر پیش بینی کنید:

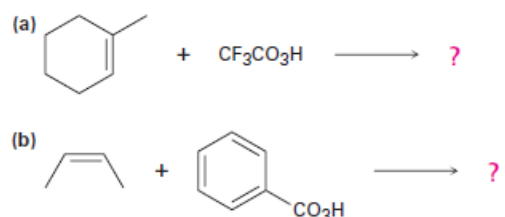


اگر هر کدام در DMSO با آب اجرا شده باشند، محصولات مربوط به واکنش های مسئله ۸ ۲۶ را پیش بینی کنید. مکانیسم کامل از جمله شیمی منطقه ای و استریوشیمی مناسب را نشان دهید.

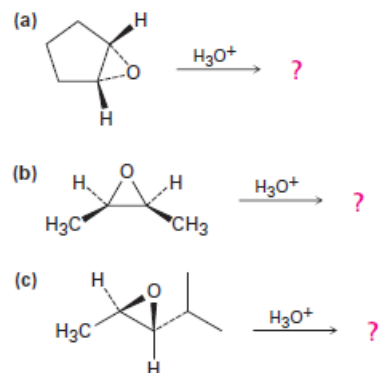
ساختارهای ارگانوبوران‌هایی را که هنگام واکنش بوران با هر آلکن زیر تشکیل می‌شوند، از جمله شیمی منطقه‌ای و شیمی استریو در صورت لزوم ترسیم کنید. برای هر واکنش مکانیسمی پیشنهاد کنید.



m CPBA تنها پراکسی اسیدی نیست که قادر به تشکیل اپوکسید است. برای هر واکنش زیر، محصولات را پیش بینی کنید و مکانیسم را نشان دهید.

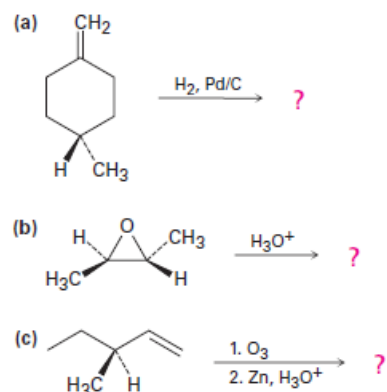


مکانیسم و محصولات واکنش‌های باز کردن اپوکسید کاتالیزور اسیدی را در زیر ارائه دهید، از جمله استریوشیمی مناسب.



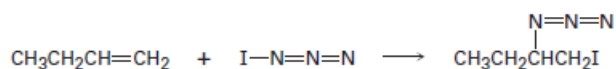
یک مکانیسم پیکان منحنی را پیشنهاد کنید تا نشان دهد چگونه ازن (O_3) با پیوند دوگانه کربن-کربن واکنش می‌دهد و یک مولوزونید، اولین واسطه در ازنولیز، تشکیل می‌دهد.

کدام یک از واکنش‌های زیر منجر به یک مخلوط محصول می‌شود که نور پلاریزه صفحه را می‌چرخاند؟



واکنش ۲ متیل پروپن با CH_3OH در حضور کاتالیزور H_2SO_4 ، متیل ترت بوتیل اتر، $\text{CH}_3\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ را با مکانیسمی مشابه با هیدراتاسیون آلکن کاتالیز شده با اسید بدست می دهد. مکانیزم را با استفاده از فلش های منحنی برای هر مرحله بنویسید.

آزید ید، IN_3 ، با مکانیسم الکتروفیلی مشابه برم به آلکن ها اضافه می کند. اگر یک آلکن تک جایگزین مانند ۱ بوتن استفاده شود، تنها یک محصول به دست می آید:

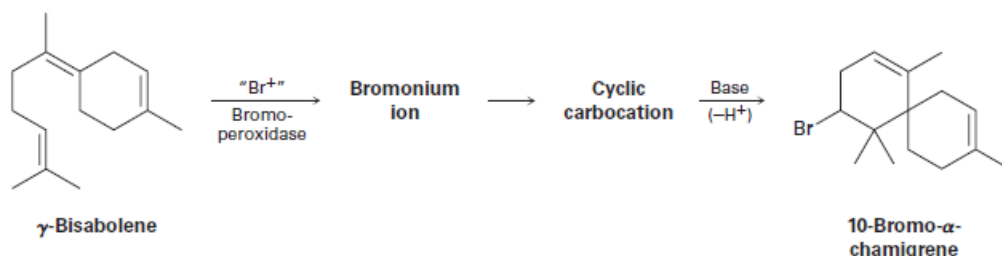


(الف) به ساختار نشان داده شده برای IN_3 الکترون های جفت تکی را اضافه کنید و یک فرم تشدید دوم برای مولکول رسم کنید.

(ب) بارهای رسمی اتم ها را در هر دو ساختار تشدید که برای IN_3 در قسمت (الف) ترسیم کردید، محاسبه کنید.

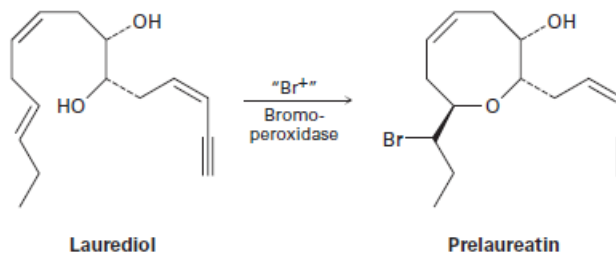
(ج) با توجه به نتیجه مشاهده شده هنگامی که IN_3 به ۱ بوتن اضافه می شود، قطبیت پیوند $\text{I}-\text{N}_3$ چقدر است؟ مکانیزمی برای واکنش با استفاده از فلش های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون در هر مرحله پیشنهاد کنید.

• اتصور می شود که Bromo a chamigrene، ترکیبی جدا شده از جلبک های دریایی، از γ بیزابولن به روش زیر بیوسنتز می شود:

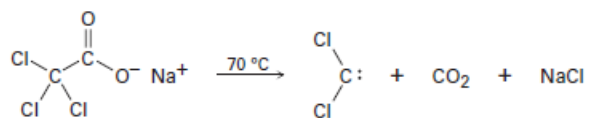


ساختارهای برومونیوم میانی و کربوکاتیون حلقوی را ترسیم کنید و مکانیسم هایی را برای هر سه مرحله پیشنهاد کنید.

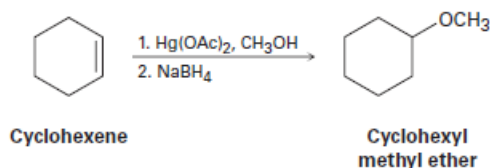
تصور می شود که پرلوئوراتین جدا شده از جلبک های دریایی، از مسیر زیر بیوسنتزی از لائوردیول است. مکانیسمی را پیشنهاد کنید.



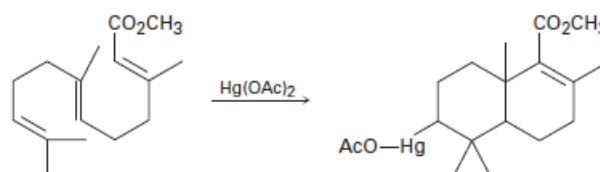
دی کلروکاربن را می توان با حرارت دادن تری کلرواستات سدیم تولید کرد. مکانیسمی برای واکنش پیشنهاد کنید و از فلش های منحنی برای نشان دادن حرکت الکترون ها در هر مرحله استفاده کنید. مکانیسم شما چه رابطه ای با حذف هیدروکلراید ناشی از پایه از کلروفرم دارد؟



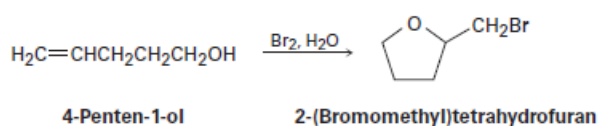
واکنش سیکلوهگزن با جیوه (II) استات در CH_3OH به جای H_2O ، و به دنبال آن تیمار با NaBH_4 ، سیکلوهگزیل متیل اتر را به جای سیکلوهگزانول به دست می دهد. مکانیسمی را پیشنهاد دهید.



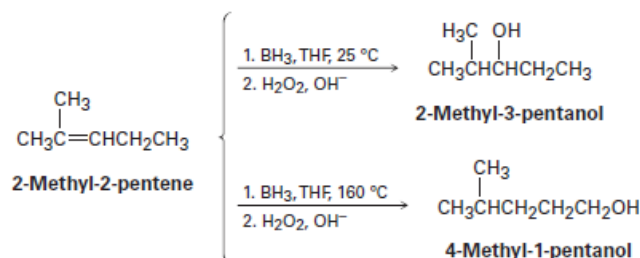
از دانش عمومی خود در مورد شیمی آلکن برای پیشنهاد مکانیزم برای واکنش زیر استفاده کنید.



تیمار ۴ پنتن ۱ اول با Br_2 آبی به جای بروموهیدرین مورد انتظار، یک برومو اتر حلقوی تولید می کند. مکانیسمی را با استفاده از فلش های منحنی برای نشان دادن حرکت الکترون پیشنهاد دهید.



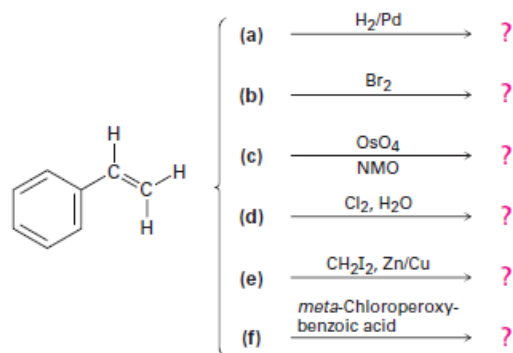
هیدروبوراسیون ۲ متیل ۲ پنتن در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد و به دنبال آن اکسیداسیون با H_2O_2 قلیایی، ۲ متیل ۳ پنتانول را به دست می آورد، اما هیدروبوراسیون در دمای ۱۶۰ درجه سانتیگراد و به دنبال آن اکسیداسیون، ۴ متیل ۱ پنتانول را به دست می دهد. مکانیزمی را پیشنهاد دهید.



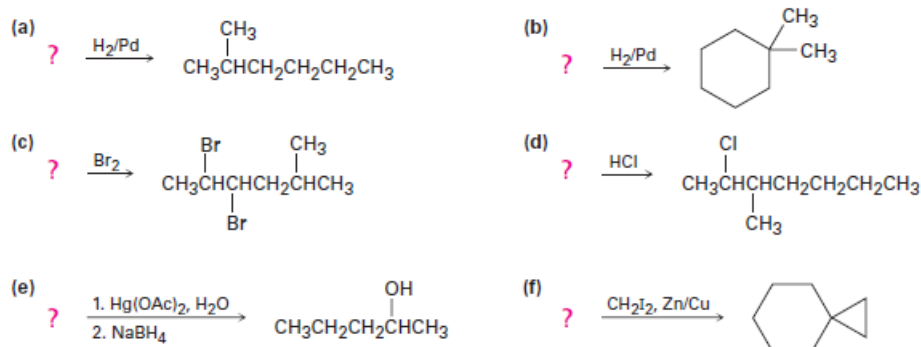
مسائل اضافی

واکنش های آلکن ها

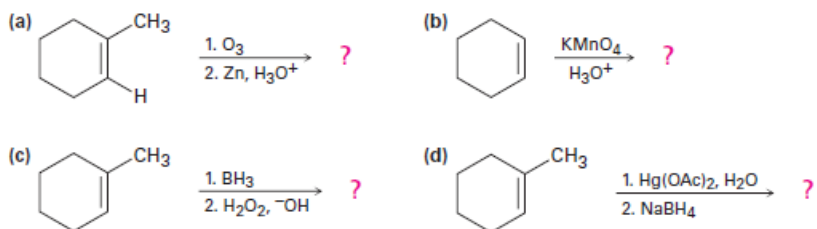
فرآورده های واکنش های زیر را پیش بینی کنید (حلقه معطر در همه موارد غیر فعال است). در صورت لزوم، ژئوشیمی را نشان دهید.



ساختارهایی را برای آلکن‌ها پیشنهاد کنید که نتایج واکنش زیر را ایجاد می‌کنند. ممکن است برای برخی موارد بیش از یک پاسخ وجود داشته باشد.



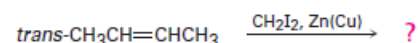
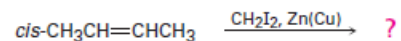
فرآورده‌های واکنش‌های زیر را پیش‌بینی کنید، هر دو شیمی منطقه‌ای و استریوشیمی را در صورت لزوم نشان دهید:



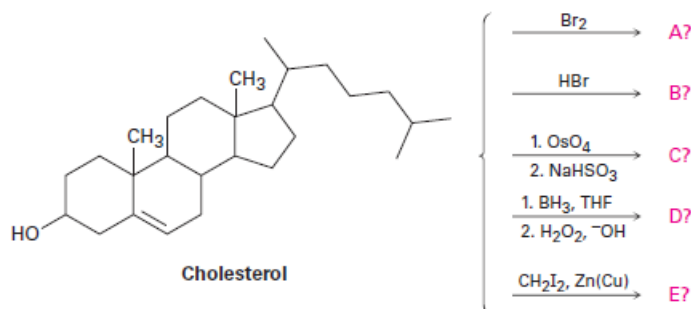
انتظار دارید کدام واکنش سریعتر باشد، افزودن HBr به سیکلو هگزن یا ۱ متیل سیکلو هگزن؟ توضیح دهید.

چه محصولی از هیدروبوراسیون-اکسیداسیون ۱ متیل سیکلوپنتن با بوران دوتره، BD_3 حاصل می‌شود؟ هم شیمی استریو (آرایش فضایی) و هم شیمی منطقه (جهت‌گیری) محصول را نشان دهید.

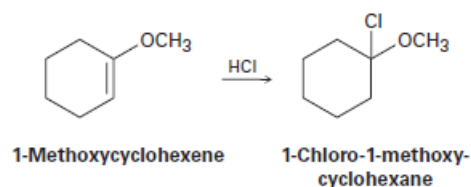
ایزومرهای سیس و ترانس ۲ بوتن محصولات سیکلوپروپان متفاوتی را در واکنش سیمونز-اسمیت ایجاد می کنند. ساختار هر دو را نشان دهید و تفاوت را توضیح دهید.



محصولات واکنش های زیر را پیش بینی کنید. نگران اندازه مولکول نباشید. روی گروه های عملکردی تمرکز کنید.

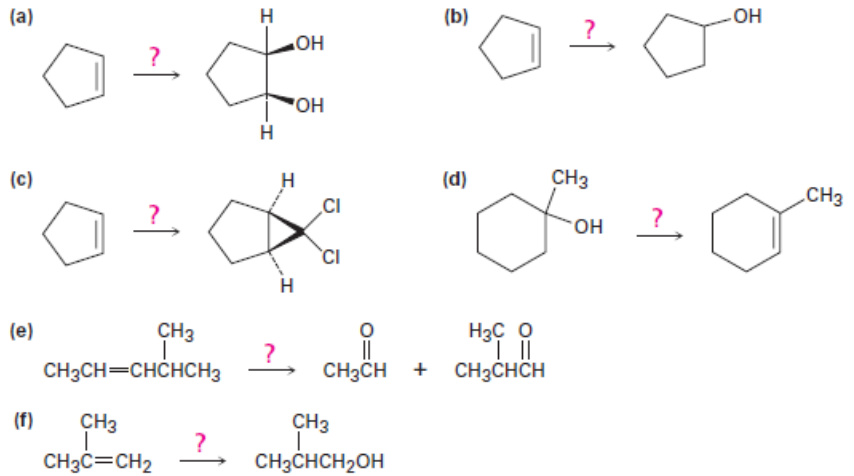


افزودن HCl به ۱ متوکسی سیکلوهگزن، ۱ کلرو ۱ متوکسی سیکلوهگزان را به عنوان یک محصول تنها به دست می دهد. برای توضیح اینکه چرا هیچ یک از منطقه ایزومرهای متناوب تشکیل نشده است، از ساختارهای رزونانسی واسطه کربوکاتیون استفاده کنید.



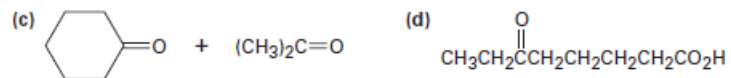
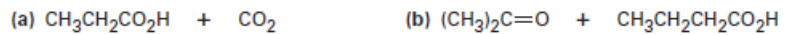
سنتز با استفاده از آلکن ها

چگونه تبدیل های زیر را انجام می دهید؟ بگویید در هر مورد از چه معرف هایی استفاده می کنید.

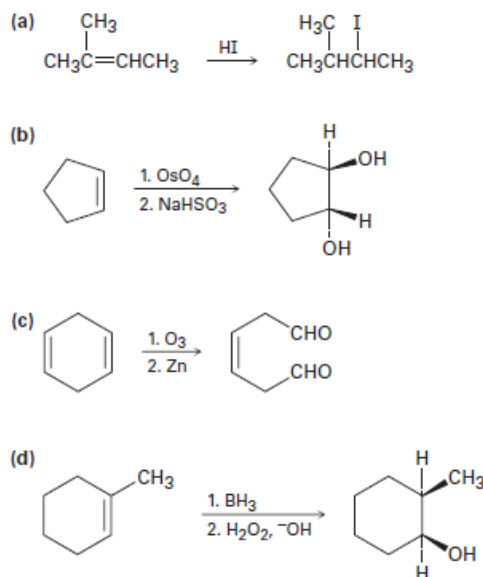


ساختار آلکنی را ترسیم کنید که تنها استون $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{O}$ را در ازونولیز به دست می‌آورد و سپس با روی انجام می‌شود.

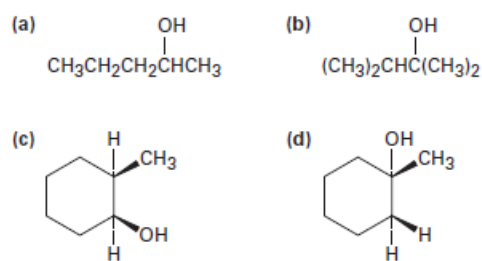
ساختار آلکن ها را نشان دهید که محصولات زیر را در برش اکسیداتیو با KMnO_4 در محلول اسیدی ایجاد می‌کنند:



در برنامه ریزی برای سنتز یک ترکیب از ترکیب دیگر، به همان اندازه مهم است که بدانید چه کاری را نباید انجام دهید. واکنش های زیر همگی دارای اشکالات جدی برای آنها هستند. مشکلات احتمالی هر کدام را توضیح دهید.

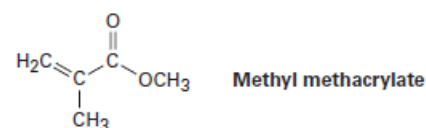


کدام یک از الکل های زیر را نمی توان به طور انتخابی با هیدروبوکسیون-اکسیداسیون یک آلکن ساخت؟ توضیح دهید.

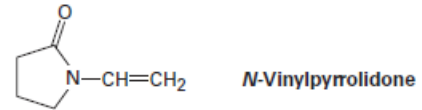


پلیمرها

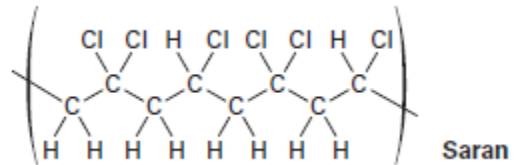
پلکسی گلاس، یک پلاستیک شفاف که برای ساخت بسیاری از محصولات قالبگیری استفاده می شود، از پلیمریزاسیون متیل متاکریلات ساخته می شود. یک بخش معرف از پلکسی گلاس بکشید.



پلی (وینیل پیرولیدون)، تهیه شده از N-vinylpyrrolidone، هم در لوازم آرایشی و هم به عنوان یک جایگزین مصنوعی برای خون استفاده می شود. یک بخش معرف پلیمر را رسم کنید.



هنگامی که یک مونومر آلکن منفرد، مانند اتیلن، پلیمریزه می شود، محصول یک هموپلیمر است. با این حال، اگر مخلوطی از دو مونومر آلکن پلیمریزه شود، اغلب یک کوپلیمر ایجاد می شود. ساختار زیر بخشی از یک کوپلیمر به نام ساران را نشان می دهد. چه دو مونومر برای ساخت ساران کوپلیمر شدند؟



مسائل عمومی

ترکیب A دارای فرمول $C_{10}H_{16}$ است. در هیدروژناسیون کاتالیستی روی پالادیوم، تنها با ۱ معادل مولی H_2 واکنش می دهد. ترکیب A نیز تحت واکنش با ازن، و به دنبال آن تیمار روی، برای تولید دیکتون متقارن B ($C_{10}H_{16}O_2$) قرار می گیرد.

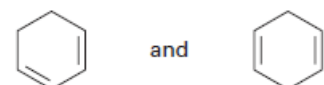
الف) A چند حلقه دارد؟

ب) ساختارهای A و B چیست؟

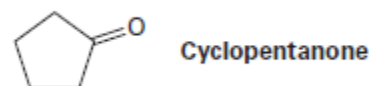
ج) واکنش ها را بنویسید.

یک هیدروکربن ناشناخته A با فرمول C_7H_{12} با ۱ معادل مولی H_2 روی یک کاتالیزور پالادیوم واکنش می دهد. هیدروکربن A نیز با OsO_4 واکنش می دهد و دیول B می دهد. هنگامی که با $KMnO_4$ در محلول اسیدی اکسید می شود، A دو قطعه می دهد. یک قطعه اسید پروپانئیک $CH_3CH_2CO_2H$ و قطعه دیگر کتون C است. ساختارهای A، B و C چیست؟ همه واکنش ها را بنویسید و استدلال خود را نشان دهید.

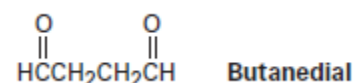
با استفاده از یک واکنش برش اکسیداتیو، توضیح دهید که چگونه می توانید بین دو دیین ایزومر زیر تمایز قائل شوید:



ترکیب A، $C_{10}H_{18}O$ ، تحت واکنش با H_2SO_4 رقیق در دمای 50° درجه سانتیگراد قرار می‌گیرد تا مخلوطی از دو آلکن، $C_{10}H_{16}$ به دست آید. محصول اصلی آلکن، B، تنها سیکلوپنتانون را پس از درمان از ن به دنبال کاهش روی در اسید استیک می‌دهد. الف و ب را مشخص کنید و واکنش‌ها را بنویسید.



ساختار هیدروکربنی را ترسیم کنید که در هیدروژناسیون کاتالیستی ۲ معادل مولی H_2 را جذب می‌کند و در از نولیز فقط بوتان دیال می‌دهد.



واکنش سیمونز-اسمیت سیکلو هگزن با دی‌یدومتان یک محصول سیکلو پروپان منفرد را به دست می‌دهد، اما واکنش مشابه سیکلو هگزن با ۱،۱ دی‌یدواتان مخلوطی از دو محصول متیل سیکلو پروپان ایزومر (در بازده کم) به دست می‌دهد. این دو محصول چیست و چه تفاوتی با هم دارند؟

ماده جاذب جنسی مگس خانگی یک هیدروکربن با فرمول $C_{23}H_{46}$ است. در تیمار با $KMnO_4$ اسیدی آبی، دو محصول $CH_3(CH_2)_{12}CO_2H$ و $CH_3(CH_2)_7CO_2H$ بدست می‌آید. ساختار پیشنهاد دهید.

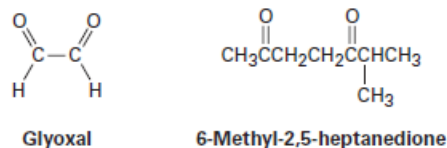
ترکیب A دارای فرمول C_8H_8 است. به سرعت با $KMnO_4$ واکنش می‌دهد تا CO_2 و یک اسید کربوکسیلیک، B ($C_7H_6O_2$) ایجاد کند، اما تنها با ۱ معادل مولی H_2 در هیدروژناسیون کاتالیزوری روی کاتالیزور پالادیوم واکنش نشان می‌دهد. در هیدروژناسیون در شرایطی که حلقه‌های آروماتیک را کاهش می‌دهد، ۴ معادل H_2 گرفته شده و هیدروکربن C (C_8H_{16}) تولید می‌شود. ساختارهای A، B و C چیست؟ واکنش‌ها را بنویسید.

چگونه بین جفت ترکیبات زیر با استفاده از آزمایشات شیمیایی ساده تمایز قائل می‌شوید؟ بگویید چه کاری انجام خواهید داد و چه خواهید دید.

(الف) سیکلوپنتن و سیکلوپنتان (ب) ۲ هگزن و بنزن

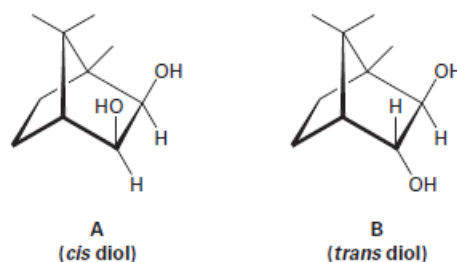
a Terpinene، $C_{10}H_{16}$ ، یک هیدروکربن خوشبو است که از روغن مرزنجوش جدا شده است. در هیدروژناسیون

بر روی یک کاتالیزور پالادیوم، یک تربینن با ۲ معادل مولی H_2 واکنش می دهد و یک هیدروکربن $C_{10}H_{20}$ تولید می کند. در ازنولیز و به دنبال آن کاهش با روی و اسید استیک، یک تربینن دو محصول به نام های گلیوکسال و ۶ متیل ۲،۵ هپتانیدون تولید می کند.

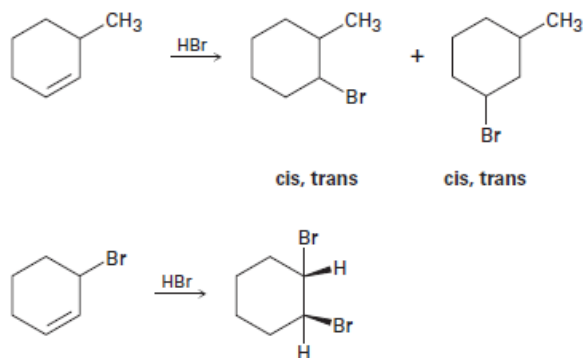


الف) تربینن چند درجه غیراشباع دارد؟ ب) چند پیوند دوگانه و چند حلقه دارد؟ ج) ساختاری برای تربینن پیشنهاد کنید.

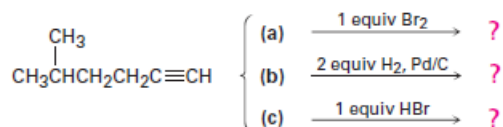
شواهدی مبنی بر اینکه برش ۱،۲ دیول توسط HIO_4 از طریق یک واسطه پریودات حلقوی پنج عضوی انجام می شود بر اساس داده های جنبشی - اندازه گیری سرعت واکنش است. وقتی دیول های A و B آماده شدند و سرعت واکنش آنها با HIO_4 اندازه گیری شد، مشخص شد که دیول A تقریباً ۱ میلیون بار سریع تر از دیول B می شکافد. سپس نتایج جنبشی را توضیح دهید.



از واکنش HBr با ۳ متیل سیکلوهگزن مخلوطی از چهار محصول به دست می آید: سیس و ترانس ۱ برومو ۳ متیل سیکلوهگزان و سیس و ترانس ۱ برومو ۲ متیل سیکلوهگزان. واکنش مشابه HBr با ۳ بروموسیکلوهگزن ترانس ۱،۲ دی بروموسیکلو هگزان را به عنوان تنها محصول به دست می دهد. ساختارهای واسطه های ممکن را ترسیم کنید و سپس توضیح دهید که چرا در این واکنش فقط یک محصول واحد تشکیل می شود.



در فصل بعدی خواهیم دید که آلکین ها تحت بسیاری از واکنش های مشابهی قرار می گیرند که آلکن ها انجام می دهند. چه محصولی ممکن است از هر یک از واکنش های زیر انتظار داشته باشید؟



هیدروکسیلاسیون بوتن ۲ cis با OsO₄ محصولی متفاوت از هیدروکسیلاسیون بوتن ترانس ۲ به دست می دهد. ساختار را ترسیم کنید، استرئوشیمی هر محصول را نشان دهید و تفاوت بین آنها را توضیح دهید.

ترکیب A، C₁₁H₁₆O، یک الکل فعال نوری است. با وجود غیر اشباع بودن ظاهری آن، هیچ هیدروژنی در کاهش کاتالیزوری روی کاتالیزور پالادیوم جذب نشد. در تیمار A با اسید سولفوریک رقیق، کم آبی رخ داد و یک آلکن B غیر فعال نوری، C₁₁H₁₄، محصول اصلی بود. آلکن B، در ازنولیز، دو محصول داد. یک محصول به عنوان پروپانال، CH₃CH₂CHO شناسایی شد. نشان داده شد که ترکیب پوند C، محصول دیگر، یک کتون، C₈H₁₀O است. چند درجه غیر اشباع دارد؟ واکنش ها را بنویسید و A، B و C را مشخص کنید.

فصل ۹ | آلکین ها: مقدمه ای بر سنتز آلی

محتوا

۱. نامگذاری آلکینها
۲. تهیه آلکینها: واکنشهای حذف دی هالیدها
۳. واکنشهای آلکینها: افزودن HX و X₂
۴. هیدراتاسیون آلکینها
۵. کاهش آلکینها
۶. شکاف اکسیدانیو آلکینها
۷. اسیدیتة فورکیل اسید
۸. اسیدیتة اسیدی آلکین: آلکیلاسیون آنیون های استیلید
۹. مقدمه ای بر سنتز آلی
۱۰. مورد اضافه هنر سنتز آلی

سنتز ترکیبات آلی مانند رهبری یک ارکستر است. زمانی که شیمیدان ها هماهنگ باشند، می توانند ترکیبات آلی بسیار پیچیده ایجاد کنند.

چرا این فصل؟ آلکین ها هم در آزمایشگاه و هم در موجودات زنده کمتر از آلکن ها رایج هستند، بنابراین با جزئیات زیاد به آنها نمی پردازیم. اهمیت واقعی این فصل این است که ما از شیمی آلکین به عنوان وسیله ای

برای شروع بررسی برخی از استراتژی‌های کلی مورد استفاده در سنتز آلی استفاده می‌کنیم - ساخت مولکول‌های پیچیده در سخنرانی‌های آزمایشگاهی. بدون توانایی طراحی و سنتز مولکول‌های جدید در آزمایشگاه، بسیاری از داروهایی که ما بدیهي می‌دانیم وجود نداشتند و تعداد کمی از داروهای جدید ساخته می‌شدند.

آلکین هیدروکربنی است که حاوی پیوند سه گانه کربن-کربن است. استی لن، $H-C\equiv C-H$ ، ساده ترین آلکین، زمانی به طور گسترده در صنعت به عنوان ماده اولیه برای تهیه استالدئید، اسید استیک، وینیل کلو راید و سایر مواد شیمیایی با حجم بالا استفاده می‌شد، اما مسیرهای کارآمدتر برای رسیدن به این مواد با استفاده از اتیلن به عنوان شروع مواد در حال حاضر در دسترس هستند. استیلن هنوز در تهیه پلیمرهای اکریلیک استفاده می‌شود، اما احتمالاً بیشتر به عنوان گاز سوزانده شده در مشعل‌های جوشکاری اکسی استیلن با دمای بالا شناخته می‌شود.

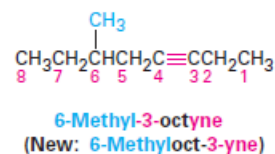
علاوه بر آلکین‌های ساده با یک پیوند سه گانه، تحقیقات روی پلی‌ین‌ها نیز در حال انجام است - زنجیره‌های کربنی خطی از اتم‌های کربن هیبرید شده. پلی‌ین‌هایی با حداکثر هشت پیوند سه‌گانه در فضای بین‌ستاره‌ای شناسایی شده‌اند، و شواهدی مبنی بر وجود کاربین ارائه شده است، یک آلو تروپ کربن متشکل از پیوندهای سه‌گانه تکراری در زنجیره‌های بلند با طول نامشخص. خواص الکترونیکی پلی‌ین‌ها برای استفاده بالقوه در کاربردهای فناوری نانو در حال بررسی است



A polyyne detected in interstellar space

نامگذاری آلکینها

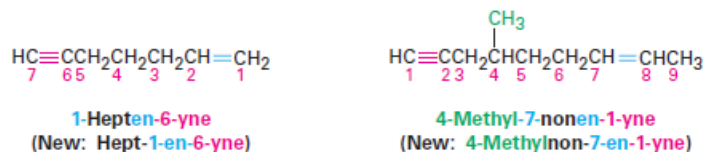
نامگذاری آلکین از قوانین کلی برای هیدروکربنها پیروی می‌کند که در بخش‌های ۳، ۴ و ۷ مورد بحث قرار گرفت. شماره گذاری زنجیره اصلی از انتهای نزدیکتر به پیوند سه‌گانه آغاز می‌شود تا پیوند سه‌گانه تا حد امکان کمترین عدد را دریافت کند.



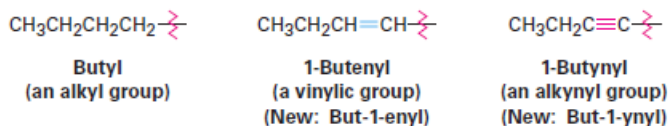
شماره گذاری را در پایان نزدیکتر به پیوند سه‌گانه شروع کنید.

ترکیبات با بیش از یک پیوند سه‌گانه، دی‌ین‌ها، تری‌ین‌ها و غیره نامیده می‌شوند. ترکیبات حاوی پیوند

دوگانه و سه گانه را این (نه یین) می نامند. شماره گذاری یک زنجیره این از انتهای نزدیکتر به اولین پیوند چندگانه، اعم از دو یا سه گانه، شروع می شود. هنگامی که انتخابی در شماره گذاری وجود دارد، پیوندهای دوگانه اعداد کمتری نسبت به پیوندهای سه گانه دریافت می کنند. مثلاً:

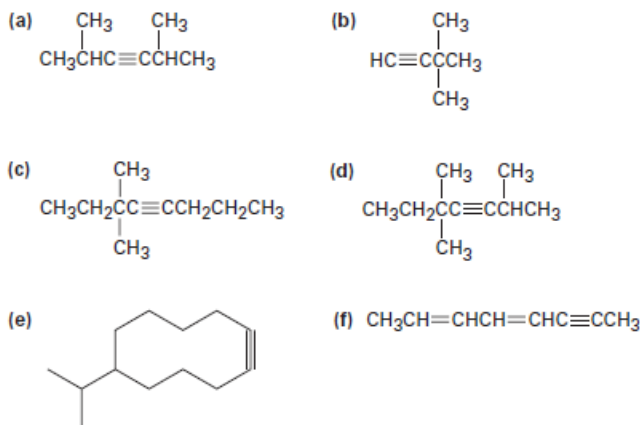


همانند جایگزین های آلکیل و آلکنیل مشتق شده از آلکان ها و آلکن ها، گروه های آلکینیل نیز امکان پذیر است.



سوال ۹ - ۱

آلکین های زیر را نام ببرید:



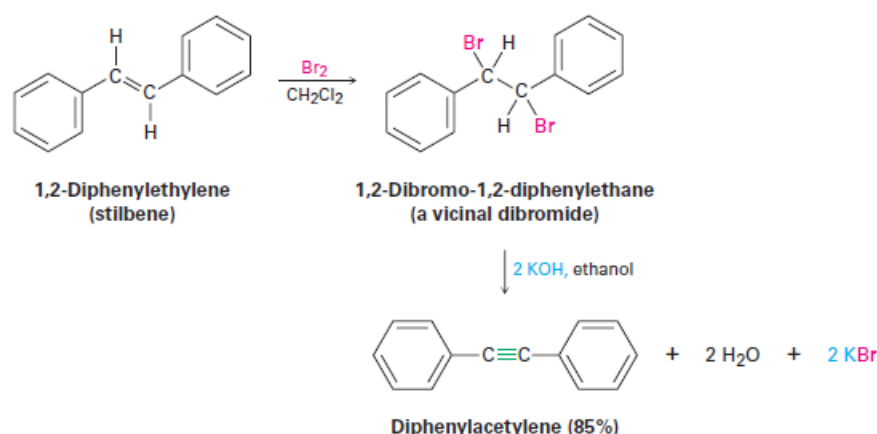
سوال ۹ - ۲

هفت آلکین ایزومر با فرمول C_6H_{10} وجود دارد. آنها را بکشید و نام ببرید.

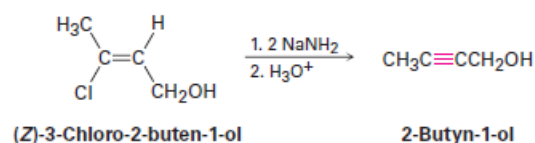
آماده سازی آلکین ها: واکنش های حذف دی هالیدها

آلکین ها را می توان با حذف HX از آلکیل هالیدها به روشی مشابه آلکن ها تهیه کرد (بخش ۸ ۱). تیمار یک دی هالوآلکان ۱،۲ (یک دی هالید مجاور) با مقدار اضافی یک باز قوی مانند KOH یا NaNH₂ منجر به حذف دو برابر HX و تشکیل یک آلکین می شود. همانند حذف HX برای تشکیل یک آلکن، بحث کامل درباره این موضوع و مکانیسم های واکنش مربوطه را به فصل ۱۱ موکول می کنیم.

دی هالیدهای همسایه آغازین خود با افزودن Br₂ یا Cl₂ به آلکن ها به راحتی در دسترس هستند. بنابراین، توالی کلی هالوژناسیون/دهیدرهاوژناسیون امکان رفتن از یک آلکن به یک آلکین را فراهم می کند. به عنوان مثال، دی فنیل اتیلن با واکنش با Br₂ و تیمار پایه بعدی به دی فنیل استیلن تبدیل می شود.



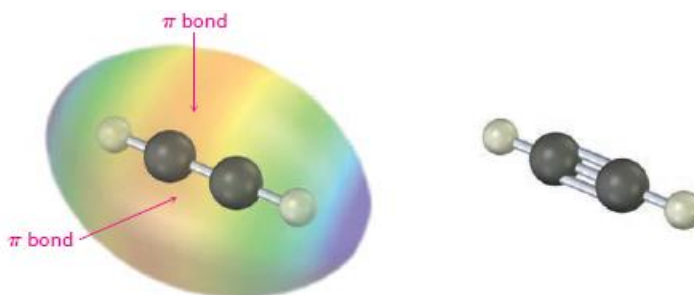
هیدروهاوژن زدایی دوگانه از طریق یک میانجی هالید وینیلیک انجام می شود، که نشان می دهد که هالیدهای وینیلیک خود باید آلکین ها را در هنگام درمان با باز قوی ایجاد کنند. (به یاد داشته باشید: یک جانشین وینیلیک جایگزینی است که به یک کربن پیوند دوگانه متصل است.) در واقع این مورد است. مثلاً:



واکنش های آلکین ها: افزودن HX و X₂

ممکن است از بخش ۹ ۱ به خاطر بیاورید که پیوند سه گانه کربن-کربن از برهمکنش دو اتم کربن هیبرید شده sp² به وجود می آید. دو اوربیتال هیبریدی sp² کربن با زاویه ۱۸۰ درجه نسبت به یکدیگر در امتداد یک محور

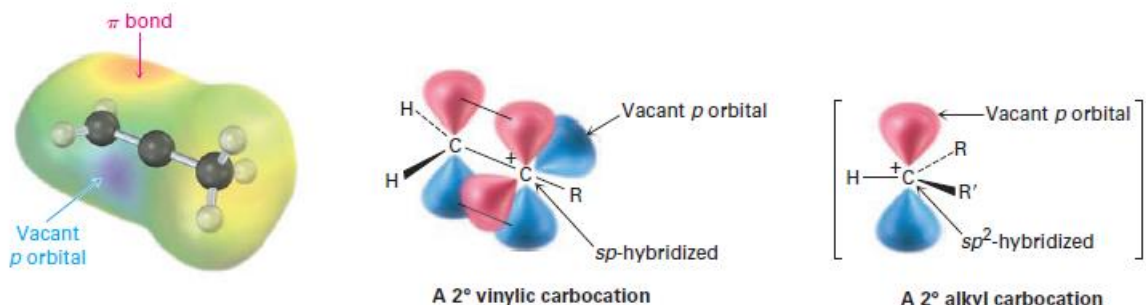
عمود بر محورهای دو اوربیتال $2p_y$ و $2p_z$ هیبرید نشده قرار دارند. هنگامی که دو کربن هیبرید شده sp به یکدیگر نزدیک می شوند، یک پیوند $sp-sp$ و دو پیوند $p-p$ تشکیل می شود. دو اوربیتال sp باقی مانده با اتم های دیگر با زاویه 180° درجه از پیوند کربن-کربن پیوند ایجاد می کنند. بنابراین، استیلن یک مولکول خطی با زوایای پیوند 180° $H-C\equiv C$ درجه است (شکل ۱۹). طول پیوند $C\equiv C$ 120 pm است و قدرت آن تقریباً 965 کیلوژول بر مول (231 کیلو کالری در مول) است که آن را کوتاه ترین و قوی ترین پیوند کربن-کربن شناخته شده می کند.



شکل ۱۹ ساختار استیلن، $H-C\equiv C-H$ زوایای پیوند 180° $H-C\equiv C$ درجه و طول پیوند $C\equiv C$ 120 pm است. نقشه پتانسیل الکترواستاتیکی نشان می دهد که پیوندهای p یک کمربند منفی در اطراف مولکول ایجاد می کنند.

به عنوان یک قاعده کلی، الکتروفیل ها به همان اندازه که با آلکن ها انجام می دهند، با آلکین ها واکنش های اضافه می کنند. برای مثال واکنش آلکین ها با HX را در نظر بگیرید. واکنش اغلب می تواند با افزودن 1 معادل HX متوقف شود، اما واکنش با بیش از حد HX منجر به یک محصول دی هالید می شود. به عنوان مثال، واکنش 1 هگزين با 2 معادل HBr ، $2,2$ دی بروموهگزان به دست می دهد. همانطور که مثال های زیر نشان می دهند، شیمی منطقه ای افزودن از قانون مارکوفنیکوف پیروی می کند، به طوری که هالوژن به سمت بسیار جایگزین پیوند آلکین اضافه می کند و هیدروژن به سمت با جایگزینی کمتر اضافه می کند. ترانس استریو شیمی H و X به طور معمول، اگرچه نه همیشه، در محصول رخ می دهد.

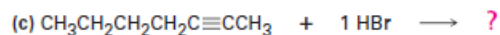
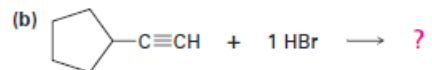
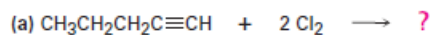
یک کربوکاتیون وینیلیک دارای کربن هیبرید شده sp است و عموماً نسبت به کربوکاتیون آلکیل آسانتر تشکیل می‌شود (شکل ۲۹). به عنوان یک قاعده، یک کربوکاتیون وینیلیک ثانویه تقریباً به آسانی یک کربوکاتیون آلکیل اولیه تشکیل می‌شود، اما تشکیل یک کربوکاتیون وینیلیک اولیه به قدری دشوار است که هیچ مدرک واضحی وجود ندارد. بنابراین، بسیاری از افزودن‌های آلکین از طریق مسیرهای مکانیکی پیچیده‌تر اتفاق می‌افتند.



شکل ۲۹ ساختار یک کربوکاتیون وینیل ثانویه. اتم کربن کاتیونی sp هیبرید شده است و دارای یک اوربیتال p خالی عمود بر صفحه اوربیتال‌های پیوند p است. فقط یک گروه R به جای دو گروه، مانند یک آلکیل کربوکاتیون ثانویه، به کربن با بار مثبت متصل است. نقشه پتانسیل الکترواستاتیکی نشان می‌دهد که مثبت‌ترین نواحی با لوب‌های اوربیتال خالی p منطبق است و بر منفی‌ترین مناطق مرتبط با پیوند p عمود هستند.

سوال ۹ - ۳

از واکنش‌های زیر چه محصولاتی را انتظار دارید؟



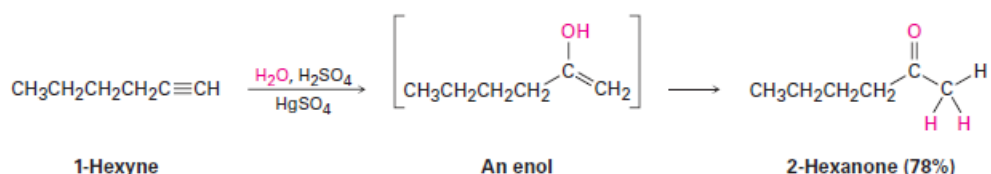
هیدراتاسیون آلکین‌ها

مانند آلکن‌ها (بخش ۸ و ۵)، آلکین‌ها را می‌توان با هر یک از دو روش هیدراته کرد. اضافه کردن مستقیم

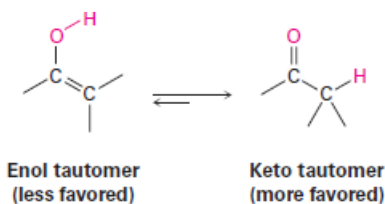
آب کاتالیز شده توسط یون جیوه (II) محصول مارکوفنیکوف را به دست می‌دهد و افزودن غیرمستقیم آب توسط یک توالی هیدروبوراسیون-اکسیداسیون محصول غیر مارکوفنیکوف را به دست می‌دهد.

کاتالیزور هیدراتاسیون آلکین ها توسط جیوه (II)

آلکین‌ها مستقیماً با اسید آبی واکنش نمی‌دهند، اما در حضور سولفات جیوه (II) به‌عنوان کاتالیزور اسید لوئیس، به آسانی هیدراته می‌شوند. واکنش با ریزوشیمی مارکوفنیکف اتفاق می‌افتد، بنابراین گروه OH به کربن با جایگزینی زیادتر اضافه می‌کند و H- به کربنی که کمتر جانشین شده است می‌چسبد.



جالب توجه است که محصول واقعی جدا شده از هیدراتاسیون آلکین یک الکل وینیلیک یا انول (ene ۱ ol) نیست، بلکه در عوض یک کتون است. اگرچه انول یک واسطه در واکنش است، اما بلافاصله با فرآیندی به نام توتومریسم کتو-انول به یک کتون بازآرایی می‌شود. گفته می‌شود که اشکال منفرد کتو و انول توتومر هستند، کلمه‌ای که برای توصیف دو ایزومر استفاده می‌شود که تحت تبدیل خودبه‌خودی همراه با تغییر موقعیت هیدروژن قرار می‌گیرند. با چند استثنا، تعادل تومریک کتو-انول در کنار کتون قرار دارد. انول‌ها تقریباً هرگز جدا نمی‌شوند. ما در بخش ۱۲۲ با دقت بیشتری به این تعادل نگاه خواهیم کرد.



همانطور که در شکل ۳۹ نشان داده شده است، مکانیسم واکنش هیدراتاسیون آلکین کاتالیز شده با جیوه (II) مشابه واکنش اکسی مرکوراسیون آلکن‌ها است (بخش ۸ ۴). افزودن الکتروفیلیک یون جیوه (II) به آلکین یک کاتیون وینیلیک ایجاد می‌کند که با آب واکنش می‌دهد و یک پروتون را از دست می‌دهد و یک جیوه حاوی میانجی انول تولید می‌کند. با این حال، برخلاف اکسی مرکور آلکن، هیچ درمان با NaBH_4 برای حذف جیوه لازم نیست. شرایط واکنش اسیدی به تنهایی برای جایگزینی جیوه با هیدروژن کافی است. توتومریزاسیون سپس کتون را می‌دهد.

مکانیسم

مکانیسم جیوه (II) هیدراتاسیون یک آلکین را کاتالیز کرد تا یک کتون تولید کند. این واکنش از طریق تشکیل اولیه یک انول میانی رخ می دهد که به کتون تبدیل می شود.

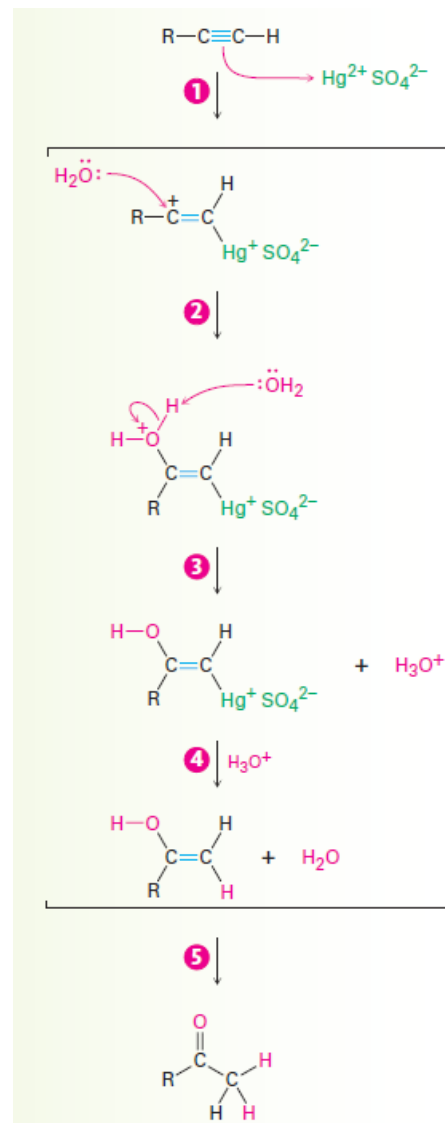
۱. آلکین از یک جفت الکترون برای حمله به یون الکتروفیل جیوه (II) استفاده می کند و جیوه ای حاوی کربوکاتیون وینیلک میانی تولید می کند.

۲. حمله نوکلئوفیلی آب به کربوکاتیون یک پیوند C-O تشکیل می دهد و یک جیوه پروتونه حاوی انول تولید می کند.

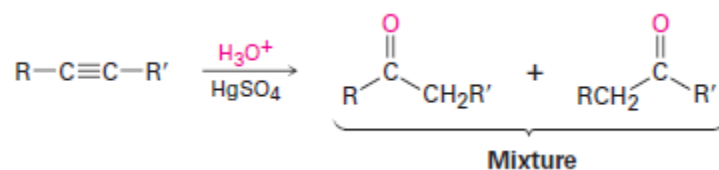
۳. انتزاع H⁺ از انول پروتونه شده توسط آب یک ترکیب ارگانومرکوری می دهد.

۴. جایگزینی Hg²⁺ توسط H⁺ باعث ایجاد یک انول خنثی می شود.

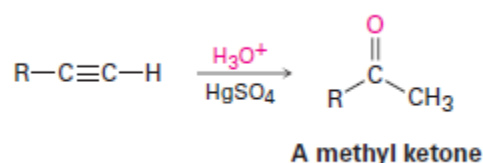
۵. انول برای به دست آوردن محصول نهایی کتون تحت عمل توتومر قرار می گیرد.



هنگامی که یک آلکین داخلی جایگزین نامتقارن ($RC\equiv CR'$) هیدراته شود، مخلوطی از هر دو کتون ممکن به وجود می آید. بنابراین این واکنش زمانی بسیار مفید است که روی یک آلکین پایانی ($RC\equiv CH$) اعمال شود زیرا فقط یک متیل کتون تشکیل می شود.



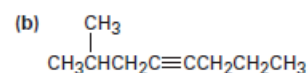
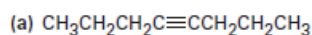
یک آلکین داخلی



یک آلکین پایانی

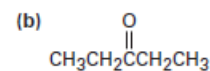
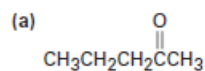
سوال ۹ - ۴

با هیدراتاسیون آلکین های زیر چه محصولاتی بدست می آورید؟



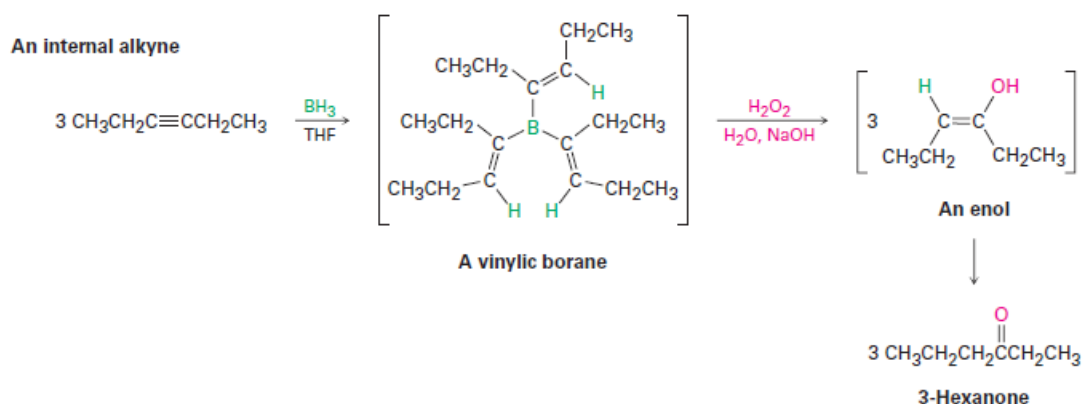
سوال ۹ - ۵

برای تهیه کتون های زیر با چه آلکین هایی شروع می کنید؟

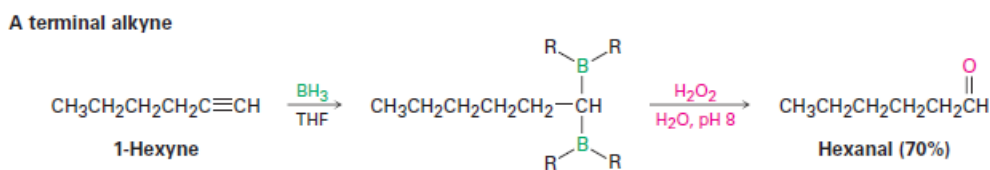


هیدروبوراسیون - اکسیداسیون آلکین ها

بوران به سرعت به یک آلکین اضافه می شود، درست مانند یک آلکن، و بوران وینیلیک حاصل می تواند توسط H_2O_2 اکسید شود و یک انول تولید کند. سپس توتومریزاسیون بسته به ساختار واکنش دهنده آلکین، یک کتون یا یک آلدئید می دهد. هیدروبوراسیون - اکسیداسیون یک آلکین داخلی مانند ۳ هگزین یک کتون ایجاد می کند و هیدروبوراسیون - اکسیداسیون یک آلکین انتهایی یک آلدئید ایجاد می کند. توجه داشته باشید که آلکین ترمینال نسبتاً بدون مانع تحت دو افزودن قرار می گیرد که یک واسطه هیدروبوهره دو برابر می شود. اکسیداسیون با H_2O_2 در pH ۸ سپس هر دو اتم بور را با اکسیژن جایگزین می کند و آلدئید تولید می کند.

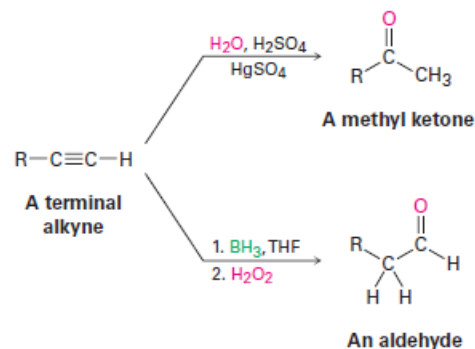


یک آلکین داخلی



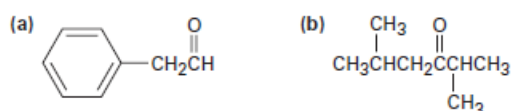
یک آلکین پایانی

توالی هیدروبوراسیون-اکسیداسیون مکمل واکنش هیدراتاسیون مستقیم جیوه (II) کاتالیزور یک آلکین انتهایی است زیرا محصولات متفاوتی حاصل می شود. هیدراتاسیون مستقیم با اسید آبی و سولفات جیوه (II) منجر به متیل کتون می شود، در حالی که هیدروبوراسیون-اکسیداسیون همان آلکین انتهایی منجر به آلدئید می شود.



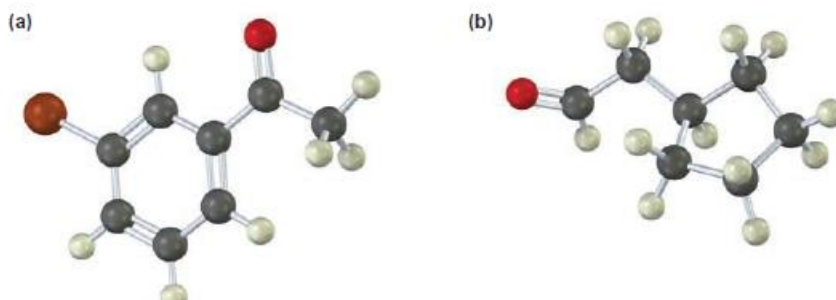
سوال ۹ - ۶

برای تهیه هر یک از ترکیبات زیر با واکنش هیدروبوراسیون-اکسیداسیون با چه آلکینی شروع می کنید؟



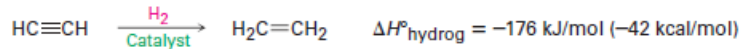
سوال ۹ - ۷

چگونه ترکیبات کربونیل زیر را از یک آلکین (Br = قهوه ای مایل به قرمز) تهیه می کنید؟

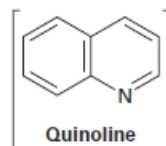
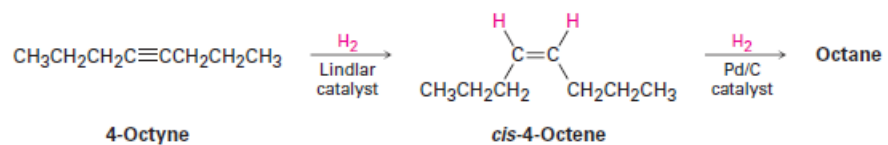


کاهش آلکین ها

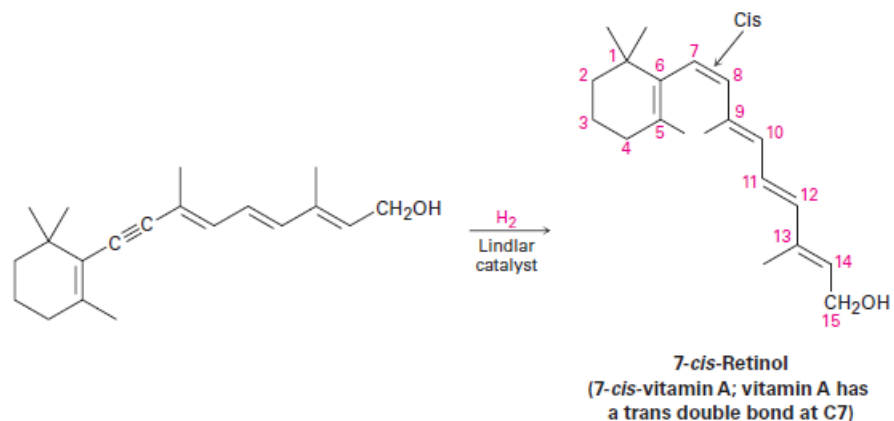
آلکین ها با افزودن H_2 روی یک کاتالیزور فلزی به آلکان تبدیل می شوند. واکنش در دو مرحله از طریق یک واسطه آلکن انجام می شود و اندازه گیری ها نشان می دهد که مرحله اول واکنش گرماتر از مرحله دوم است.



احیای کامل به آلکان زمانی اتفاق می افتد که پالادیوم روی کربن (Pd/C) به عنوان کاتالیزور استفاده شود، اما هیدروژناسیون را می توان در مرحله آلکن متوقف کرد، اگر از کاتالیزور لیندلار کمتر فعال استفاده شود. کاتالیزور Lindlar یک فلز پالادیوم ریز تقسیم شده است که بر روی یک تکیه گاه کربنات کلسیم رسوب کرده و سپس با تیمار با استات سرب و کینولین، یک آمین معطر، غیرفعال شده است. هیدروژناسیون با ترکیب استریوشیمی (بخش ۸ ۵) انجام می شود و یک محصول سپس آلکن می دهد.

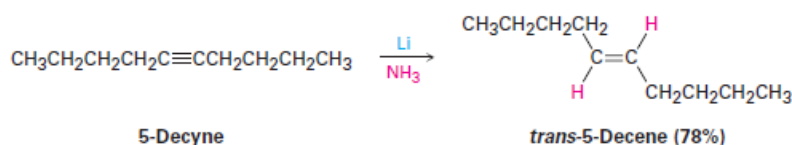


واکنش هیدروژناسیون آلکین به طور گسترده توسط شرکت داروسازی Hoffmann-LaRoche مورد بررسی قرار گرفته است، جایی که از آن در سنتز تجاری ویتامین A استفاده می شود.



یک روش جایگزین برای تبدیل یک آلکین به یک آلکن از فلز سدیم یا لیتیوم به عنوان عامل کاهنده در آمونیاک

مایع به عنوان حلال استفاده می کند. این روش مکمل احیای Lindlar است زیرا به جای سیس آلکن ترانس تولید می کند. به عنوان مثال، ۵ دسین در درمان با لیتیوم در آمونیاک مایع، ترانس ۵ دسن می دهد.

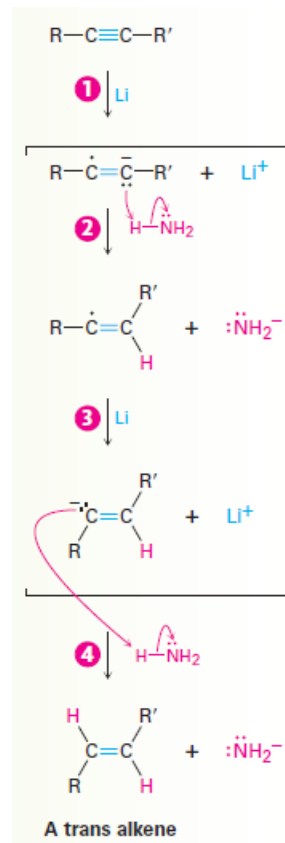


فلزات قلیایی در آمونیاک مایع در دمای -۳۳ درجه سانتیگراد حل می شوند تا محلولی آبی تیره حاوی کاتیون فلزی و الکترون های حل شده با آمونیاک تولید کنند. هنگامی که یک آلکین به محلول اضافه می شود، با مکانیسم نشان داده شده در شکل ۹، ۴، کاهش رخ می دهد. ابتدا یک الکترون به پیوند سه گانه اضافه می کند تا یک رادیکال آنیون میانی تولید کند - گونه ای که هم آنیون است (دارای بار منفی) و هم آنیون است. یک رادیکال (تعداد فرد الکترون دارد). این رادیکال آنیونی یک پایه قوی است که می تواند H^+ را از آمونیاک حذف کند و یک رادیکال وینیلک ایجاد کند. افزودن یک الکترون دوم به رادیکال وینیلک یک آنیون وینیل به دست می دهد که H^+ دوم را از آمونیاک انتزاع می کند تا محصول ترانس آلکن تولید کند.

مکانیسم

مکانیسم احیای لیتیوم/آمونیاک یک آلکین برای تولید یک ترانس آلکن.

۱. فلز لیتیوم یک الکترون به آلکین می دهد تا رادیکال آنیونی بدهد. . .
۲. ... که یک پروتون را از حلال آمونیاک انتزاع می کند تا یک رادیکال وینیلک تولید کند
۳. رادیکال وینیلک الکترون دیگری را از اتم لیتیوم دوم می پذیرد تا یک آنیون وینیل تولید کند. . .
۴. . . که پروتون دیگری را از حلال آمونیاک انتزاع می کند تا محصول ترانس آلکن نهایی را به دست آورد.



استریوشیمی ترانس محصول آلکن در مرحله دوم کاهش (۳) زمانی که آنیون ترانس وینیلیک با مانع کمتر از رادیکال وینیل تشکیل می شود، ایجاد می شود. رادیکال‌های وینیلیک تحت تعادل سیس-ترانس سریع قرار می‌گیرند، اما آنیون‌های وینیل با سرعت بسیار کمتری متعادل می‌شوند. بنابراین، آنیون ترانس وینیلیک پایدارتر به جای آنیون سیس کمتر پایدارتر تشکیل می شود و سپس بدون تعادل پروتونه می شود

سوال ۹ - ۸

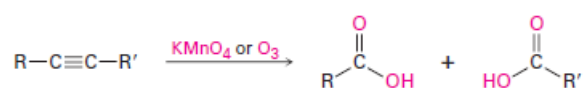
با استفاده از هر آلکین مورد نیاز، چگونه آلکن‌های زیر را تهیه می کنید؟

(الف) ترانس ۲ اکتن (ب) سیس ۳ هپتن (ج) ۳ متیل ۱ پنتن

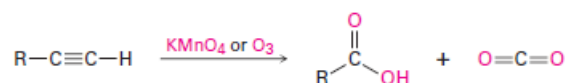
شکاف اکسیداتیو آلکین ها

آلکین ها مانند آلکن ها را می توان با واکنش با عوامل اکسید کننده قوی مانند ازن یا KMnO_4 جدا کرد، اگرچه این واکنش ارزش کمی دارد و ما فقط برای کامل بودن آن را ذکر می کنیم. یک پیوند سه گانه عموماً واکنش پذیری کمتری نسبت به پیوند دوگانه دارد و بازده محصولات برش می تواند کم باشد. محصولات به دست آمده از برش یک آلکین داخلی اسیدهای کربوکسیلیک هستند. از یک آلکین ترمینال، CO_2 به عنوان یک محصول تشکیل می شود.

An internal alkyne

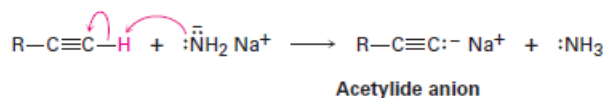


A terminal alkyne



اسیدیته آلکین: تشکیل آنیون های استیلید

بارزترین تفاوت بین آلکن ها و آلکین ها این است که آلکین های انتهایی نسبتاً اسیدی هستند. هنگامی که یک آلکین پایانی با یک باز قوی، مانند آمید سدیم، $\text{NH}_2^- \text{Na}^+$ درمان می شود، هیدروژن انتهایی حذف می شود و آنیون استیلید مربوطه تشکیل می شود.



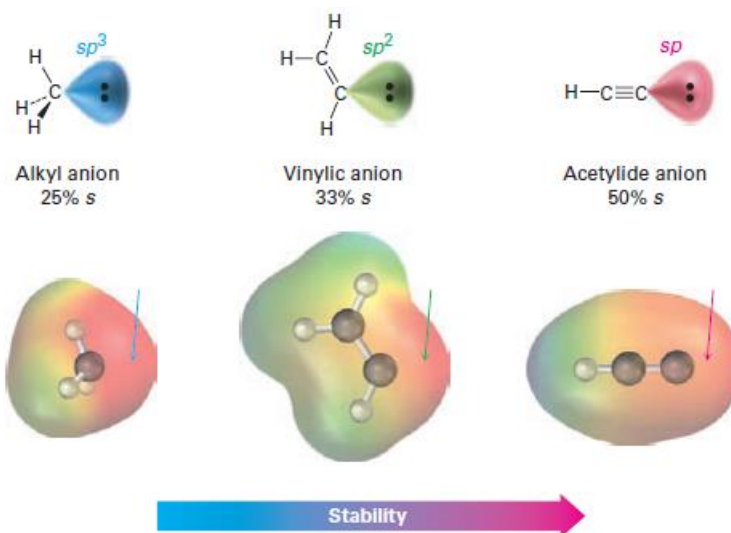
طبق تعریف برونستد-لوری (بخش ۲ ۷)، اسید ماده ای است که H^+ را اهدا می کند. اگرچه ما معمولاً در این زمینه به اسیدهای اکسی (H_2SO_4 ، HNO_3) یا اسیدهای هالوژن (HCl ، HBr) فکر می کنیم، هر ترکیبی که حاوی اتم هیدروژن باشد می تواند در شرایط مناسب یک اسید باشد. با اندازه گیری ثابت های تفکیک اسیدهای مختلف و بیان نتایج به صورت مقادیر pK_a ، می توان ترتیب اسیدیته را تعیین کرد. از بخش ۲ ۸ به یاد بیاورید که pK_a کمتر به اسید قوی تر پاسخ می دهد و pK_a بالاتر مربوط به اسید ضعیف تر است.

هیدروکربن ها در کجای مقیاس اسیدیته قرار دارند؟ همانطور که داده های جدول ۱۹ نشان می دهد، هم متان ($pK_a \approx 60$) و هم اتیلن ($pK_a = 44$) اسیدهای بسیار ضعیفی هستند و بنابراین با هیچ یک از بازهای رایج واکنش نشان نمی دهند. با این حال، استیلن دارای $pK_a = 25$ است و می تواند توسط باز مزدوج هر اسیدی که pK_a آن بیشتر از ۲۵ باشد، پروتونه شود. یون آمید (NH_2^-)، به عنوان مثال، پایه مزدوج آمونیاک ($pK_a = 35$)، اغلب برای پروتون زدایی آلکین های انتهایی استفاده می شود.

جدول ۱۹ اسیدیته هیدروکربن های ساده

Family	Example	K_a	pK_a	
Alkyne	$HC \equiv CH$	10^{-25}	25	Stronger acid
Alkene	$H_2C = CH_2$	10^{-44}	44	↑
Alkane	CH_4	10^{-60}	60	

چرا آلکین های انتهایی اسیدی تر از آلکن ها یا آلکان ها هستند؟ به عبارت دیگر، چرا آنیون های استیلید از آنیون های وینیلیک یا آلکیل پایدارتر هستند؟ ساده ترین توضیح شامل هیبریداسیون اتم کربن با بار منفی است. آنیون استیلید دارای کربن هیبرید شده sp است، بنابراین بار منفی در اوربیتال قرار می گیرد که دارای ۵۰ درصد «s» است. یک آنیون وینیلیک دارای کربن هیبرید شده sp^2 با ویژگی ۳۳٪ و یک آنیون آلکیل (sp^3) تنها دارای ۲۵٪ ویژگی است. از آنجایی که اوربیتال های s نزدیک تر به هسته مثبت هستند و انرژی کمتری نسبت به اوربیتال های p دارند، بار منفی به میزان بیشتری در اوربیتال با کاراکنر s بالاتر تثبیت می شود (شکل ۹ ۵).



شکل ۹-۵ مقایسه آنیون های آلکیل، وینیلیک و استیلید. آنیون استیلید، با هیبریداسیون sp، ویژگی s بیشتری دارد و پایدارتر است. نقشه های پتانسیل الکترواستاتیکی نشان می دهند که قرار دادن بار منفی نزدیک تر به هسته کربن باعث می شود کربن کمتر منفی (قرمز) به نظر برسد.

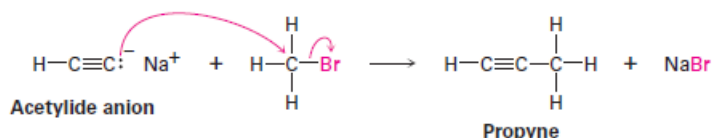
سوال ۹-۹

pKa استون، CH_3COCH_3 ، ۱۹٫۳ است. کدام یک از بازهای زیر به اندازه کافی قوی است که استون را پروتونه کند؟

- (a) KOH (pK_a of $\text{H}_2\text{O} = 15.7$) (b) $\text{Na}^+ \text{ } ^-\text{C}\equiv\text{CH}$ (pK_a of $\text{C}_2\text{H}_2 = 25$)
 (c) NaHCO_3 (pK_a of $\text{H}_2\text{CO}_3 = 6.4$) (d) NaOCH_3 (pK_a of $\text{CH}_3\text{OH} = 15.6$)

آلکیلاسیون آنیون های استیلید

بار منفی و جفت الکترون مشترک روی کربن یک آنیون استیلید را به شدت هسته دوست می کند. در نتیجه، یک آنیون استیلید می تواند با الکتروفیل ها، مانند آلکیل هالیدها، در فرآیندی واکنش نشان دهد که جایگزین هالید می شود و محصول آلکین جدیدی تولید می کند.

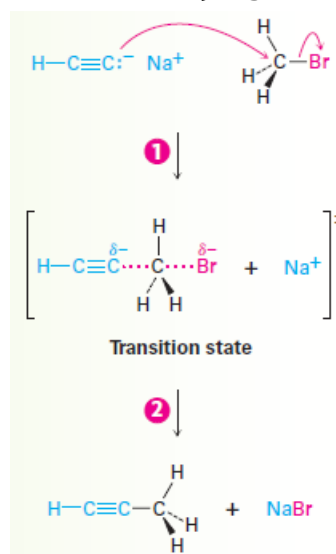


ما جزئیات این واکنش جانشینی را تا فصل ۱۱ مطالعه نخواهیم کرد، اما در حال حاضر می توانید آن را با مسیری که در شکل ۹-۹ نشان داده شده است، تصور کنید. اتم کربن الکتروفیل برومومتان با تشکیل پیوند جدید C-C، C-Br می رود و جفت الکترون پیوند C-Br قبلی را با خود می برد و پروپین را به عنوان محصول تولید می کند. ما چنین واکنشی را یون آلکیل می نامیم زیرا یک گروه آلکیل جدید به آلکین شروع کننده متصل شده است.

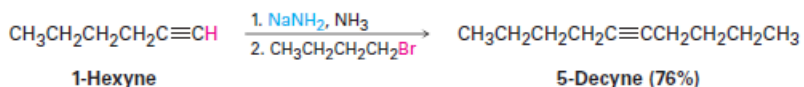
مکانیسم

مکانیسمی برای واکنش آلکیلاسیون آنیون استیلید با برمومتان برای ایجاد پروپین.

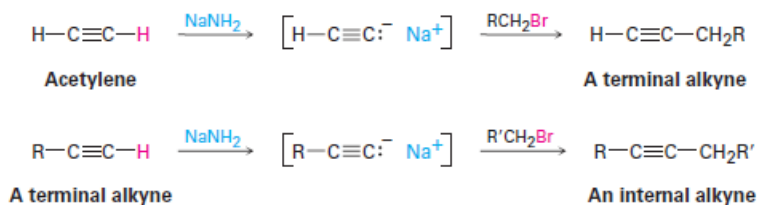
1. آنیون استیلید هسته دوست از جفت تک الکترون خود برای ایجاد پیوندی با اتم کربن الکتروفیل برمومتان که دارای قطبش مثبت است استفاده می کند. با شروع تشکیل پیوند جدید C-C، پیوند C-Br در حالت گذار شروع به شکستن می کند.
2. پیوند جدید C-C به طور کامل تشکیل می شود و پیوند C-Br قدیمی به طور کامل در پایان واکنش شکسته می شود.



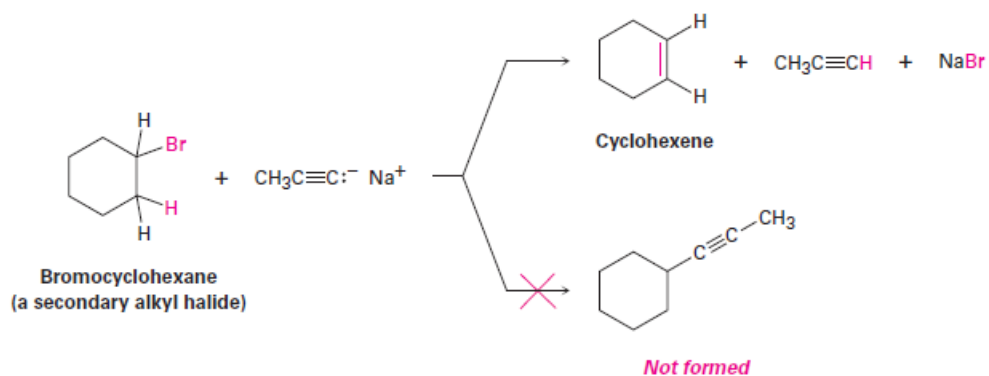
آلکیلاسیون آلکین به خود استیلن محدود نمی شود. هر آلکین انتهایی را می توان به آنیون مربوطه تبدیل کرد و سپس اجازه داد تا با یک آلکیل هالید واکنش دهد تا یک محصول آلکین داخلی ایجاد کند. به عنوان مثال، Hex 1 yne، زمانی که ابتدا با NaNH_2 و سپس با ۱ برموبوتان درمان شود، ۵ dec yne می دهد.



به دلیل عمومیت آن، آلکیلاسیون استیلید روش خوبی برای تهیه آلکین های جایگزین از پیش سازهای ساده تر است. یک آلکین پایانی را می توان با آلکیلاسیون خود استیلن تهیه کرد و یک آلکین داخلی را می توان با آلکیلاسیون بیشتر یک آلکین انتهایی تهیه کرد.

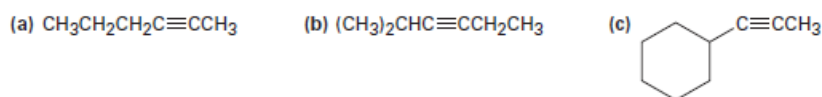


در واکنش آلکیلاسیون فقط می توان از آلکیل برومیدهای اولیه و آلکیل یدیدها استفاده کرد زیرا یون های استیلید به اندازه کافی باز قوی هستند که در هنگام واکنش با آلکیل هالیدهای ثانویه و سوم به جای جایگزینی باعث حذف شوند. به عنوان مثال، واکنش بروموسیکلو هگزان با آنیون پروپین، محصول حذف سیکلوهگزن را به جای محصول جایگزینی ۱ پروپینیل سیکلوهگزان تولید می کند.



سوال ۹ - ۱۰

آلکین و آلکیل هالید انتهایی را نشان دهید که محصولات زیر را می توان از آنها به دست آورد. اگر دو مسیر امکان پذیر به نظر می رسند، هر دو را فهرست کنید.



سوال ۹ - ۱۱

چگونه بوتن ۲ cis را با شروع از پروپین، یک آلکیل هالید و هر معرف مورد نیاز دیگر تهیه می کنید؟ این مشکل در یک مرحله قابل حل نیست. شما باید بیش از یک واکنش را انجام دهید.

دلایل زیادی برای انجام سنتز آزمایشگاهی یک ترکیب آلی وجود دارد. در صنعت داروسازی، مولکول‌های جدیدی طراحی و سنتز می‌شوند به این امید که برخی ممکن است داروهای جدید مفیدی باشند. در صنایع شیمیایی، سنتزها برای ابداع مسیرهای مقرون به صرفه تری برای رسیدن به ترکیبات شناخته شده انجام می‌شود. در آزمایشگاه‌های آکادمیک، گاهی اوقات سنتز هسته‌های مول بسیار پیچیده فقط برای چالش فکری درگیر در تسلط بر موضوعی بسیار دشوار انجام می‌شود. مسیر موفقیت آمیز سنتز یک اثر بسیار خلاقانه است که گاهی اوقات با اصطلاحات ذهنی زیبا یا زیبا توصیف می‌شود.

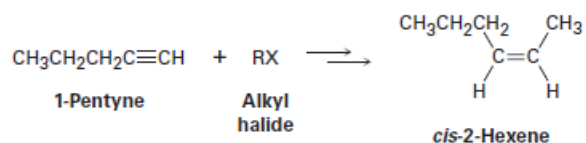
در این کتاب نیز، ما اغلب سنتز مولکول‌ها را از پیش‌سازهای simpler ابداع خواهیم کرد، اما هدف ما یادگیری است. توانایی برنامه ریزی موفقیت آمیز توالی مصنوعی چند مرحله ای مستلزم دانش کاری درباره کاربردها و محدودیت های بسیاری از واکنش های آلی مختلف است. علاوه بر این، نیاز به توانایی عملی برای کنار هم قرار دادن مراحل در یک دنباله دارد به طوری که هر واکنش فقط آنچه را که مورد نظر است بدون ایجاد تغییرات در جای دیگری در مولکول انجام دهد. برنامه ریزی یک سنتز باعث می‌شود به روشی منطقی به یک مسئله شیمیایی نزدیک شوید، از دانش خود در مورد واکنش های شیمیایی استفاده کنید و آن دانش را در یک برنامه کاربردی سازماندهی کنید - این به شما کمک می‌کند شیمی آلی را یاد بگیرید.

هیچ رازی برای برنامه ریزی یک سنتز ارگانیک وجود ندارد: تنها چیزی که نیاز است آگاهی از واکنش های مختلف و کمی تمرین است. تنها ترفند واقعی این است که در مسیری که اغلب به آن جهت رترو سنتتیک می‌گویند، به عقب کار کنید. به یک ماده اولیه بالقوه نگاه نکنید و از خود بپرسید که ممکن است چه واکنش هایی داشته باشد. در عوض، به محصول نهایی نگاه کنید و بپرسید، "پیش ساز فوری آن محصول چه بود؟" به عنوان مثال، اگر محصول نهایی یک آلکیل هالید باشد، پیش ساز فوری ممکن است یک آلکن باشد که می‌توانید HX را به آن اضافه کنید. اگر محصول نهایی یک سیس آلکن باشد، پیش ساز فوری ممکن است یک آلکین باشد که می‌توانید با استفاده از کاتالیزور Lindlar آن را هیدروژنه کنید. پس از یافتن یک پیش ساز فوری، دوباره به سمت عقب حرکت کنید، یک قدم در یک زمان، تا زمانی که به مواد اولیه بازگردید. البته باید مواد اولیه را در ذهن داشته باشید تا بتوانید دوباره به آن کار کنید، اما نمی‌خواهید که این ماده اولیه تمرکز اصلی شما باشد.

بیایید چندین مثال از افزایش پیچیدگی را کار کنیم.

ابداع یک مسیر سنتز

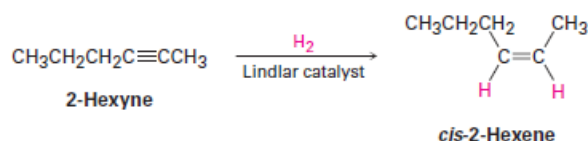
سیس ۲ هگزن را از ۱ پنتین و یک آلکیل هالید سنتز کنید. بیش از یک مرحله لازم است.



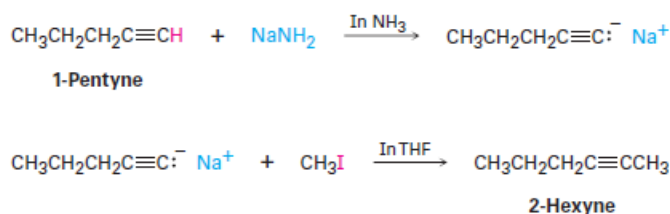
استراتژی

هنگام انجام هر مشکل سنتز، باید به محصول نگاه کنید، گروه های عملکردی آن را شناسایی کنید، و سپس از خود بپرسید که چگونه می توان آن گروه های عملکردی را آماده کرد. همیشه به صورت رترو سنتتیک، یک مرحله در یک زمان کار کنید.

محصول در این مورد یک آلکن دو جایگزین سیس است، بنابراین اولین سوال این است که "پیش ساز فوری یک آلکن دیجایگزین شده سیس چیست؟" ما می دانیم که یک آلکن را می توان از طریق احیا از یک آلکین تهیه کرد و اینکه انتخاب مناسب شرایط تجربی به ما امکان می دهد یک آلکن ترانس دو جایگزین (با استفاده از لیتیوم در آمونیاک مایع) یا یک آلکن جایگزین سیس (با استفاده از هیدروژناسیون کاتالیزوری بر روی Lindlar تهیه کنیم. کاتالیزور). بنابراین، کاهش ۲ هگزن با هیدروژناسیون کاتالیستی با استفاده از کاتالیزور Lindlar باید هگزن ۲ cis را ایجاد کند.

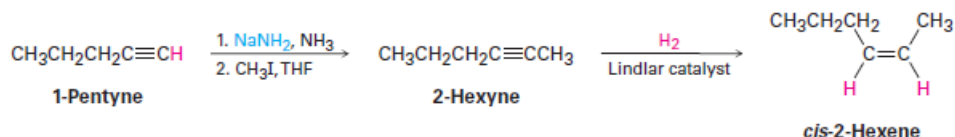


بعد بپرسید، "پیش ساز فوری ۲ هگزن چیست؟" ما دیدیم که یک آلکین داخلی را می توان با آلکیلاسیون یک آنیون آلکین انتهایی تهیه کرد. در مثال حاضر، به ما گفته می شود که با ۱ پنتین و یک آلکیل هالید شروع کنیم. بنابراین، آلکیلاسیون آنیون ۱ پنتین با یدومتان باید ۲ هگزن تولید کند.



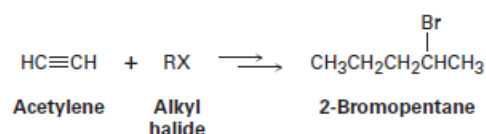
راه حل

هگزن را می توان از مواد اولیه داده شده در سه مرحله سنتز کرد.



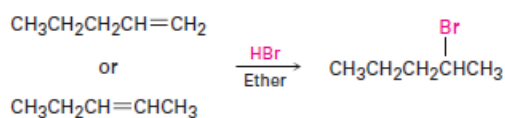
ابداع یک مسیر سنتز

۲ برموپنتان را از استیلن و یک آلکیل هالید سنتز کنید. بیش از یک مرحله لازم است.

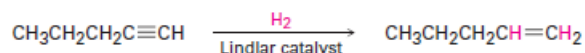


استراتژی

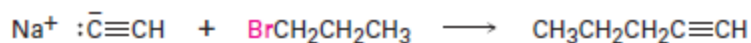
گروه عاملی در محصول (یک آلکیل برومید) را شناسایی کنید و مشکل را به روش رتروسنتتیک حل کنید. پیش ساز فوری آلکیل برومید چیست؟ شاید یک آلکن به اضافه HBr. از بین دو احتمال، افزودن مارکوفنیکوف HBr به ۱ پنتن، انتخاب بهتری نسبت به افزودن به ۲ پنتن به نظر می رسد، زیرا واکنش دوم ترکیبی از ایزومرها را ایجاد می کند.



پیش ساز فوری یک آلکن چیست؟ شاید یک آلکین که بتوان آن را کاهش داد.

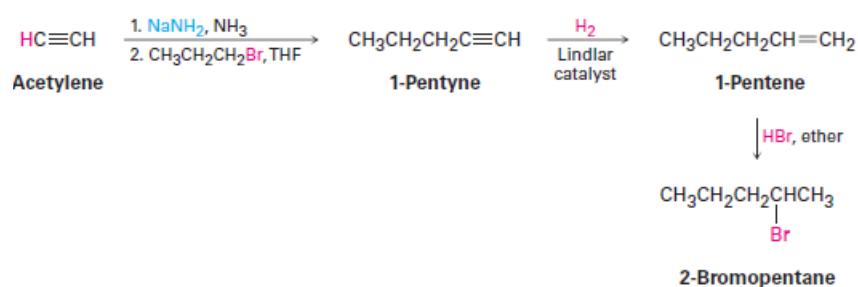


پیش ساز فوری یک آلکین پایانی چیست؟ شاید استیلید سدیم و یک آلکیل هالید.



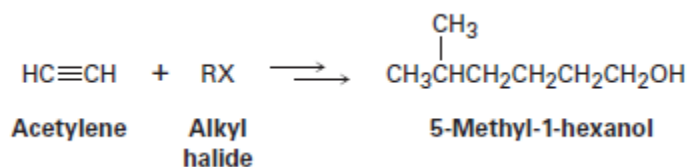
راه حل

محصول مورد نظر را می توان در چهار مرحله از استیلن و ۱ بروموپروپان سنتز کرد.



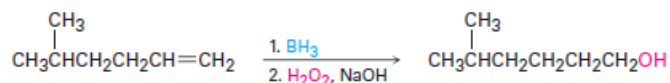
ابداع یک مسیر سنتز

۵ متیل ۱ هگزانول (۵ متیل ۱ هیدروکسی هگزان) را از استیلن و یک آلکیل هالید سنتز کنید.

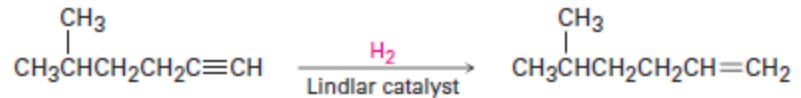


استراتژی

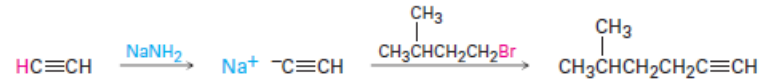
پیش ساز فوری الکل اولیه چیست؟ شاید یک آلکن پایانی، که می تواند با واکنش با بوران و سپس اکسیداسیون با H_2O_2 ، با شیمی منطقه ای غیر مارکونیکوف هیدراته شود.



پیش ساز فوری یک آلکن پایانی چیست؟ شاید یک آلکن پایانی، که می تواند کاهش یابد.

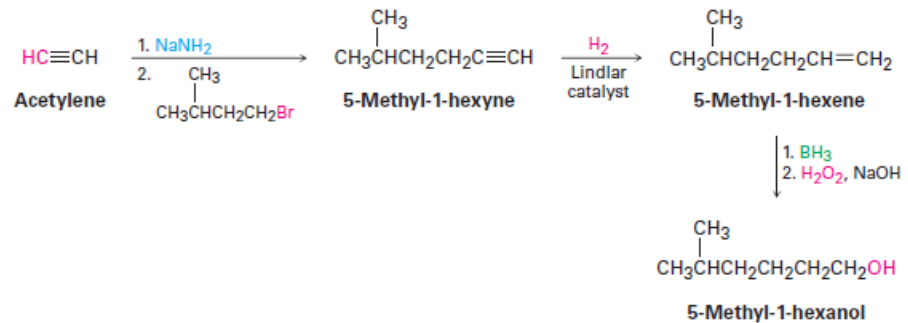


پیش ساز فوری ۵ متیل ۱ هگزین چیست؟ شاید استیلن و ۱ برم ۳ متیل بوتان



راه حل

سنتز را می توان در چهار مرحله از استیلن و ۱ برم ۳ متیل بوتان تکمیل کرد:



سوال ۹ - ۱۲

با شروع با ۴ اکتین به عنوان تنها منبع کربن، و استفاده از هر معرف معدنی لازم، چگونه ترکیبات زیر را سنتز می کنید؟

(الف) سیس ۴ اکتن (ب) بوتانال (ج) ۴ برمواکتان (د) ۴ اکتانول (ه) ۴،۵ دی کلرواکتان (f) بوتانوئیک اسید

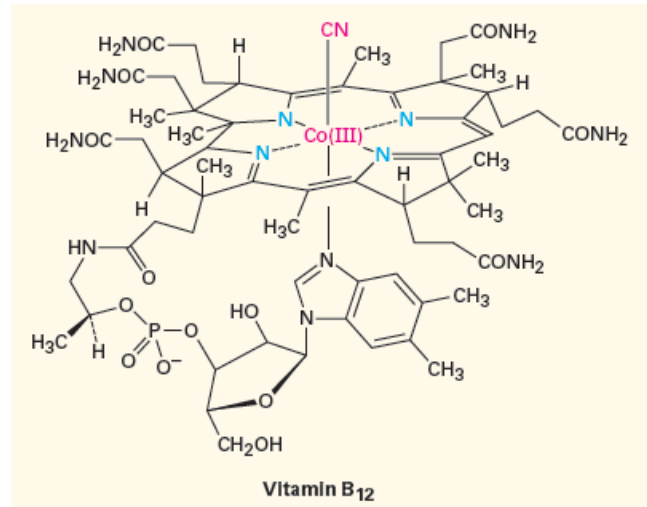
سوال ۹ - ۱۳

شروع با استیلن و هر آلکیل هالید مورد نیاز، چگونه می خواهید synthesize ترکیبات زیر؟

(الف) دکان (ب) ۲،۲ دی متیل هگزان (ج) هگزانال (د) ۲ هپتانول

مورد اضافه هنر سنتز ارگانیک

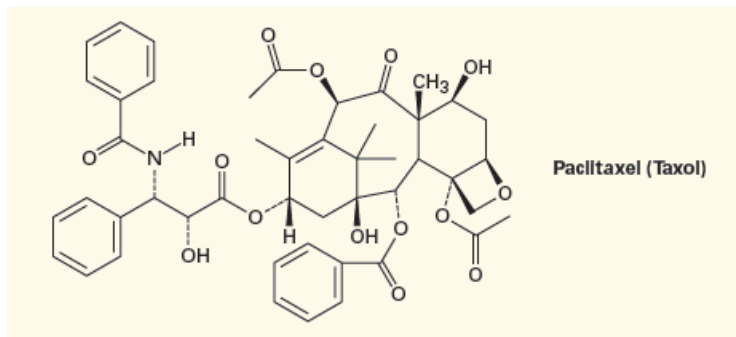
اگر فکر می کنید برخی از مشکلات سنتز در پایان این فصل سخت هستند، سعی کنید سنتز ویتامین B₁₂ را فقط از مواد ساده ای که می توانید در یک کاتالوگ شیمیایی خریداری کنید شروع کنید. این دستاورد خارق العاده در سال ۱۹۷۳ به عنوان اوج تلاش مشترک به سرپرستی رابرت بی وودوارد از دانشگاه هاروارد و آلبرت اشنموزر از موسسه فدرال فناوری سوئیس در زوریخ گزارش شد. بیش از ۱۰۰ دانشجوی فارغ التحصیل و دانشیار فوق دکترا در این کار مشارکت داشتند که تکمیل آن بیش از یک دهه طول کشید.



ویتامین B₁₂ از ابتدا در آزمایشگاه سنتز شده است، اما باکتری‌هایی که روی لجن کارخانه‌های فاضلاب شهری رشد می‌کنند عملکرد بسیار بهتری دارند.

چرا چنین تلاش خارق العاده‌ای برای سنتز آزمایشگاهی مولکولی که به راحتی از منابع طبیعی بدست می‌آید انجام داد؟ دلایل زیادی وجود دارد. در سطح اولیه انسانی، یک شیمیدان ممکن است در درجه اول از چالش انگیزه

داشته باشد، همانطور که یک کوهنورد ممکن است با صعود به یک قله دشوار به چالش کشیده شود. فراتر از چالش خالص، تکمیل یک سنتز دشوار نیز از این جهت ارزشمند است که استانداردهای جدیدی را ایجاد می کند و زمینه را به سطح جدیدی ارتقا می دهد. اگر ویتامین B12 می تواند ساخته شود، پس چرا هیچ مولکولی که در طبیعت یافت نمی شود ساخته شود؟ در واقع، دهه هایی که از کار وودوارد و اشنموزر می گذرد، شاهد سنتز آزمایشگاهی بسیاری از مواد بسیار پیچیده و ارزشمند بوده است. گاهی اوقات این مواد - به عنوان مثال، ترکیب ضد سرطانی پاکلیتاکسل، که تجارتي به نام تاکسول است - در طبیعت به راحتی در دسترس نیستند، بنابراین سنتز آزمایشگاهی تنها روش برای به دست آوردن مقادیر بیشتر است.



اما شاید مهم ترین دلیل برای انجام یک سنتز پیچیده این باشد که با انجام این کار، واکنش های جدید و شیمی جدید کشف می شود. همیشه در سنتز اتفاق می افتد که به نقطه ای می رسد که در آن مسیر برنامه ریزی شده با شکست مواجه می شود. در چنین زمانی، تنها راه حل این است که دست از کار بکشید یا راهی برای دور زدن مشکل ایجاد کنید. واکنش های جدید و اصول جدید از چنین موقعیت هایی سرچشمه می گیرد و از این طریق است که علم شیمی آلی غنی تر می شود. برای مثال، در سنتز ویتامین B12، یافته های غیرمنتظره ای به دست آمد که منجر به درک طبقه جدیدی از واکنش ها شد - واکنش های دور حلقه ای که موضوع فصل ۳۰ این کتاب است. از سنتز ویتامین B12 تا درک واکنش های دور حلقه ای - هیچ کس نمی توانست چنین پیوندی را در ابتدای سنتز پیش بینی کند، اما این روش علم است.

کلمات کلیدی : acetylide anion, alkylation, alkyne, enol, retrosynthetic, tautomers

خلاصه

آلکین ها هم در آزمایشگاه و هم در موجودات زنده کمتر از آلکن ها رایج هستند، بنابراین ما با جزئیات زیاد به آنها پرداخته ایم. اهمیت واقعی این فصل این است که شیمی آلکین وسیله ای مفید برای نگاه کردن به استراتژی های عمومی مورد استفاده در سنتز آلی - ساخت مولکول های پیچیده در آزمایشگاه است.

آلکین هیدروکربنی است که حاوی پیوند سه گانه کربن-کربن است. اتم های کربن آلکین sp هیبرید می شوند و پیوند سه گانه از یک پیوند $sp-sp$ و دو پیوند $p-p$ تشکیل شده است. روش های کلی نسبتاً کمی برای سنتز

آلکین وجود دارد. دو مورد مطلوب عبارتند از آلکیلاسیون یک آنیون استیلید با یک آلکیل هالید اولیه و حذف دو برابری HX از یک دی هالید مجاور.

شیمی آلکین‌ها تحت تأثیر واکنش‌های افزودن الکتروفیلیک، مشابه واکنش‌های آلکن‌ها است. آلکین‌ها با HBr و HCl واکنش می‌دهند تا هالیدهای وینیلیک و با Br₂ و Cl₂ برای تولید ۱،۲ دی هالید (دی هالیدهای همسایگی) ایجاد کنند. آلکین‌ها را می‌توان با واکنش با اسید سولفوریک آبی در حضور کاتالیزور جیوه (II) هیدراته کرد. این واکنش منجر به یک انول میانی می‌شود که بلافاصله توتومر می‌شود و یک کتون تولید می‌کند. از آنجایی که واکنش افزودن با ریژیوشیمی مارکوفنیکوف رخ می‌دهد، یک متیل کتون از یک آلکین انتهایی تولید می‌شود. روش دیگر، هیدروبوراسیون-اکسیداسیون یک آلکین پایانی یک آلدئید تولید می‌کند.

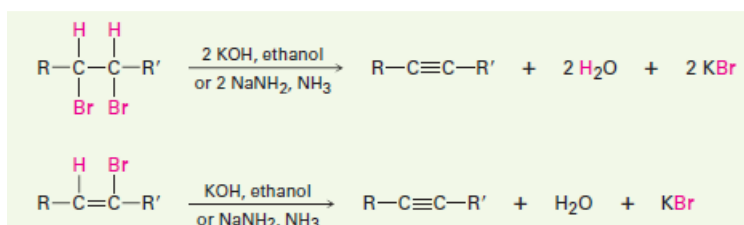
آلکین‌ها را می‌توان برای تولید آلکن‌ها و آلکان‌ها احیا کرد. کاهش کامل پیوند سه گانه بر روی یک کاتالیزور هیدروژناسیون پالادیوم یک آلکان تولید می‌کند. کاهش جزئی توسط هیدروژناسیون کاتالیزوری بیش از یک کاتالیزور Lindlar بازده یک سیس آلکن. کاهش آلکین با لیتیوم موجود در آمونیاک، یک آلکن ترانس تولید می‌کند.

آلکین‌های پایانی ضعیف اسیدی هستند. هیدروژن آلکین را می‌توان توسط یک باز قوی مانند Na⁺·NH₂ حذف کرد تا یک آنیون استیلید تولید شود. یک آنیون استیلید به عنوان یک هسته دوست عمل می‌کند و می‌تواند یک یون هالید را از یک آلکیل هالید اولیه در یک واکنش آلکیلاسیون جابجا کند. آنیون‌های استیلید از آنیون‌های آلکیل یا وینیل پایدارتر هستند، زیرا بار منفی آن‌ها در مداری هیبریدی با ویژگی ۵۰ درصد ثانیه است و به بار اجازه می‌دهد تا به هسته نزدیک‌تر شود.

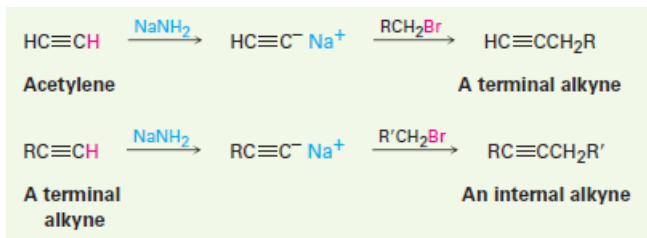
خلاصه واکنش‌ها

تهیه آلکین‌ها

(الف) دی هالوژن زدایی از دی هالیدهای همسایه (بخش ۹ ۲)

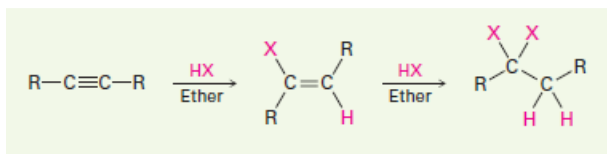


(ب) آلکیلاسیون آنیون‌های استیلید (بخش ۹ ۸)

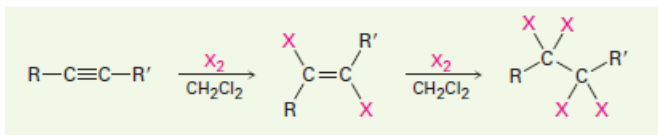


واکنش های آلکین ها

(الف) افزودن HCl و HBr بخش ۹ ۳)

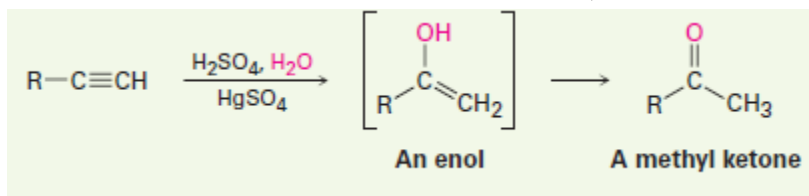


(ب) افزودن Cl_۲ و Br_۲ بخش ۹ ۳)

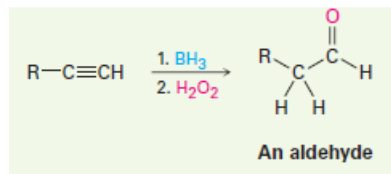


(ج) هیدراتاسیون (بخش ۹ ۴)

(۱) سولفات جیوه کاتالیز شده

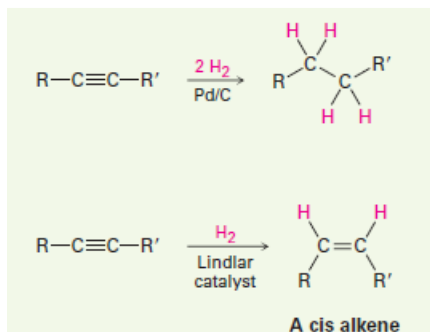


(۲) هیدروبوراسیون - اکسیداسیون



(د) کاهش (بخش ۹ ۵)

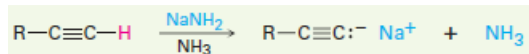
(۱) هیدروژناسیون کاتالیستی



(۲) لیتیوم در آمونیاک مایع



(۵) تبدیل به آنیونهای استیلید (بخش ۹ ۷)

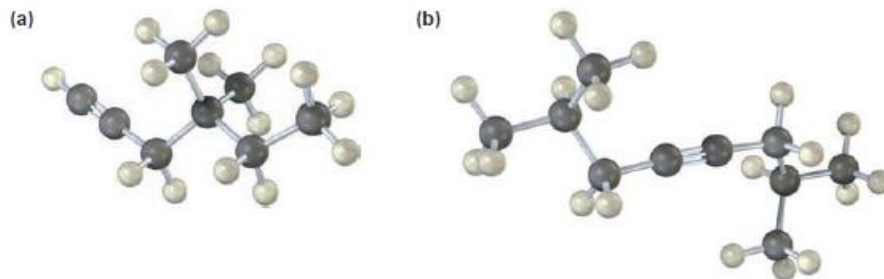


تمرین ها

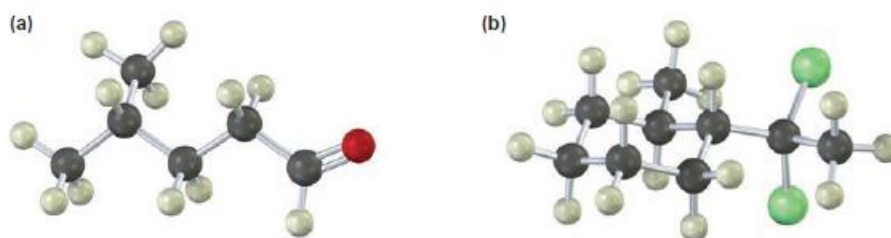
تجسم شیمی

(مسائل ۹-۱۳ در این فصل ظاهر می شوند.)

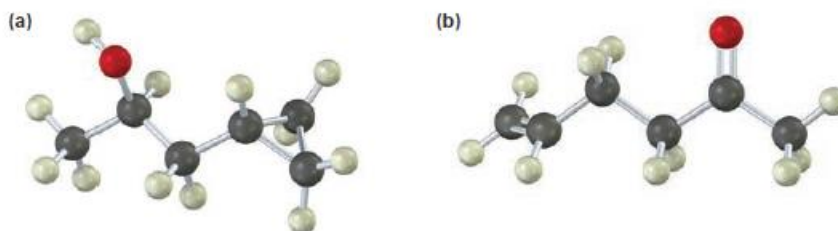
آلکین های زیر را نام ببرید و محصولات واکنش آنها را با H_2 (۱) در حضور کاتالیزور Lindlar و H_3O^+ (۲) در حضور $HgSO_4$ پیش بینی کنید.



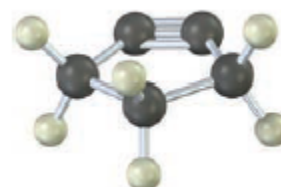
هر یک از مواد زیر ممکن است از کدام آلکین ساخته شده باشد؟ (سبز Cl=)



چگونه مواد زیر را از هر ترکیبی که چهار کربن یا کمتر دارد، تهیه می کنید؟

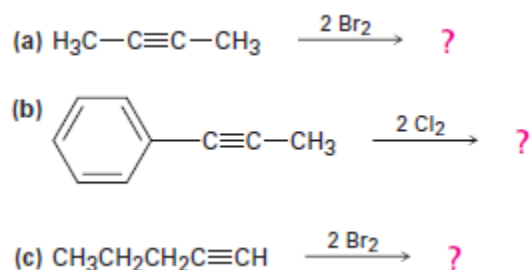


سیکلوآلکین زیر برای وجود ناپایدارتر از آن است. توضیح دهید.

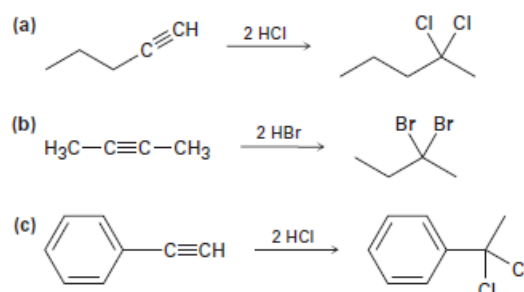


مسائل مکانیسم

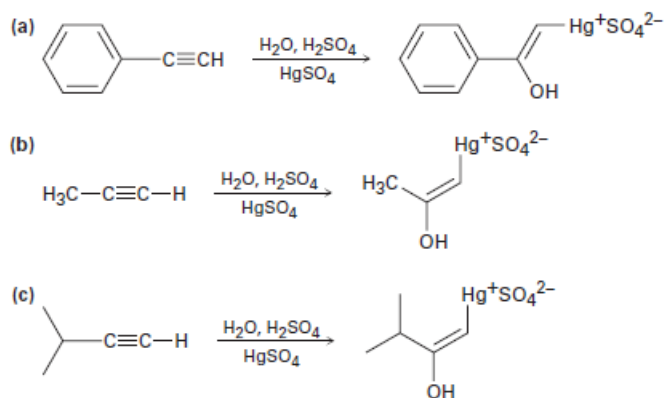
با فرض اینکه هالوژن ها به همان روشی که به آلکن ها اضافه می کنند به آلکین ها اضافه می شوند، مکانیسمی برای و پیش بینی محصول(های) واکنش های زیر پیشنهاد کنید.



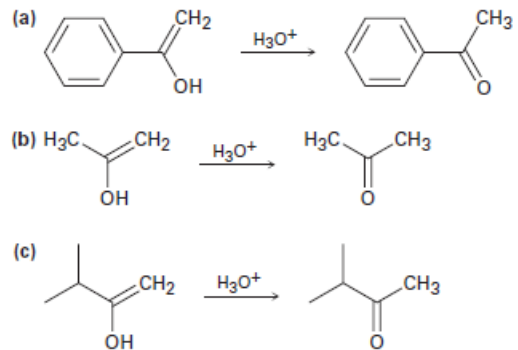
با فرض اینکه اسیدهای قوی به همان روشی که به آلکن ها اضافه می کنند به آلکین ها اضافه می شوند، مکانیسمی برای هر یک از واکنش های زیر پیشنهاد کنید.



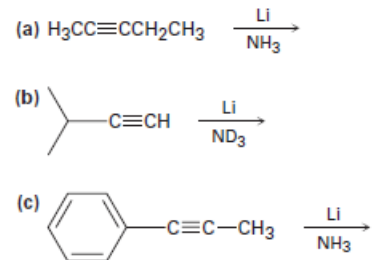
هیدراتاسیون آلکین ها با کاتالیزور جیوه شامل تشکیل یک انول واسطه جیوه است. مکانیسم هل دهنده الکترون را رسم کنید تا نحوه تشکیل هر یک از واسطه های زیر را نشان دهید.



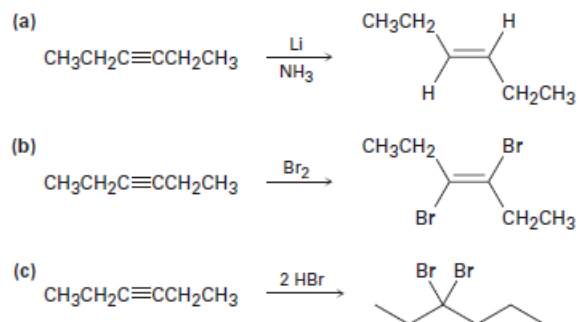
مرحله نهایی در هیدراتاسیون یک آلکین در شرایط اسیدی، توتومریزاسیون یک واسطه انول برای ایجاد کتون مربوطه است. این مکانیسم شامل یک پروتوناسیون و به دنبال آن یک یون دی پروتون است. مکانیسم هر یک از تومورسازی های زیر را نشان دهید.



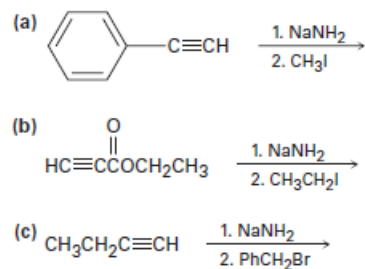
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم کامل هل دادن الکترون را برای هر یک از کاهش های انحلال فلز زیر نشان دهید.



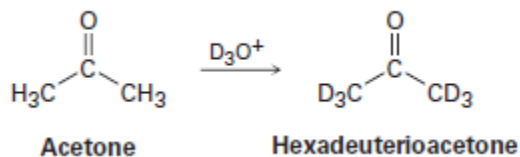
مکانیسم های واکنش های زیر را به صورت قطبی، رادیکال یا هر دو مشخص کنید.



محصول را پیش بینی کنید و مکانیسم کامل هل دادن الکترون را برای فرآیندهای مصنوعی دو مرحله ای زیر ارائه دهید.



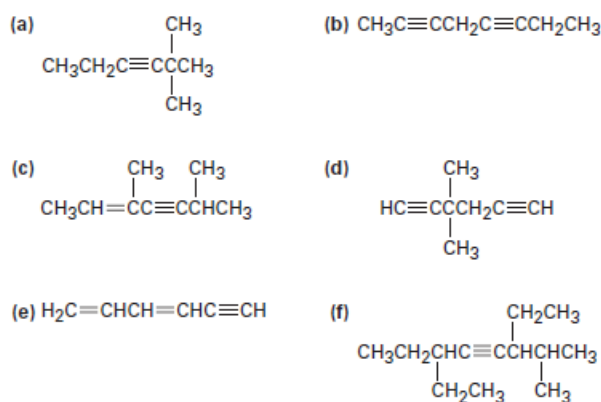
واکنش استون با D_3O^+ باعث تولید هگزا دوتریو استون می شود. یعنی تمام هیدروژن های موجود در استون با دوتریوم مبادله می شود. مکانیسم هیدراتاسیون آلکین کاتالیز شده با یون جیوه را مرور کنید، و سپس مکانیسمی را برای این ترکیب دوتریوم پیشنهاد کنید.



مسائل اضافی

نامگذاری آلکینها

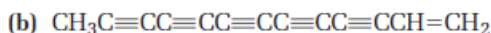
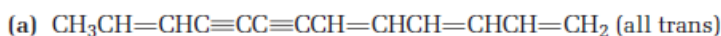
نامهای IUPAC را برای ترکیبات زیر ذکر کنید:



ساختارهای مربوط به نام های زیر را رسم کنید:

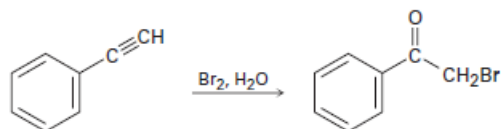
(الف) ۳،۳ دی متیل ۴ اکتین (ب) ۳ اتیل ۵ متیل ۱،۶،۸ دکترین (ج) ۲،۲،۵،۵ تترمتیل ۳ هگزین (د) ۳،۴ دی متیل سیکلودسین (ه) ۳،۵ هپتادین ۱ ین ۳ (f) کلرو ۴،۴ دی متیل ۱ نون ۶ ین (گرم) ۳ ثانیه بوتیل ۱ هپتین ۵ (h) ترت بوتیل ۲ متیل ۳ اکتین

دو هیدروکربن زیر از گیاهان مختلف از خانواده آفتابگردان. آنها را طبق قوانین IUPAC نام ببرید.



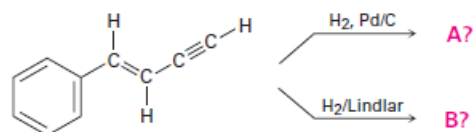
واکنش های آلکین ها

آلکین های پایانی با Br_2 و آب واکنش می دهند و برموتون ها را تولید می کنند. مثلا:

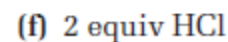
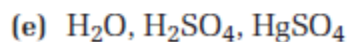
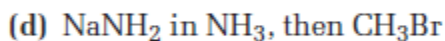
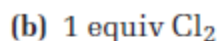
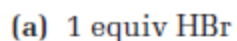


مکانیزمی برای واکنش پیشنهاد کنید. این فرآیند با چه واکنشی از آلکن ها مشابه است؟

محصولات واکنش های زیر را پیش بینی کنید:



محصولات حاصل از واکنش ۱ هگزین را با معرف های زیر پیش بینی کنید:



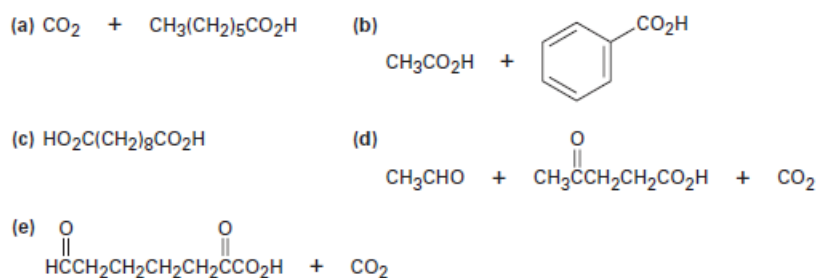
محصولات حاصل از واکنش ۵ دسین را با معرف های زیر پیش بینی کنید:

- (a) H₂, Lindlar catalyst (b) Li in NH₃
 (c) 1 equiv Br₂ (d) BH₃ in THF, then H₂O₂, OH⁻
 (e) H₂O, H₂SO₄, HgSO₄ (f) Excess H₂, Pd/C catalyst

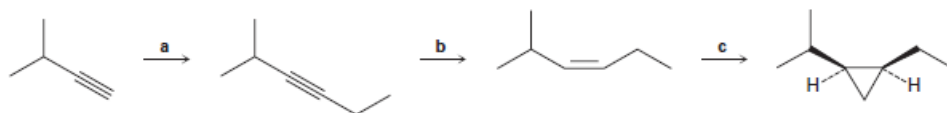
محصولات حاصل از واکنش ۲ هگزین را با معرف های زیر پیش بینی کنید:

- (a) 2 equiv Br₂ (b) 1 equiv HBr (c) Excess HBr
 (d) Li in NH₃ (e) H₂O, H₂SO₄, HgSO₄

ساختارهایی برای هیدروکربن‌ها پیشنهاد کنید که محصولات زیر را در برش اکسیداتیو توسط KMnO₄ یا O₃ ایجاد می‌کنند:

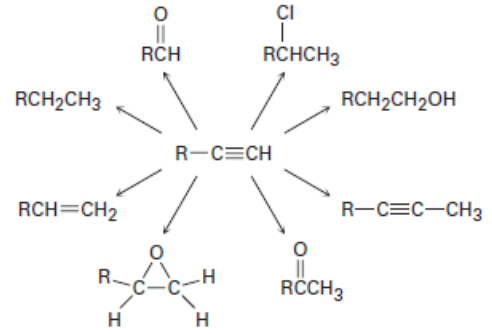


معرف های a-c را در طرح زیر شناسایی کنید:

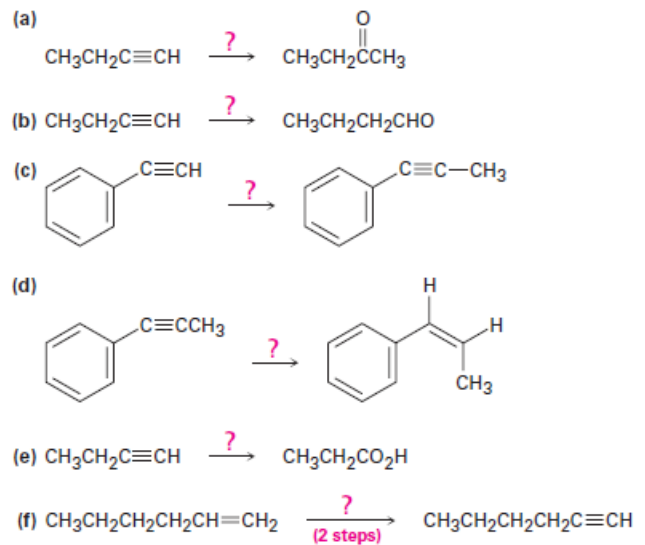


سنتز آلی

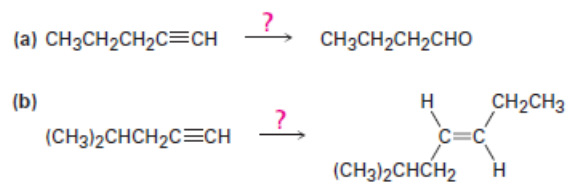
چگونه تبدیل های زیر را انجام می دهید؟ ممکن است در برخی موارد به بیش از یک مرحله نیاز باشد.



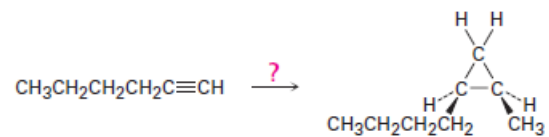
واکنش های زیر را چگونه انجام می دهید؟



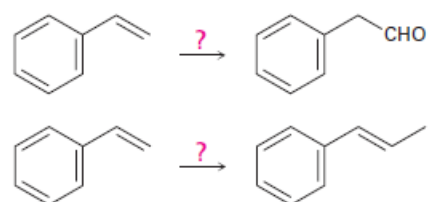
هر یک از سنتزهای زیر به بیش از یک مرحله نیاز دارد. چگونه آنها را اجرا می کنید؟



چگونه تحول زیر را انجام می دهید؟ بیش از یک مرحله لازم است.



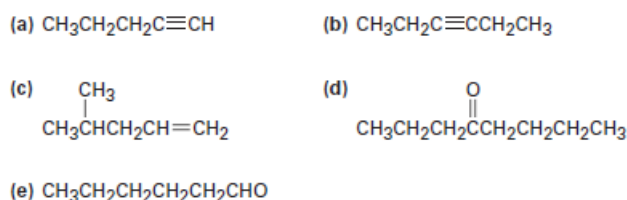
چگونه تبدیل های زیر را انجام می دهید؟ در هر مورد بیش از یک مرحله لازم است.



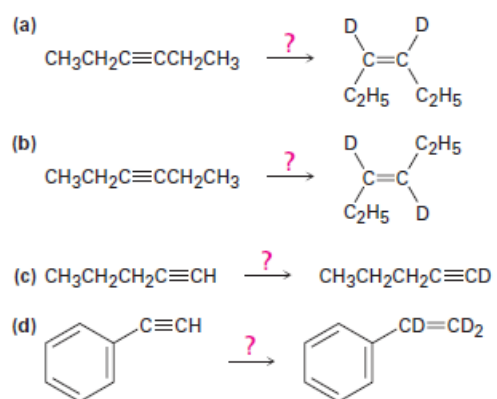
ترکیبات زیر را با استفاده از ۱ بوتین به عنوان تنها منبع کربن، همراه با هر معرف غیرآلی که نیاز دارید، سنتز کنید. ممکن است بیش از یک مرحله نیاز باشد.

(الف) ۱،۲،۲ تتراکلوروبوتان (ب) ۱،۱ دی کلرو ۲ اتیل سیکلوپروپان

چگونه ترکیبات زیر را از استیلین و هر آلکیل هالید با چهار کربن یا کمتر سنتز می کنید؟ ممکن است بیش از یک مرحله نیاز باشد.

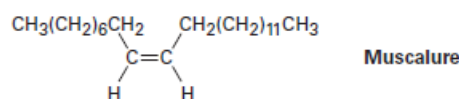


چگونه واکنش های زیر را برای وارد کردن ریم دوت به مولکول های آلی انجام می دهید؟



چگونه سیکلودسین را با شروع از استیلین و هر آلکیل هالید مورد نیاز تهیه می کنید؟

جاذب جنسی که توسط مگس خانگی معمولی منتشر می شود یک آلکن به نام muscalure است. پیشنهاد سنتز عضله با شروع از استیلن و هر آلکیل هالید مورد نیاز. نام IUPAC برای muscalure چیست؟



مسائل عمومی

یک هیدروکربن با ساختار ناشناخته دارای فرمول C_8H_{10} است. در هیدروژناسیون کاتالیتیک بر روی کاتالیزور Lindlar، ۱ معادل H_2 جذب می شود. در هیدروژناسیون روی یک کاتالیزور پالادیوم، ۳ معادل H_2 جذب می شود.

(الف) در ساختار مجهول چند درجه غیراشباع وجود دارد؟

(ب) چند پیوند سه گانه وجود دارد؟

(ج) چند پیوند دوگانه وجود دارد؟

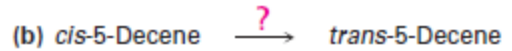
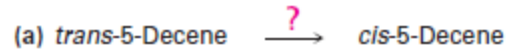
(د) چند حلقه وجود دارد؟

(ه) ساختاری را ترسیم کنید که متناسب با داده ها باشد.

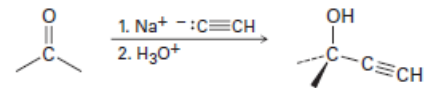
ترکیب ۳ (C_9H_{12}) A معادل H_2 را در کاهش کاتالیزوری روی یک کاتالیزور پالادیوم جذب کرد تا (C_9H_{18}) B بدهد. در اوزونولیز، ترکیب پوند A، در میان چیزهای دیگر، یک کتون داد که به عنوان سیکلوهگزانون شناخته شد. در تیمار با NaNH_2 در NH_3 و به دنبال آن افزودن یدومتان، ترکیب A یک هیدروکربن جدید ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}$) C داد. ساختارهای A، B و C چیست؟

هیدروکربن A دارای فرمول $\text{C}_{12}\text{H}_{18}$ است. ۸ معادل H_2 را در کاهش کاتالیزوری روی کاتالیزور پالادیوم جذب می کند. در ازنولیز، تنها دو محصول تشکیل می شود: اسید اگزالیک ($\text{HO}_2\text{CCO}_2\text{H}$) و اسید سوکسینیک ($\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$). واکنش ها را بنویسید و ساختاری برای A پیشنهاد دهید.

گاهی اوقات، ممکن است یک شیمیدان نیاز داشته باشد که استریوشیمی یک آلکن را معکوس کند - یعنی یک آلکن سیس را به یک آلکن ترانس تبدیل کند، یا برعکس. هیچ روش یک مرحله ای برای انجام وارونگی آلکن وجود ندارد، اما تبدیل را می توان با ترکیب چندین واکنش در توالی مناسب انجام داد. واکنش های زیر را چگونه انجام می دهید؟

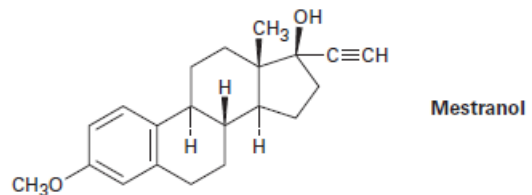


معرف های آلی فلزی مانند استیلید سدیم تحت واکنش افزودن با کتون ها قرار می گیرند و الکل ها را می دهند:

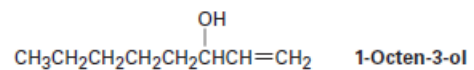


چگونه می توانید از این واکنش برای تهیه ۲ متیل ۱،۳ بوتادین، ماده اولیه مورد استفاده در ساخت لاستیک مصنوعی استفاده کنید؟

عامل ضد بارداری خوراکی Mestranol با استفاده از واکنش افزودن کربونیل مانند آنچه در مسئله ۹ ۵۰ نشان داده شده است، سنتز می شود. ساختار کتون مورد نیاز را رسم کنید.



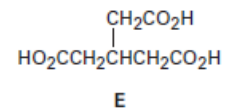
۱ Octen ۳ ol، یک جاذب پشه قوی که معمولا در تله پشه استفاده می شود، می تواند در دو مرحله از هگزانال، $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$ تهیه شود. مرحله اول یک واکنش افزودن استیلید است مانند آنچه در مسئله ۹ ۵۰ توضیح داده شد. ساختار محصول از مرحله اول چگونه است و چگونه می توان آن را به ۱ octen ۳ ol تبدیل کرد؟



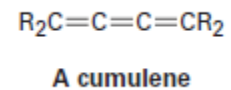
اسید اریترئوزنیک، $\text{C}_18\text{H}_{34}\text{O}_2$ ، یک اسید چرب استیلنیک است که با قرار گرفتن در معرض نور به رنگ قرمز روشن در می آید. در هیدروژناسیون کاتالیزوری روی یک کاتالیزور پال لادیوم، ۵ معادل H_2 جذب می شود و اسید استئاریک، $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}_2\text{H}$ تولید می شود. از نولیز اسید اریترئوزنیک چهار محصول می دهد: فرمالدئید، CH_2O ؛ اسید اگزالیک، $\text{HO}_2\text{CCO}_2\text{H}$ ؛ آزلائیک اسید، $\text{HO}_2\text{C}(\text{CH}_2)\text{CO}_2\text{H}$ ؛ و اسید آلدهید

OHC(CH₂)₄CO₂H. دو ساختار ممکن برای اسید اریتروزنیک را ترسیم کنید و با انجام چند واکنش ساده راهی برای تشخیص آنها پیشنهاد دهید.

هیدروکربن A دارای فرمول C₉H₁₂ است و ۳ معادل H₂ را جذب می کند تا وقتی روی یک کاتالیزور Pd/C هیدروژنه می شود، B، C₉H₁₈ تولید کند. در تیمار A با H₂SO₄ آبی در حضور جیوه (II)، دو کتون ایزومریک C و D تولید می شوند. اکسیداسیون A با KMnO₄ مخلوطی از اسید استیک (CH₃CO₂H) و اسید تری کربوکسیلیک E می دهد. ساختارهایی را برای ترکیبات A-D پیشنهاد کنید و واکنش ها را بنویسید

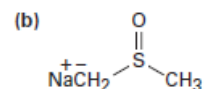


کومولن ترکیبی با سه پیوند دوگانه مجاور است. یک تصویر مداری از کومولن رسم کنید. دو اتم کربن مرکزی چه نوع هیبریداسیونی دارند؟ رابطه هندسی جانشین های یک طرف با جانشین های طرف دیگر چیست؟ چه نوع ایزومریسم ممکن است؟ یک مدل بسازید تا جواب را ببینید.

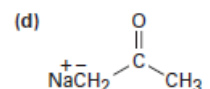


کدام یک از پایه های زیر را می توان برای پروتون زدایی ۱ بوتین استفاده کرد؟

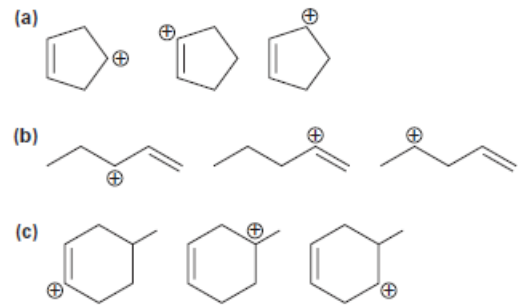
(a) KOH



(c) CH₃CH₂CH₂CH₂Li



کربوکاتیون های زیر را به ترتیب افزایش پایداری مرتب کنید.



فصل ۱۰ | هالیدها آلی

محتوا

۱. نام ها و ساختارهای آلکیل هالیدها
۲. آماده سازی آلکیل هالیدها از آلکان ها: هالوژناسیون رادیکال
۳. تهیه آلکیل هالیدها از آلکن ها: بروماسیون آلیلیک
۴. پایداری رادیکال آلیل: رزونانس بازبینی شده
۵. آماده سازی آلکیل هالیدها از آلکیل هالیدها معرف های گریگنارد
۶. واکنش های جفت فلزی آلی
۷. اکسیداسیون و کاهش در شیمی آلی
۸. مورد اضافه آلی هالیدهای طبیعی

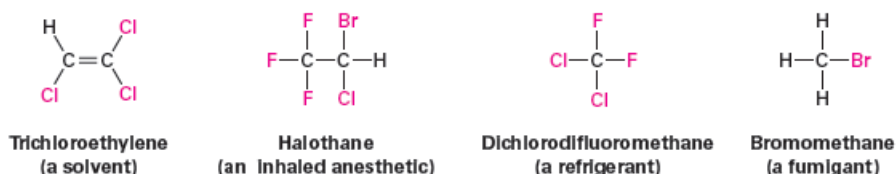
گازهای آزاد شده در طول فوران های آتشفشانی حاوی مقادیر زیادی آلی هالید از جمله کلرومتان، کلروفرم، دی کلرودی فلورومتان و بسیاری دیگر هستند.

چرا این فصل؟ آلکیل هالیدها کمتر از اقوام حاوی اکسیژن آنها مواجه می شوند و اغلب در مسیرهای بیوشیمیایی موجودات زمینی درگیر نیستند، اما برخی از انواع واکنش هایی که آنها متحمل می شوند - جایگزینی و حذف هسته دوست - اغلب با آنها مواجه می شوند. بنابراین، شیمی آلکیل هالید به عنوان یک مدل نسبتاً ساده برای بسیاری از واکنش های مکانیکی مشابه اما از نظر ساختاری پیچیده تر که در سلول های بیومول یافت می شوند، عمل می کند. ما این فصل را با نگاهی به نحوه نامگذاری و تهیه آلکیل هالیدها آغاز خواهیم کرد و چندین واکنش

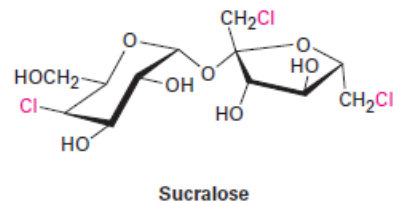
آنها را خواهیم دید. سپس، در فصل بعدی، مطالعه مفصلی درباره واکنش‌های جایگزینی و حذف آلکیل هالیدها - دو مورد از مهم‌ترین و خوب‌ترین نوع واکنش‌ها در شیمی آلی - خواهیم داشت.

اکنون که به شیمی هیدروکربن‌ها پرداختیم، زمان آن رسیده است که به بررسی مواد پیچیده‌تری که علاوه بر C و H حاوی عناصری هستند، بپردازیم. ما با بحث در مورد شیمی آلی هالیدها، ترکیباتی که حاوی یک یا چند اتم هالوژن هستند، شروع می‌کنیم.

ترکیبات آلی جایگزین هالوژن در طبیعت گسترده هستند و بیش از ۵۰۰۰ آلی هالید در جلبک‌ها و موجودات مختلف دریایی دیگر یافت شده است. به عنوان مثال، کلرومتان به مقدار زیاد توسط کلپ‌های اقیانوسی و همچنین در اثر آتش‌سوزی جنگل‌ها و آتشفشان‌ها آزاد می‌شود. ترکیبات حاوی هالوژن همچنین دارای طیف وسیعی از کاربردهای صنعتی هستند، از جمله استفاده از آنها به عنوان حلال، بی‌حس‌کننده‌های استنشاقی در پزشکی، مبردها و آفت‌کش‌ها.



هنوز سایر ترکیبات جایگزین هاله به عنوان دارو و افزودنی‌های غذایی استفاده می‌شود. به عنوان مثال، شیرین‌کننده غیر مغذی سوکرالوز که با نام Splenda به بازار عرضه می‌شود، حاوی سه اتم کلر است. سوکرالوز ۶۰۰ برابر شیرین‌تر از ساکارز است، بنابراین تنها ۱ میلی‌گرم آن معادل یک قاشق چای‌خوری شکر است.



انواع زیادی از آلی هالیدها شناخته شده است. هالوژن ممکن است به یک گروه آلکینیل (C=C-X)، یک گروه وینیلیک (C=C-X)، یک حلقه معطر (Ar-X) یا یک گروه آلکیل متصل شود. با این حال، در این فصل، ما در درجه اول به آلکیل هالیدها، ترکیباتی با اتم هالوژن متصل به اتم کربن هیبرید شده sp^3 با رتبه اشباع می‌پردازیم.

نام ها و ساختار آلکیل هالیدها

اگرچه معمولاً آلکیل هالید نامیده می شود، آلکان های جایگزین هالوژن به طور سیستماتیک به عنوان هالوآلکان نامیده می شوند (بخش ۳ ۴)، که هالوژن را به عنوان یک جایگزین در یک زنجیره آلکان اصلی در نظر می گیرد. سه مرحله وجود دارد:

مرحله ۱

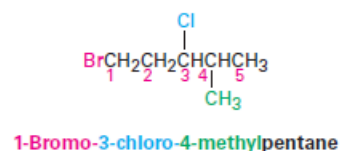
طولانی ترین زنجیره را پیدا کنید و آن را به عنوان والد نام ببرید. اگر پیوند دو یا سه گانه وجود داشته باشد، زنجیره والد باید حاوی آن باشد.

مرحله ۲

کربن های زنجیره اصلی را که از انتهای آن نزدیک تر به اولین جانشین، اعم از آلکیل یا هاله شروع می شود، شماره گذاری کنید. به هر جانشین با توجه به موقعیتش روی زنجیره یک عدد اختصاص دهید.

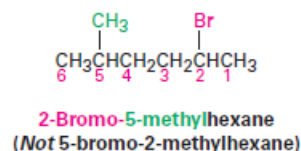


در صورت وجود هالوژن های مختلف، هر کدام را شماره گذاری کنید و هنگام نوشتن نام، آنها را به ترتیب حروف الفبا فهرست کنید.



مرحله ۳

اگر بتوان زنجیره والد را به درستی از هر انتها به مرحله ۲ شماره گذاری کرد، از انتهای آن نزدیک تر به جانشینی که اولویت الفبایی دارد شروع کنید.



علاوه بر نام سیستماتیک، بسیاری از آلکیل هالیدهای ساده نیز با شناسایی ابتدا گروه آلکیل و سپس هالوژن نامگذاری می شوند. به عنوان مثال، CH_3I را می توان یدومتان یا متیل یدید نامید. چنین نام هایی به خوبی در ادبیات شیمی و در استفاده روزمره جا افتاده اند، اما در این کتاب از آنها استفاده نمی شود.

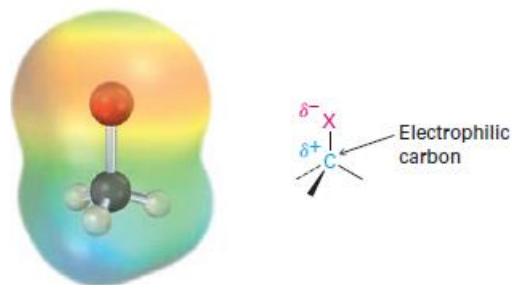


اندازه هالوژن ها با رفتن به جدول تناوبی افزایش می یابد، بنابراین طول پیوندهای کربن - هالوژن مربوطه افزایش می یابد (جدول ۱۰). علاوه بر این، استحکام پیوند C-X در جدول تناوبی کاهش می یابد. همانطور که تاکنون انجام داده ایم، به استفاده از مخفف X برای نشان دادن هر یک از هالوژن های F، Cl، Br یا I ادامه خواهیم داد.

جدول ۱۰ مقایسه هالومتان ها

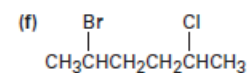
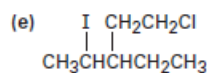
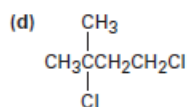
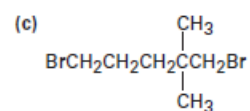
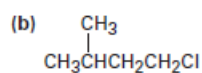
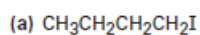
Halomethane	Bond length (pm)	Bond strength		Dipole moment (D)
		(kJ/mol)	(kcal/mol)	
CH_3F	139	460	110	1.85
CH_3Cl	178	350	84	1.87
CH_3Br	193	294	70	1.81
CH_3I	214	239	57	1.62

در بحث ما در مورد قطبیت پیوند در گروه های عاملی در بخش ۶، اشاره کردیم که هالوژن ها الکترونگاتیو تر از کربن هستند. بنابراین پیوند C-X قطبی است و اتم کربن دارای بار مثبت خفیف ($+\delta$) و هالوژن یک بار منفی خفیف ($-\delta$) است. این قطبیت منجر به یک گشتاور دو قطبی قابل توجه برای همه هالومتان ها می شود (جدول ۱۰) و نشان می دهد که اتم کربن C-X آلکیل هالید باید مانند یک الکتروفیل در واکنش های قطبی رفتار کند. ما به زودی خواهیم دید که واقعاً چنین است.



سوال ۱۰ - ۱

برای آلکیل هالیدهای زیر نام IUPAC بدهید:



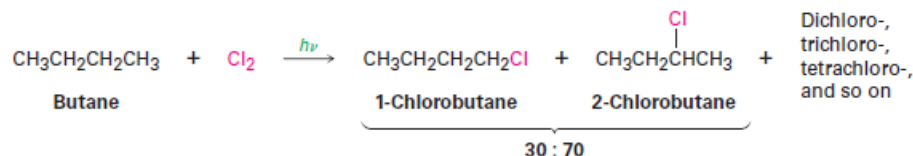
سوال ۱۰ - ۲

ساختارهای مربوط به نام IUPAC زیر را رسم کنید:

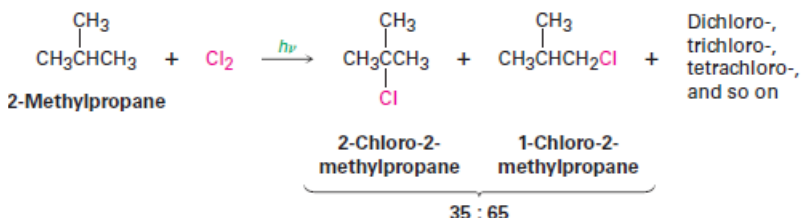
- (a) 2-Chloro-3,3-dimethylhexane (b) 3,3-Dichloro-2-methylhexane
 (c) 3-Bromo-3-ethylpentane (d) 1,1-Dibromo-4-isopropylcyclohexane
 (e) 4-sec-Butyl-2-chlorononane (f) 1,1-Dibromo-4-tert-butylcyclohexane

تهیه آلکیل هالیدها از آلکان ها: هالوژناسیون رادیکال

گاهی اوقات می توان آلکیل هالیدهای ساده را با واکنش یک آلکان با Cl_2 یا Br_2 در حضور نور از طریق یک مسیر واکنش زنجیره ای رادیکال تهیه کرد (بخش ۶ ۳). مکانیسم در شکل ۱۰ ۱ برای کلرزی نشان داده شده است.

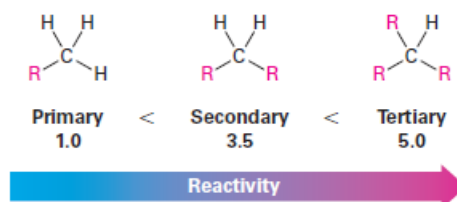


به عنوان مثالی دیگر، ۲ متیل پروپان، ۲ کلو ۲ متیل پروپان و ۱ کلو ۲ متیل پروپان را با نسبت ۳۵ به ۶۵، همراه با محصولات با کلوریت بیشتر تولید می کند.



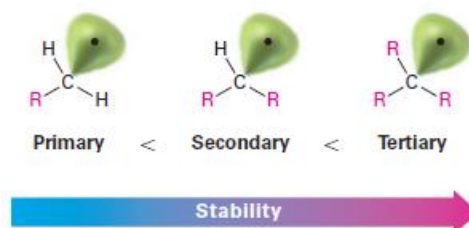
از این واکنش‌ها و واکنش‌های مشابه، می‌توان ترتیب واکنش نسبت به کلرزی را برای انواع مختلف اتم‌های هیدروژن در یک مول محاسبه کرد. به عنوان مثال کلرزی بوتان را در نظر بگیرید. بوتان دارای شش هیدروژن اولیه معادل (-CH₃) و چهار هیدروژن ثانویه معادل (-CH₂-) است. این واقعیت که بوتان ۳۰٪ از ۱ محصول کلروبوتان را تولید می کند به این معنی است که هر یک از شش هیدروژن اولیه مسئول ۵ = ۶ ÷ ۳۰٪ از محصول است. به طور مشابه، این واقعیت که ۷۰٪ از ۲ کلروبوتان تشکیل می شود به این معنی است که هر یک از چهار هیدروژن ثانویه مسئول ۱۷.۵٪ = ۴ ÷ ۷۰٪ از محصول است. بنابراین، یک هیدروژن ثانویه ۳.۵ = ۵٪ ÷ ۱۷.۵٪ برابر بیشتر از یک هیدروژن اولیه واکنش می دهد ÷.

یک محاسبه مشابه برای کلرزی ۲ متیل پروپان نشان می دهد که هر یک از ۹ هیدروژن اولیه ۷.۲٪ = ۹ ÷ ۶۵٪ محصول را تشکیل می دهد، در حالی که هیدروژن ثالثیه منفرد ۳۵ (R³CH) درصد از محصول را تشکیل می دهد. بنابراین، یک هیدروژن ثالث ۵ = ۷.۲٪ ÷ ۳۵٪ برابر بیشتر از هیدروژن اولیه نسبت به کلرزی واکنش پذیر است.



ترتیب واکنش‌پذیری مشاهده شده هیدروژن‌های آلکان نسبت به کلری رادیکال را می‌توان با نگاه کردن به انرژی‌های تفکیک پیوندی که قبلاً در جدول ۳ ۶ در صفحه ۱۷۰ ارائه شد، توضیح داد. مول ضعیف‌تر از پیوند C-

H ثانویه است (۴۱۰ کیلوژول در مول؛ ۹۸ کیلو کالری در مول)، که به نوبه خود ضعیفتر از پیوند اولیه C-H است (۴۲۱ کیلوژول در مول؛ ۱۰۱ کیلوکالری در مول). از آنجایی که انرژی کمتری برای شکستن پیوند C-H سوم نسبت به شکستن پیوند C-H اولیه یا ثانویه مورد نیاز است، رادیکال سوم حاصل از رادیکال اولیه یا ثانویه پایدارتر است.



سوال ۱۰ - ۳

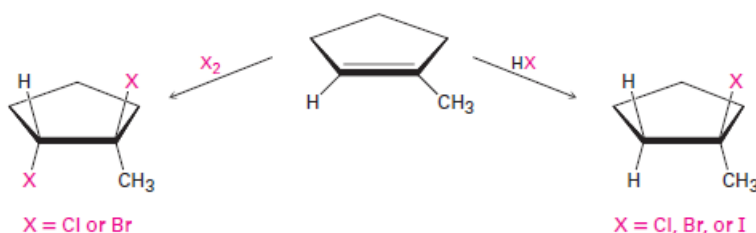
تمام محصولات تک کلرو را که انتظار دارید از کلرزی رادیکال ۲ متیل پنتان بدست آورید، رسم کنید و نام ببرید. کدام یک، در صورت وجود، کایرال هستند؟

سوال ۱۰ - ۴

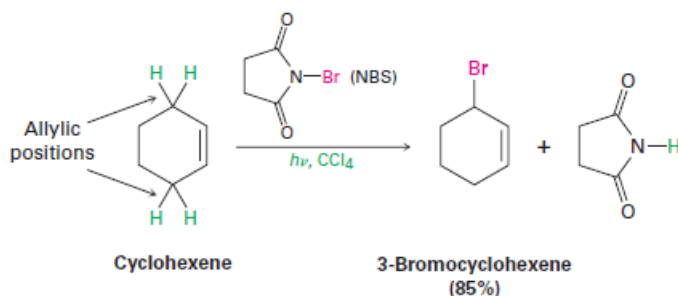
با در نظر گرفتن واکنش پذیری نسبی اتم‌های هیدروژن ۱ درجه، ۲ درجه و ۳ درجه، انتظار دارید چه محصولی از تک‌کلره ۲ متیل بوتان بدست آورید؟ درصد تقریبی هر محصول چقدر خواهد بود؟ (فراموش نکنید که تعداد هر نوع هیدروژن را در نظر بگیرید.)

تهیه آلکیل هالیدها از آلکن ها: بروماسیون آللیک

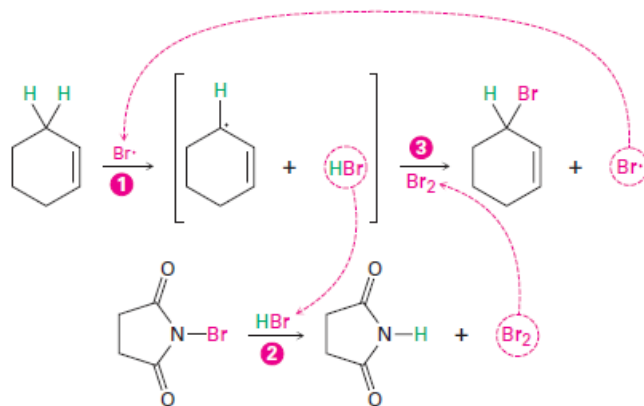
ما قبلاً چندین روش برای تهیه آلکیل هالیدها از آلکن ها دیده ایم، از جمله واکنش HX و X₂ با آلکن ها در واکنش های افزودن الکتروفیلی (بخش های ۷ و ۸). هالیدهای هیدروژن HCl، HBr و HI با یک مکانیسم قطبی با آلکن ها واکنش می دهند و محصول اضافه مارکوفنیکوف را به دست می آورند. برم و کلر از طریق واسطه های یون هالونیوم ضد افزودن می شوند و ۱،۲ محصول دی هالوژنه می دهند.



یکی دیگر از روش های آزمایشگاهی برای تهیه آلکیل هالیدها از آلکن ها، واکنش با بروموسوکسینیمید N (به اختصار NBS)، در حضور نور، برای به دست آوردن محصولات حاصل از جایگزینی هیدروژن با برم در موقعیت کنار پیوند دوگانه - موقعیت آلیک است. برای مثال سیکلوهگزن ۳ بروموسیکلوهگزن می دهد.



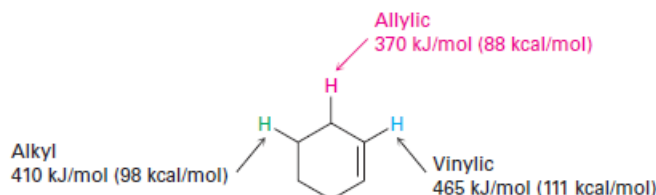
این برماسیون آلیک با NBS مشابه واکنش کلرین آلکانی است که در بخش قبل مورد بحث قرار گرفت و توسط یک مسیر واکنش زنجیره ای رادیکال رخ می دهد (شکل ۱۰ ۲). مانند هالوژناسیون آلکن، یک رادیکال Br[•] یک اتم هیدروژن آلیک را انتزاع می کند و یک رادیکال آلیک به اضافه HBr را تشکیل می دهد. سپس HBr با NBS واکنش می دهد و Br₂ را تشکیل می دهد، که به نوبه خود با رادیکال آلیک واکنش می دهد تا محصول بروم شده و یک رادیکال Br[•] را تولید کند که به مرحله اول برگشته و زنجیره را ادامه می دهد.



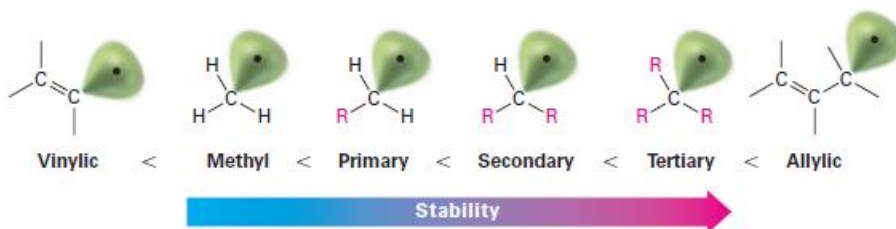
شکل ۱۰ ۲ مکانیسم بروماسیون آلیک یک آلکن با NBS. این فرآیند یک واکنش زنجیره ای رادیکال است که در آن (۱) یک رادیکال Br[•] یک اتم هیدروژن آلیک را انتزاع می کند و یک رادیکال آلیک به اضافه HBr می دهد. (۲) سپس HBr با NBS واکنش می دهد و Br₂ را تشکیل می دهد که (۳) با رادیکال آلیک واکنش می دهد تا محصول برم آلکن و یک رادیکال Br[•] که زنجیره را ادامه می دهد، تولید کند.

چرا برم شدن با NBS منحصراً در یک موقعیت آلیک به جای سایر نقاط مولکول رخ می دهد؟ پاسخ، یک بار دیگر، با نگاه کردن به انرژی های تفکیک پیوند برای مشاهده ثبات نسبی انواع مختلف رادیکال ها یافت می

شود. اگرچه یک پیوند معمولی آلکیل C-H ثانویه دارای قدرتی در حدود ۴۱۰ کیلوژول بر مول (۹۸ کیلوکالری در مول) و یک پیوند وینیلیک معمولی C-H دارای استحکام ۴۶۵ کیلوژول بر مول (۱۱۱ کیلوکالری در مول) است، اما یک آللیک C پیوند H استحکامی در حدود ۳۷۰ کیلوژول بر مول (۸۸ کیلوکالری بر مول) دارد. بنابراین یک رادیکال آللیک پایدارتر از یک رادیکال آلکیل معمولی با جایگزینی مشابه با حدود ۴۰ کیلوژول بر مول (۹ کیلو کالری در مول) است.

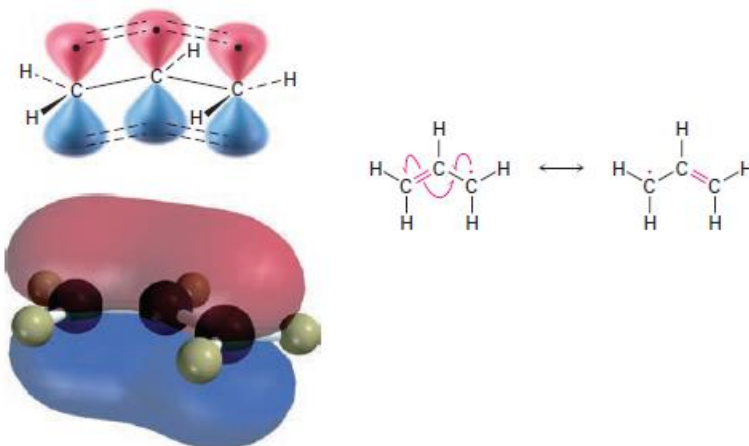


بنابراین می‌توانیم نظم پایداری را به رادیکال‌های وینیلیک و آللیک گسترش دهیم.



پایداری رادیکال آلیل: بازبینی رزونانس

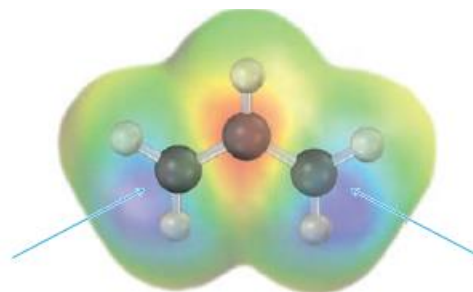
برای اینکه بفهمید چرا یک رادیکال آللیک تا این حد پایدار است، به تصویر مداری در شکل ۱۰-۳ نگاه کنید. اتم کربن رادیکال با یک الکترون جفت نشده می‌تواند هیبریداسیون sp^2 را اتخاذ کند، الکترون جفت نشده را در اوربیتال ap قرار داده و ساختاری متقارن الکترونیکی به دست می‌دهد. بنابراین اوربیتال p روی کربن مرکزی می‌تواند به همان اندازه با اوربیتال p در هر یک از دو کربن همسایه همپوشانی داشته باشد.



شکل ۱۰ ۳ نمای مداری رادیکال آلیل. اوربیتال p روی کربن مرکزی می‌تواند به خوبی با اوربیتال ap روی کربن همسایه همپوشانی داشته باشد و دو ساختار رزونانسی معادل ایجاد کند.

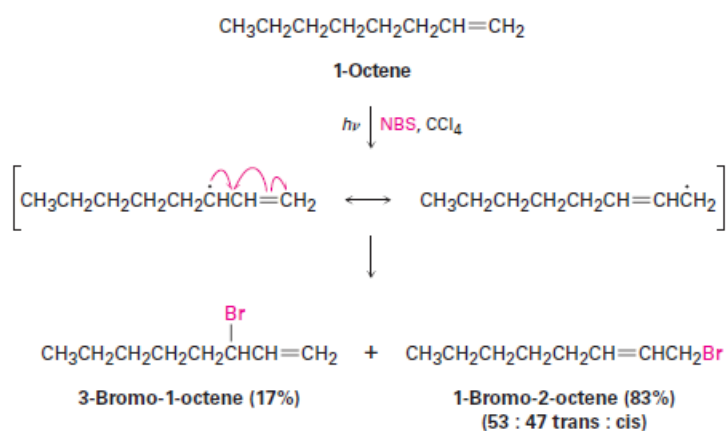
از آنجایی که رادیکال آلیل از نظر الکترونیکی متقارن است، دارای دو شکل تشدید است - یکی با الکترون جفت نشده در سمت چپ و پیوند دوگانه در سمت راست و دیگری با الکترون جفت نشده در سمت راست و پیوند دوگانه در سمت چپ. هیچ یک از این دو ساختار به خودی خود صحیح نیستند. ساختار واقعی رادیکال آلیل ترکیب رزونانسی از این دو است. (شاید بخواهید بخش ۲ ۴ تا ۲ ۶ را مرور کنید تا رزونانس را بررسی کنید.) همانطور که در بخش ۲ ۵ اشاره شد، هرچه تعداد اشکال تشدید بیشتر باشد، پایداری یک ترکیب بیشتر است، زیرا الکترون‌های پیوندی به هسته‌های بیشتری جذب می‌شوند. یک رادیکال آلیل، با دو شکل تشدید، در آنجا پایدارتر از یک رادیکال آلکیل معمولی است که فقط یک ساختار واحد دارد.

در شرایط اوربیتال مولکولی، پایداری رادیکال آلیل به این دلیل است که الکترون جفت نشده در یک شبکه اوربیتال گسترده p به جای اینکه فقط در یک مکان موضعی شود، تغییر مکان داده یا پخش شده است، همانطور که توسط MO تولید شده توسط کامپیوتر در شکل نشان داده شده است. ۱۰ ۳. این جابجایی به ویژه در به اصطلاح سطح چگالی اسپین در شکل ۱۰ ۴ آشکار است که مکان محاسبه شده الکترون جفت نشده را نشان می‌دهد. دو کربن انتهایی الکترون جفت نشده را به طور مساوی به اشتراک می‌گذارند.

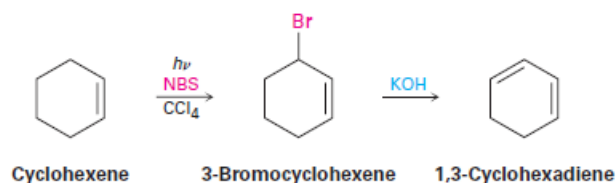


شکل ۱۰ ۴ سطح چگالی اسپین رادیکال آلیل موقعیت الکترون جفت نشده را مشخص می کند و نشان می دهد که به طور مساوی بین دو کربن انتهایی تقسیم شده است.

جابجایی الکترون جفت نشده در رادیکال آلیل علاوه بر تأثیر آن بر پایداری، پیامدهای شیمیایی دیگری نیز دارد. از آنجایی که الکترون جفت نشده در هر دو انتهای سیستم مداری p جابجا می شود، واکنش با Br_2 می تواند در هر دو انتهای آن رخ دهد. در نتیجه، بروماسیون آللیک یک آلکن نامتقارن اغلب منجر به مخلوطی از محصولات می شود. به عنوان مثال، برم ۱ اکتن مخلوطی از ۳ برومو ۱ اکتن و ۱ برومو ۲ اکتن به دست می دهد. با این حال، دو محصول در مقادیر مساوی تشکیل نمی شوند، زیرا رادیکال آلیلی میانی متقارن نیست و واکنش در دو انتها به یک اندازه محتمل نیست. واکنش در انتهای اولیه با مانع کمتر مورد علاقه است.



محصولات حاصل از واکنش های بروماسیون آللی برای تبدیل به دین ها از طریق هیدروهالوژناسیون با باز مفید هستند. به عنوان مثال، سیکلوهگزن می تواند به سیکلوهگزادین ۱،۳ تبدیل شود.



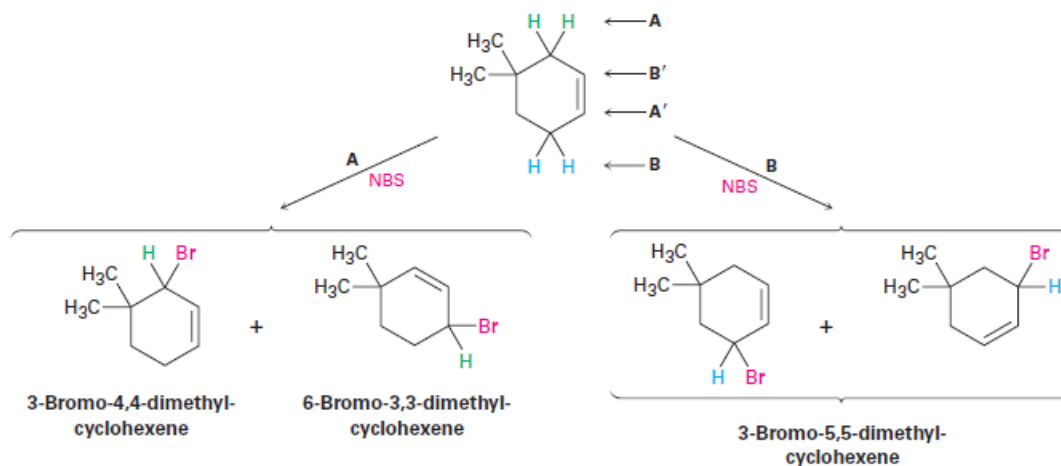
پیش‌بینی محصول یک واکنش بروماسیون آللیک

چه محصولاتی از واکنش ۴،۴ دی متیل سیکلو هگزن با NBS انتظار دارید؟

استراتژی

واکنش دهنده آلکن را رسم کنید و موقعیت های آللی را شناسایی کنید. در این مورد، دو موقعیت آللیک متفاوت وجود دارد. ما آنها را A و B می‌گذاریم. اکنون از هر موقعیت یک هیدروژن آللیک انتزاع می‌کنیم تا دو رادیکال آللیک متناظر را تولید کنیم. هر یک از دو رادیکال آللیک می‌توانند یک اتم Br را در هر دو انتها اضافه کنند (A یا A'؛ B یا B')، تا مخلوطی از حداکثر چهار محصول را به دست آورند. محصولات را بکشید و نام ببرید. در مثال حاضر، "دو" محصول از واکنش در موقعیت B یکسان هستند، بنابراین تنها سه محصول در این واکنش تشکیل می‌شود.

راه حل



سوال ۱۰ - ۵

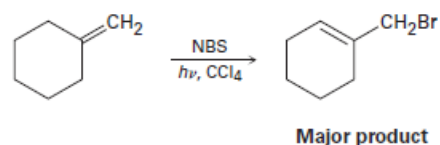
سه شکل تشدید برای رادیکال سیکلو هگزا دینیل رسم کنید.



Cyclohexadienyl radical

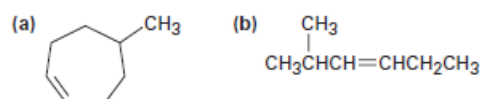
سوال ۱۰ - ۶

محصول اصلی واکنش متیلن سیکلوهگزان با N برومو سوکسینیمید ۱ (برومومتیل) سیکلوهگزن است. توضیح دهید.



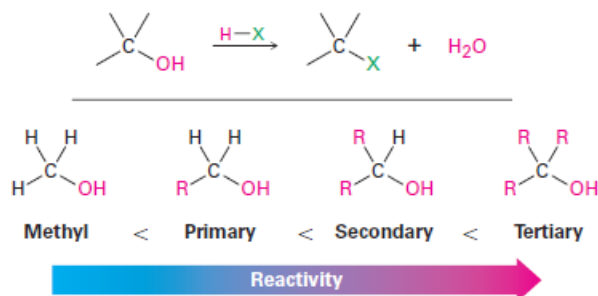
سوال ۱۰ - ۷

از واکنش آلکن های زیر با NBS چه محصولاتی را انتظار دارید؟ اگر بیش از یک محصول تشکیل شده است، ساختار همه را نشان دهید.

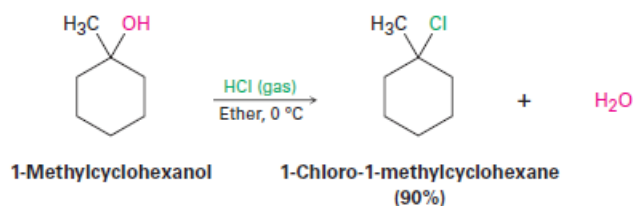


تهیه آلکیل هالیدها از الکل ها

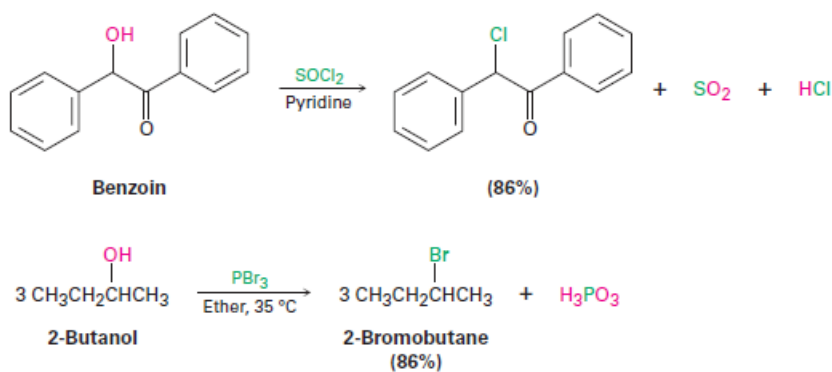
به طور کلی مفیدترین روش برای تهیه آلکیل هالیدها، ساختن آنها از الکل ها است، که خود را می توان از ترکیبات کربونیل به دست آورد، همانطور که در بخش های ۱۷ ۴ و ۱۷ ۵ خواهیم دید. به دلیل اهمیت این فرآیند، روش های مختلف زیادی وجود دارد. برای تبدیل الکل ها به آلکیل هالیدها ساخته شده است. ساده ترین روش درمان الکل با HCl، HBr یا HI است. به دلایلی که در بخش ۱۱ ۵ مورد بحث قرار خواهد گرفت، این واکنش با الکل های سوم، R³COH بهترین کار را دارد. الکل های اولیه و ثانویه بسیار کندتر و در دماهای بالاتر واکنش نشان می دهند.



واکنش HX با یک الکل سوم آنقدر سریع است که اغلب به سادگی با حباب زدن گاز HCl یا HBr خالص به محلول اتر سرد الکل انجام می شود. برای مثال، ۱ متیل سیکلوهگزانول، با درمان با HCl به ۱ کلرو ۱ متیل سیکلوهگزان تبدیل می شود.

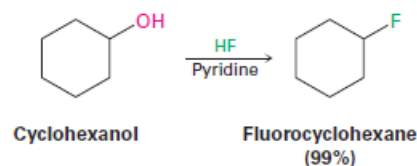


الکل های اولیه و ثانویه بهتر است با تیمار تیونیل کلرید (SOCl₂) یا تری برومید فسفر (PBr₃) به آلکیل هالید تبدیل شوند. این واکنش ها، که معمولاً در شرایط ملایم به آسانی انجام می شوند، نسبت به روش HX، اسیدی کمتری دارند و احتمال کمتری برای ایجاد بازآرایی های کاتالیزور اسیدی دارند.



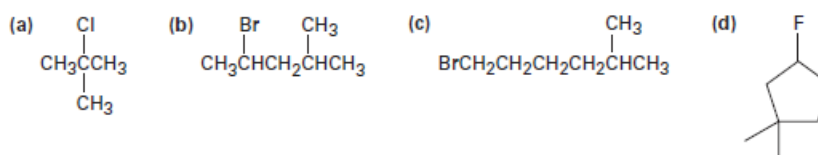
همانطور که نمونه های قبلی نشان می دهند، بازده این واکنش های SOCl₂ و PBr₃ عموماً بالا است و سایر گروه های عاملی مانند اترها، استخوان های خورد و حلقه های معطر معمولاً تداخلی ندارند. ما به مکانیسم این واکنش ها و سایر واکنش های جایگزینی مرتبط در بخش ۱۱ نگاه خواهیم کرد.

آلکیل فلوراید را می توان از الکل ها نیز تهیه کرد. معرف های جایگزین متعددی برای چنین واکنش هایی استفاده می شود، از جمله دی اتیل آمینو سولفور تری فلوراید $[(CH_3CH_2)_2NSF_3]$ و HF در حلال پیریدین.



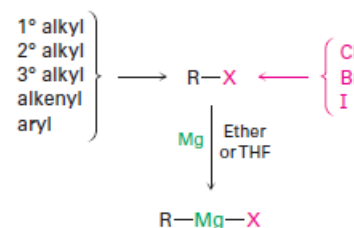
سوال ۱۰ - ۸

چگونه آلکیل هالیدهای زیر را از الکل های مربوطه تهیه می کنید؟



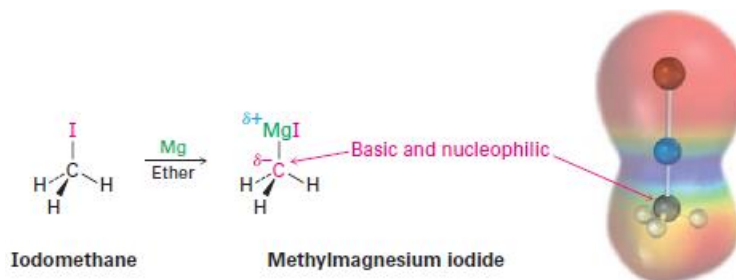
واکنش های آلکیل هالیدها: معرف های گریگنارد

آلکیل هالیدها، RX، با فلز منیزیم در حلال اتر یا تتراهیدروفوران (THF) واکنش می دهند و هالیدهای آلکیل منیزیم، RMgX را تولید می کنند. این محصولات که به نام کاشفشان، ویکتور گریگنارد، معرف های گریگنارد (RMgX) نامیده می شوند، نمونه هایی از ترکیبات آلی فلزی هستند زیرا حاوی پیوند کربن و فلز هستند. علاوه بر آلکیل هالیدها، معرف های گریگنارد را می توان از هالیدهای آلکنیل (وینیلیک) و آریل (آروماتیک) نیز تهیه کرد. هالوژن می تواند Cl، Br یا I باشد، اگرچه کلریدها نسبت به برمیدها و یدیدها واکنش کمتری دارند. سواری های ارگانوفلو به ندرت با منیزیم واکنش نشان می دهند.

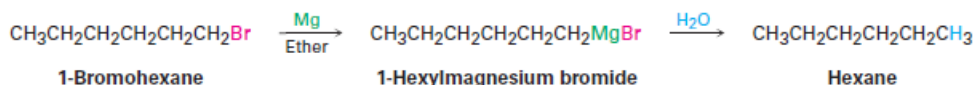
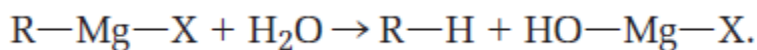


همانطور که ممکن است از بحث الکترونگاتیوی و قطبیت پیوند در بخش ۶ انتظار داشته باشید، پیوند کربن - منیزیم قطبی شده است و اتم کربن معرف های گریگنارد را هم هسته دوست و هم پایه می کند. به عنوان مثال،

یک نقشه پتانسیل الکترواستاتیک متیل منیزیم یدید، ویژگی غنی از الکترون (قرمز) کربن متصل به منیزیم را نشان می دهد.



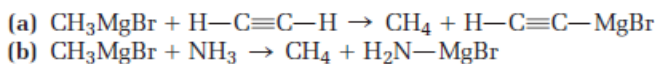
معرف Grignard رسماً نمک منیزیم $\text{R}^3\text{C}^+\text{MgX}$ یک اسید کربنی $\text{R}^3\text{C}-\text{H}$ است و بنابراین یک آنیون کربن یا کربنیون است. اما از آنجایی که هیدروکربن‌ها اسیدهای ضعیفی هستند، با pK_a در محدوده ۴۴ تا ۶۰ (بخش ۹ (۷)، آنیون‌های کربن بازهای بسیار قوی هستند. بنابراین معرف های گریگنارد باید در برابر رطوبت جو محافظت شوند تا از پروتونه شدن و تخریب آنها در واکنش های اسید-باز جلوگیری شود:



خود معرف های گریگنارد در موجودات زنده وجود ندارند، اما آنها به عنوان هسته دوست های مبتنی بر کربن مفید در چندین واکنش آزمایشگاهی مهم عمل می کنند که در فصل ۱۷ به تفصیل آنها را بررسی خواهیم کرد. هسته دوست های پیچیده مبتنی بر کربن که در شیمی بیولوژیکی مهم هستند. نمونه های زیادی از این موارد را در فصل ۲۹ خواهیم دید.

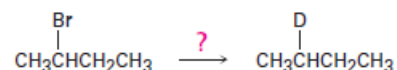
سوال ۱۰ - ۹

شما انتظار دارید که یک معرف Grignard چقدر پایه قوی باشد؟ به جدول ۱۹ در صفحه ۲۷۶ نگاه کنید و پیش بینی کنید که آیا واکنش های زیر همانطور که نوشته شده است رخ می دهد یا خیر. ($\text{pK}_a \text{NH}_3 = ۳۵$ است).



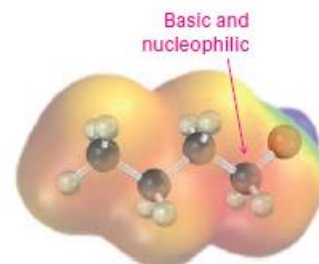
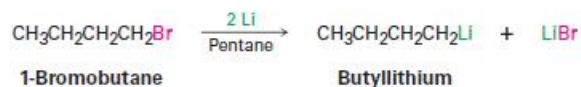
سوال ۱۰ - ۱۰

اگر می خواهید یک ترکیب دوتره شده تهیه کنید چگونه می توانید یک جانشین هالوژن را با یک اتم دوتریوم جایگزین کنید؟

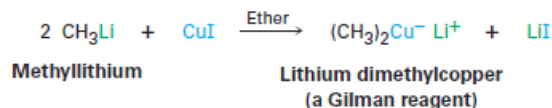


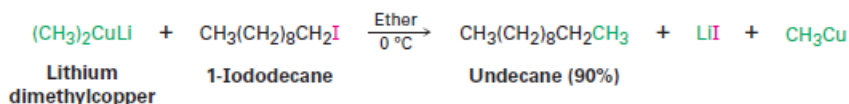
واکنش های جفت فلزی آلی

بسیاری از انواع دیگر ترکیبات آلی فلزی را می توان به روشی مشابه واکنش های گریگنارد تهیه کرد. به عنوان مثال، معرف های آلکیل لیتیوم، RLi، را می توان با واکنش یک آلکیل هالید با فلز لیتیوم تهیه کرد. آلکیل لیتیوم ها هم هسته دوست و هم باز قوی هستند و شیمی آنها از بسیاری جهات شبیه هالیدهای آلکیل منیزیم است.

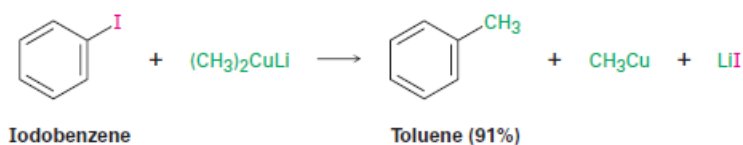
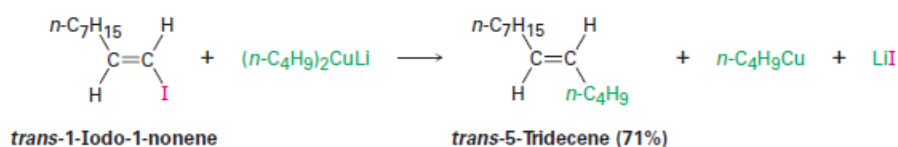


یکی از واکنش های ارزشمند آلکیل لیتیوم ها هنگام ساخت ترکیبات دی ارگان مس لیتیوم، R₂CuLi، با واکنش با یدید مس (I) در دی اتیل اتر به عنوان حلال رخ می دهد. ترکیبات دی ارگان مس لیتیوم که معرف های گیلمن (LiR₂Cu) نامیده می شوند، مفید هستند زیرا تحت واکنش جفت شدن با ارگانوکلیدها، برومیدها و یدیدها (اما نه فلوراید) هستند. یکی از گروه های آلکیل از معرف گیلمن جایگزین هالوژن ارگانو هالید می شود و پیوند کربن-کربن جدیدی تشکیل می دهد و محصول هیدروکربنی تولید می کند. به عنوان مثال، لیتیوم دی متیل مس با ۱ یدودکان واکنش می دهد و آندکان را با بازده ۹۰ درصد می دهد.

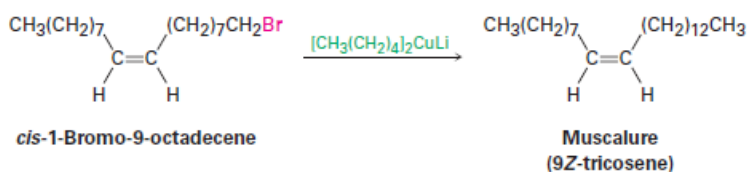




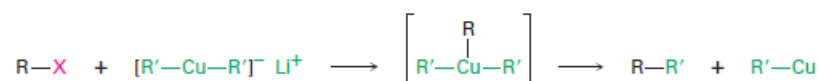
این واکنش جفت شدن آلی فلزی در سنتز آلی مفید است زیرا پیوندهای کربن-کربن را تشکیل می دهد و در نتیجه امکان تهیه مولکول های بزرگتر از مولکول های کوچکتر را فراهم می کند. همانطور که مثال های زیر نشان می دهد، واکنش جفت شدن را می توان بر روی هالیدهای آریل و وینیلک و همچنین روی آلکیل هالیدها انجام داد.



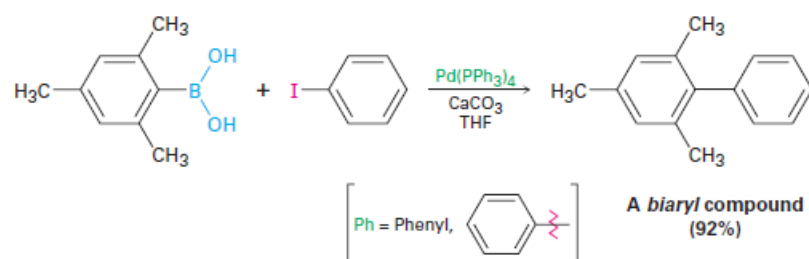
یک واکنش جفت مس ارگانیک به صورت تجاری برای سنتز عضله سائز، (۹Z)تریوزن، جاذب جنسی ترشح شده توسط مگس خانگی انجام می شود. مقادیر کمی از عضله به شدت طعمه مگس حشره کش را افزایش می دهد و وسیله ای موثر و خاص برای کنترل حشرات فراهم می کند.



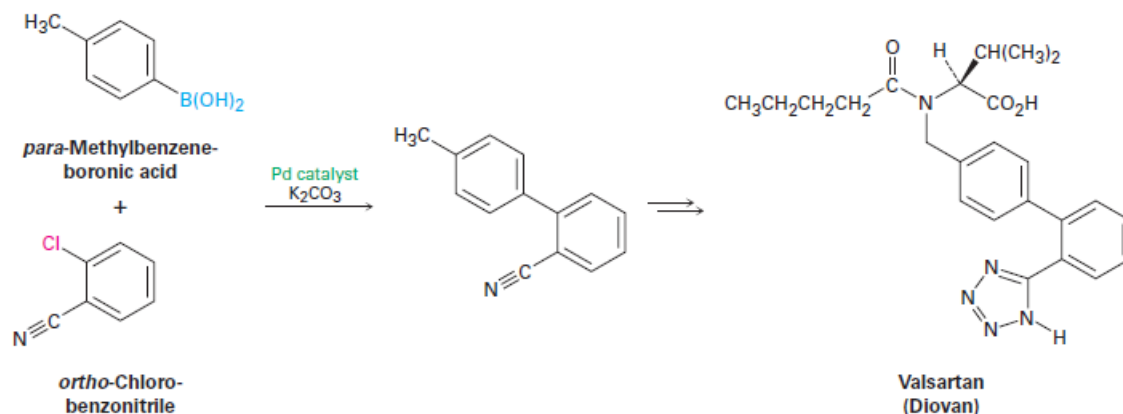
مکانیسم واکنش جفت شامل تشکیل اولیه یک واسطه مس تری ارگانو، و به دنبال آن جفت شدن و از دست دادن RCU است. کوپلینگ یک واکنش جایگزینی هسته دوست قطبی معمولی از نوع مورد بررسی در فصل بعدی نیست.



علاوه بر واکنش جفت شدن معرفی های ارگانو مس با آلی هالیدها، فرآیندهای مرتبط با دیگر معرفی های آلی فلزی، به ویژه ترکیبات ارگانوپالادیوم نیز رخ می دهد. یکی از رایج ترین روش های مورد استفاده، واکنش جفت شدن یک اسید بورونیک آروماتیک یا وینیل جایگزین شده $[R-B(OH)_2]$ با یک آلی هالید آروماتیک یا جایگزین شده با وینیل در حضور یک باز و یک کاتالیزور پالادیوم است. این واکنش نسبت به واکنش دی ارگانو مس عمومیت کمتری دارد زیرا با سوبسترهای آلکیل کار نمی کند، اما در صورت امکان ترجیح داده می شود زیرا فقط از یک مقدار کاتالیزوری فلز به جای معادل کامل استفاده می کند و به دلیل اینکه ترکیبات پالادیوم کمتر از ترکیبات مس سمی هستند. مثلا:

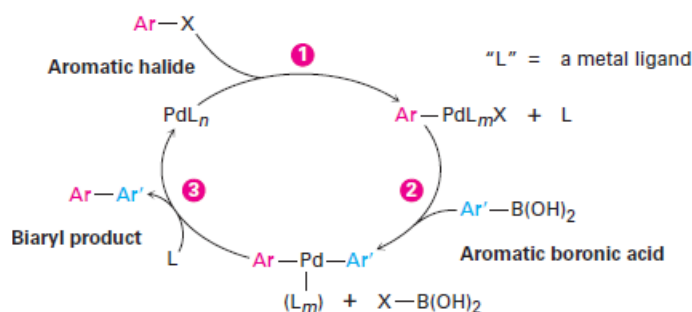


این فرآیند که واکنش سوزوکی-میاورا نامیده می شود، به ویژه برای تهیه ترکیبات بیاریل که دارای دو حلقه معطر به هم چسبیده هستند، مفید است. تعداد زیادی از داروهای رایج با این توصیف مطابقت دارند، بنابراین واکنش سوزوکی-میاورا در صنعت داروسازی بسیار مورد استفاده قرار می گیرد. به عنوان مثال، والزارتان که با نام دیووان به بازار عرضه می شود، یک عامل ضد فشار خون است که به طور گسترده تجویز می شود که سنتز آن با جفت سوزوکی-میاورا از ارتو کلروبنزونیتریل با اسید پارا متیل بنزن بورونیک آغاز می شود.



به شکل ساده شده در شکل ۵۱۰ نشان داده شده است، مکانیسم واکنش سوزوکی-میاورا شامل واکنش اولیه هالید آروماتیک با کاتالیزور پالادیوم برای تشکیل یک واسطه ارگانوپالادیوم و به دنبال آن واکنش آن واسطه

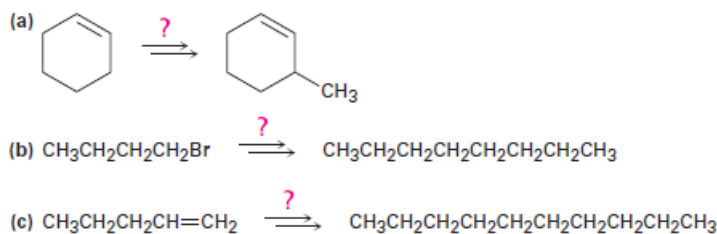
با اسید بورونیک آروماتیک است. سپس کمپلکس پالادیوم دیاگانو حاصل به محصول بی‌آریل جفت شده به‌علاوه کاتالیزور احیا شده تجزیه می‌شود.



شکل ۱۰ ۵ مکانیسم واکنش جفت سوزوکی-میاورا یک اسید بورونیک معطر با یک هالید معطر برای ایجاد یک بیاریل. واکنش با (۱) واکنش هالید آروماتیک، ArX ، با کاتالیزور برای تشکیل یک واسطه ارگانوپالادیوم، و به دنبال (۲) واکنش با اسید بورونیک معطر انجام می‌شود. (۳) تجزیه بعدی دی‌آریل پالادیوم واسطه محصول بی‌آریل می‌شود.

سوال ۱۰ - ۱۱

چگونه با استفاده از واکنش جفت مس ارگانو تبدیلات زیر را انجام می‌دهید؟ در هر مورد بیش از یک مرحله لازم است.

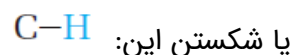
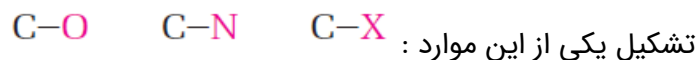


اکسیداسیون و احیا در شیمی آلی

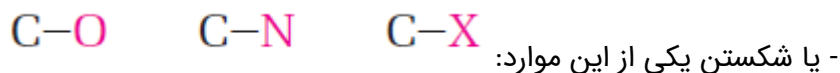
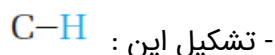
ما در موارد متعددی اشاره کرده‌ایم که برخی از واکنش‌هایی که در این فصل و فصل‌های قبل مورد بحث قرار گرفت، اکسیداسیون یا کاهش هستند. همانطور که در بخش ۸ ۷ اشاره شد، یک اکسیداسیون آلی منجر به از دست دادن چگالی الکترون توسط کربن می‌شود که یا در اثر تشکیل پیوند بین کربن و یک اتم الکترون‌گاتیو تر (معمولاً O، N یا هالوژن) یا با شکستن پیوند بین کربن و یک اتم ایجاد می‌شود. اتم الکترون‌گاتیو کمتر (معمولاً

(H) .. برعکس، یک کاهش آلی منجر به افزایش چگالی الکترون توسط کربن می‌شود که ناشی از تشکیل پیوند بین کربن و یک اتم الکترون‌گاتیو کمتر یا شکستن پیوند بین کربن و یک اتم الکترون‌گاتیو بیشتر است (بخش ۸). (۶)

اکسیداسیون چگالی الکترون روی کربن را با این موارد زیر کاهش می‌دهد:



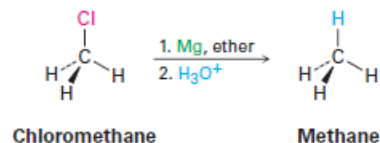
کاهش چگالی الکترون روی کربن را با این موارد افزایش می‌دهد:



بر اساس این تعاریف، واکنش کلرزی متان برای تولید کلرومتان یک اکسیداسیون است زیرا یک پیوند C-H شکسته شده و یک پیوند C-Cl تشکیل می‌شود. با این حال، تبدیل یک آلکیل کلرید به یک آلکان از طریق یک معرف Grignard و به دنبال آن پروتونه شدن کاهش می‌یابد، زیرا یک پیوند C-Cl شکسته شده و یک پیوند C-H تشکیل می‌شود.

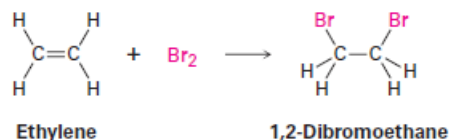


اکسیداسیون: پیوند C-H شکسته شده و پیوند C-Cl تشکیل می‌شود

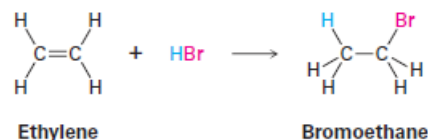


کاهش: پیوند C-Cl شکسته شده و پیوند C-H تشکیل می‌شود

به عنوان مثال های دیگر، واکنش یک آلکن با Br_2 برای تولید یک دیبرومید ۱،۲ یک اکسیداسیون است زیرا دو پیوند C-Br تشکیل می‌شود، اما واکنش یک آلکن با HBr برای تولید یک آلکیل برومید نه اکسیداسیون است و نه یک کاهش زیرا هر دو پیوند C-Br و C-H تشکیل می‌شوند.

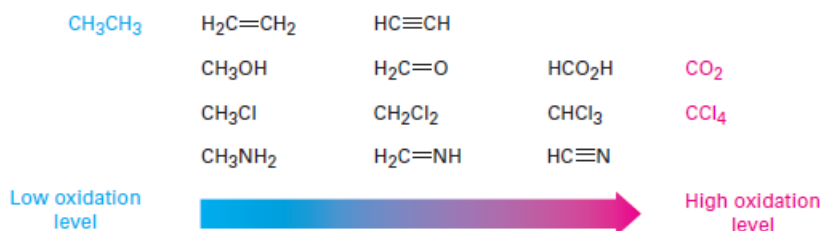


اکسیداسیون: دو پیوند جدید بین کربن و یک عنصر الکترونگاتیو تر تشکیل شده است



نه اکسیداسیون و نه کاهش: یک پیوند جدید C-H و یک پیوند جدید C-Br تشکیل شد.

فهرستی از ترکیبات با افزایش سطح اکسیداسیون در شکل ۱۰ نشان داده شده است. آلکان ها در پایین ترین سطح اکسیداسیون قرار دارند زیرا دارای حداکثر تعداد ممکن پیوند C]H در هر کربن هستند و CO₂ در بالاترین سطح است زیرا دارای حداکثر ممکن است. تعداد پیوندهای C]O در هر کربن . هر واکنشی که یک ترکیب را از سطح پایین تر به سطح بالاتر تبدیل کند، اکسیداسیون است، هر واکنشی که یک ترکیب را از سطح بالاتر به سطح پایین تر تبدیل کند، کاهش است، و هر واکنشی که سطح را تغییر ندهد، اکسیداسیون و نه کاهش نیست.

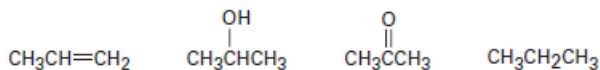


شکل ۱۰ ۶ سطوح اکسیداسیون برخی از انواع رایج ترکیبات.

مثال کار شده ۲۱۰ نشان می دهد که چگونه می توان سطوح اکسیداسیون ترکیبات مختلف را با همان تعداد اتم کربن مقایسه کرد.

مقایسه سطوح اکسیداسیون

ترکیبات زیر را به ترتیب افزایش سطح اکسیداسیون رتبه بندی کنید:

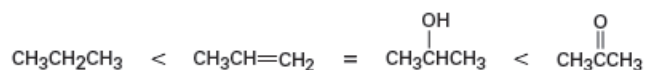


استراتژی

ترکیباتی که تعداد اتم‌های کربن یکسانی دارند را می‌توان با جمع کردن تعداد پیوندهای C-O، C-N و C-X در هر یک و سپس کم کردن تعداد پیوندهای C-H مقایسه کرد. هر چه مقدار حاصل بزرگتر باشد، سطح اکسیداسیون بالاتر است.

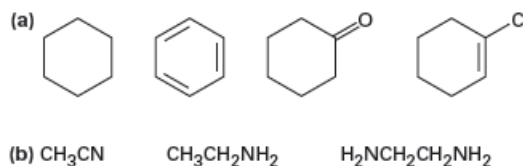
راه حل

اولین ترکیب (پروپن) دارای شش پیوند C-H است که سطح اکسیداسیون آن ۲۶ است. دومی (۲ پروپانول) دارای یک پیوند C-O و هفت پیوند C-H است که سطح اکسیداسیون ۲۶ را می‌دهد. سومین (استون) دارای دو پیوند C-O و شش پیوند C-H است که سطح اکسیداسیون آن ۲۴ است. و چهارمین (پروپان) دارای هشت پیوند C-H است که سطح اکسیداسیون آن ۲۸ است. بنابراین، ترتیب افزایش سطح اکسیداسیون برابر است با



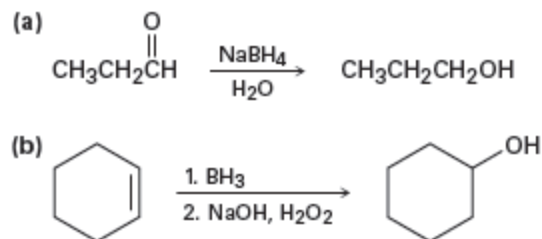
سوال ۱۰ - ۱۲

هر دو مجموعه از ترکیبات را به ترتیب افزایش سطح اکسیداسیون رتبه بندی کنید:



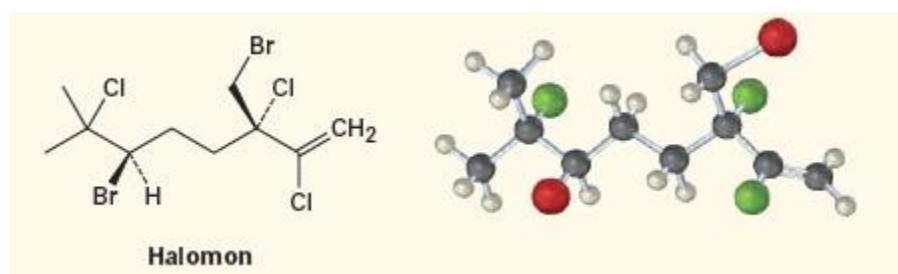
سوال ۱۰ - ۱۳

بگویید که هر یک از واکنش‌های زیر اکسیداسیون، کاهش یا هیچکدام نیستند.



مورد اضافه آلی هالیدهای طبیعی

تا سال ۱۹۷۰، تنها حدود ۳۰ آلی هالید طبیعی شناخته شده بود. به سادگی فرض می شد که کلروفورم، فنل های هالوژنه، ترکیبات معطر کلردار به نام PCB و سایر موادی از این قبیل که در محیط یافت می شوند، آلاینده های صنعتی هستند. اکنون، حدود نیم قرن بعد، وضعیت کاملاً متفاوت است. بیش از ۵۰۰۰ آلی هالید به طور طبیعی وجود دارند و ده ها هزار مورد دیگر مطمئناً وجود دارند. از ترکیب ساده ای مانند کلرومتان تا ترکیبی بسیار پیچیده مانند آنتی بیوتیک وانکومایسین، طیف بسیار متنوعی از ارگانو هالیدها در گیاهان، باکتری ها و حیوانات وجود دارد. حتی بسیاری از آنها فعالیت فیزیولوژیکی ارزشمندی دارند. به عنوان مثال، آلکن هالومون پنتا هالوژنه از جلبک قرمز *Portieria hornemannii* جدا شده و مشخص شده است که فعالیت ضد سرطانی در برابر چندین رده سلولی تومور انسانی دارد.



برخی از آلی هالیدهای طبیعی در مقادیر زیاد تولید می شوند. برای مثال، آتش فشان ها و کله های دریایی سالانه تا ۵ میلیون تن CH_3Cl آزاد می کنند، در حالی که انتشار سالانه صنعتی حدود ۲۶۰۰۰ تن است. تصور می شود که موریانه ها سالانه ۱۰۸ کیلوگرم کلروفورم آزاد می کنند. بررسی دقیق کرم بلوط اوکیناوا *Ptychodera flava* نشان داد که ۶۴ میلیون گرمی که در منطقه مورد مطالعه ۱ کیلومتر مربع زندگی می کنند، تقریباً ۸۰۰۰ پوند در سال بروموفنول ها و برومایندول ها، ترکیباتی که قبلاً تصور می شد آلاینده های غیرطبیعی هستند، دفع می کنند.

چرا ارگانسیم ها آلی هالید تولید می کنند که بسیاری از آنها بدون شک سمی هستند؟ به نظر می رسد پاسخ این باشد که بسیاری از ارگانسیم ها از ترکیبات آلی هالوژن برای دفاع از خود استفاده می کنند، چه به عنوان مواد بازدارنده تغذیه، تحریک کننده شکارچیان یا آفت کش های طبیعی. به عنوان مثال، اسفنج های دریایی، مرجان ها و خرگوش های دریایی، ارگانو هالیدهای بد طعمی را آزاد می کنند که ماهی ها، ستاره های دریایی و دیگر شکارچیان را از بین می برد. حتی به نظر می رسد که انسان ها ترکیبات هالوژنه را به عنوان بخشی از دفاع خود در برابر عفونت تولید می کنند. سیستم ایمنی انسان حاوی آنزیم پراکسیداز است که قادر به انجام واکنش های هالوژناسیون بر روی قارچ ها و باکتری ها است و در نتیجه پاتوژن را از بین می برد. و از همه قابل توجه تر، حتی کلر آزاد - Cl₂ - در انسان وجود دارد.

هنوز چیزهای زیادی برای آموختن باقی مانده است - تنها چند صد گونه از بیش از ۵۰۰۰۰۰ گونه شناخته شده موجودات دریایی مورد بررسی قرار گرفته اند - اما واضح است که آلی هالیدها بخشی جدایی ناپذیر از جهان اطراف ما هستند.



مرجان های دریایی ترکیبات آلی هالوژن ترشح می کنند که به عنوان یک عامل بازدارنده تغذیه برای ماهی ها عمل می کند.

کلمات کلیدی : Grignard reagent (RMgX), organohalides, alkyl halides, allylic, carbanion, delocalized, Gilman reagent (LiR₂Cu)

آلکیل هالیدها اغلب در موجودات زمینی یافت نمی شوند، اما انواع واکنش هایی که آنها متحمل می شوند از مهم ترین و به خوبی مطالعه شده ترین انواع واکنش در شیمی آلی است. در این فصل نحوه نامگذاری و تهیه آلکیل هالیدها را دیدیم و به زودی به بررسی دقیق واکنشهای جایگزینی و حذف آنها خواهیم پرداخت.

آلکیل هالیدهای ساده را می توان با هالوژناسیون رادیکال آلکان ها تهیه کرد، اما معمولاً مخلوطی از محصولات حاصل می شود. ترتیب واکنش آلکان ها نسبت به هالوژناسیون با ترتیب پایداری رادیکال ها یکسان است: $R^3C\cdot < R^2\dot{C}H < R\dot{C}H_2$. آلکیل هالیدها را نیز می توان از آلکن ها با واکنش با بروموسوکسینیمید (NBS) تهیه کرد تا محصول بروماسیون آلیلیک به دست آید. برماسیون NBS آلکن ها از طریق یک رادیکال آلیلیک میانی انجام می شود که با رزونانس تثبیت می شود.

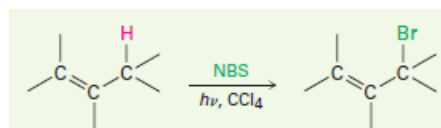
الکل ها با HX واکنش می دهند و آلکیل هالیدها را تشکیل می دهند، اما این واکنش فقط برای الکل های درجه سوم، R^3COH به خوبی کار می کند. آلکیل هالیدهای اولیه و ثانویه معمولاً از الکل ها با استفاده از $SOCl_2$ ، PBr_3 یا HF در پیریدین تهیه می شوند. آلکیل هالیدها با منیزیم موجود در محلول اتر واکنش می دهند تا هالیدهای سیوم ارگانومگنی به نام معرف های گریگنارد (RMgX) ایجاد کنند که هم هسته دوست و هم به شدت بازی هستند.

آلکیل هالیدها نیز با فلز لیتیوم واکنش می دهند تا معرف های ارگانولیتیوم، RLi را تشکیل دهند. در حضور Cu، این ها دی ارگانو مس یا معرف های گیلمن (LiR_2Cu) را تشکیل می دهند. معرف های گیلمن با آلی هالیدها واکنش داده و محصولات هیدروکربنی جفت شده را تولید می کنند.

خلاصه واکنش ها

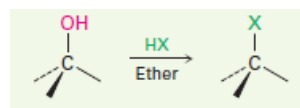
۱. تهیه آلکیل هالیدها

(الف) از آلکن ها با بروماسیون آلیلیک (بخش ۱۰ ۳)



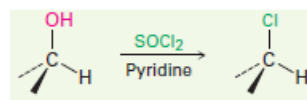
(ب) از الکل ها (بخش ۱۰ ۵)

(۱) واکنش با HX

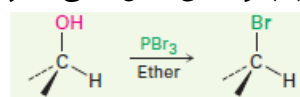


ترتیب واکنش پذیری: $3^\circ < 2^\circ < 1^\circ$

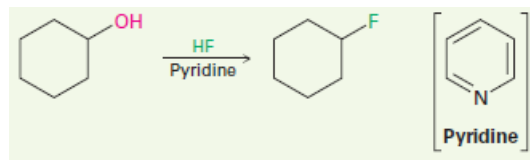
(۲) واکنش الکل های ۱ درجه و ۲ درجه با SOCl_2



(۳) واکنش الکل های ۱ درجه و ۲ درجه با PBr_3

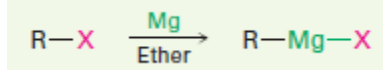


(۴) واکنش الکل های ۱ درجه و ۲ درجه با HF-pyridine

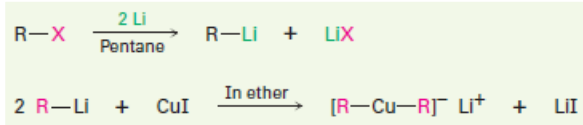


۲. واکنش های آلکیل هالیدها

(الف) تشکیل معرف های گریگنارد (ارگانومیزیم) (بخش ۱۰ ۶)

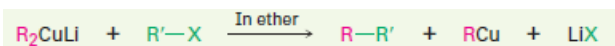


(ب) تشکیل معرفهای گیلمن (دی ارگانو مس) (بخش ۱۰ ۷)

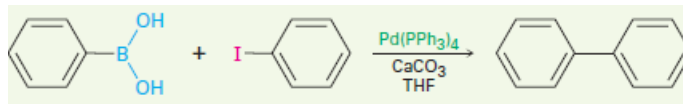


(ج) کوپلینگ آلی فلزی (بخش ۱۰ ۷)

(۱) واکنش دی ارگانو مس



(۲) پالادیوم واکنش سوزوکی-میاورا را کاتالیز کرد

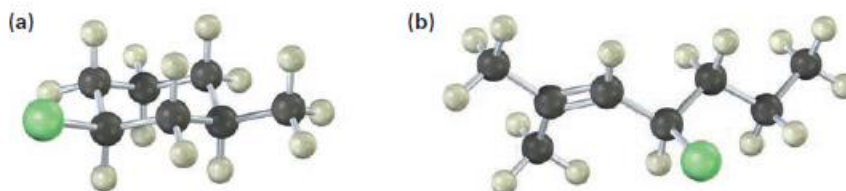


تمرین‌ها

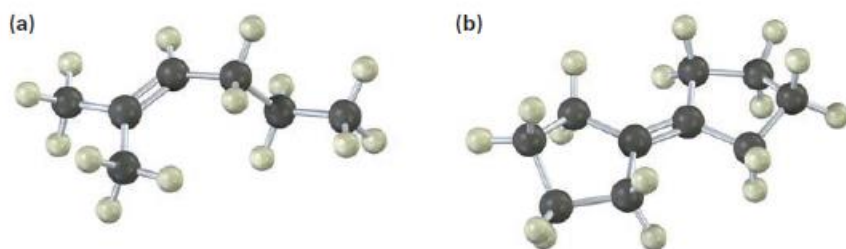
تجسم شیمی

(مسئله‌های ۱۰-۱۳ در این فصل ظاهر می‌شوند.)

نام IUPAC را برای آلکیل هالیدهای زیر (سبز = کلر) بگذارید:



محصول(های) واکنش آلکن‌های زیر را با NBS نشان دهید:

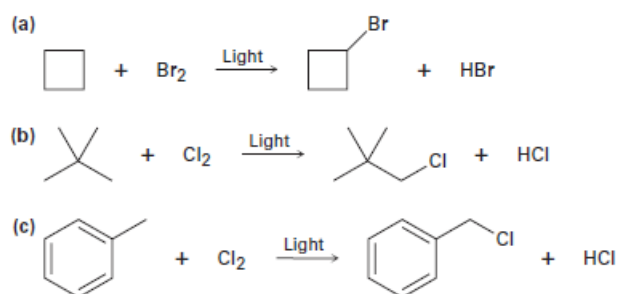


آلکیل برومید زیر را می‌توان با واکنش الکو هول ۲ (S) پنتانول با PBr_3 تهیه کرد. ترکیب را نام ببرید، استریوشیمی (R) یا (S) را تعیین کنید، و بگویید که آیا واکنش الکل منجر به همان استریوشیمی یا تغییر در استریوشیمی می‌شود (Br = قهوه ای مایل به قرمز).

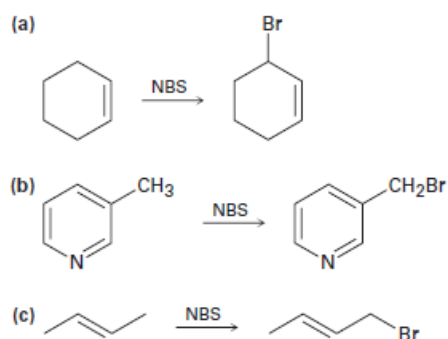


مسائل مکانیزم

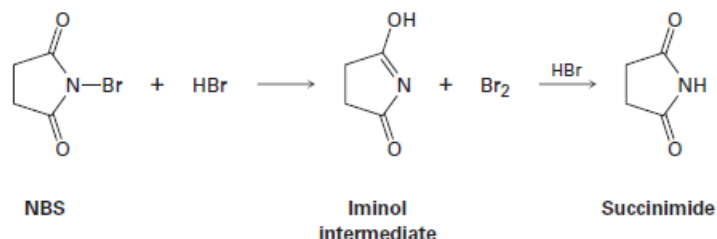
مکانیسم هل دادن الکترون را برای هر واکنش رادیکال در زیر رسم کنید. هر مرحله را به عنوان شروع، انتشار یا خاتمه شناسایی کنید.



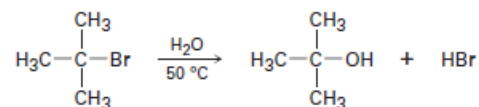
مکانیسم هل دادن الکترون را برای مراحل انتشار واکنش های برماسیون آلیلی در زیر رسم کنید. می توانید NBS را در مکانیسم خود حذف کنید و از $\text{Br}\cdot$ و Br_2 استفاده کنید.



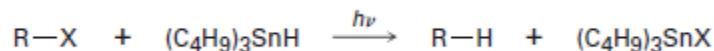
تشکیل Br_2 از NBS ابتدا شامل واکنش NBS با HBr برای تشکیل یک آمینول واسطه و برم مولکولی است. سپس ماده واسطه تحت تاتومریسم اسیدی کاتالیز شده برای تشکیل ساک سینیمید، محصول جانبی واکنش، قرار می گیرد. یک مکانیسم پیکان منحنی برای تبدیل NBS به سوکسینیمید پیشنهاد کنید که تشکیل Br_2 را نیز به همراه دارد.



با توجه به این واقعیت که آلکیل هالیدهای ثالثی تحت تجزیه خود به خود قرار می گیرند تا یک کربوکاتیون به علاوه یون هالید تولید کنند (مسئله ۱۰ ۴۵ را ببینید)، مکانیسمی برای واکنش زیر پیشنهاد کنید.



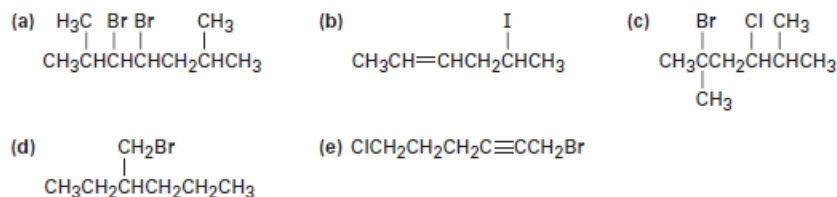
آلکیل هالیدها را می توان با واکنش رادیکال با تری بوتیل تین هیدرید (C₄H₉)₃SnH در حضور نور (hν) به آلکان احیا کرد. مکانیزم زنجیره رادیکالی را پیشنهاد کنید که توسط آن واکنش ممکن است رخ دهد. مرحله شروع، برش همولیتیک ناشی از نور پیوند Sn-H برای تولید یک رادیکال تریبوتیل قلع است.



مسائل اضافی

نامگذاری آلکیل هالیدها

آلکیل هالیدهای زیر را نام ببرید:



ساختارهای مربوط به نامهای IUPAC زیر را رسم کنید:

(الف) ۲،۳ دی کلرو ۴ متیل هگزان

(ب) ۴ برومو ۴ اتیل ۲ متیل هگزان

(ج) ۳ ید ۲،۲،۴،۴ تترا متیل پنتان

(د) سیس ۱ برومو ۲ اتیل سیکلوپنتان

تمام محصولات تک کلره ای را که ممکن است از کلرزنی رادیکال ترکیبات زیر بدست آورید، ترسیم و نام ببرید. کدام یک از محصولات کایرال هستند؟ آیا هیچ یک از محصولات از نظر نوری فعال هستند؟

(الف) ۲ متیل بوتان

(ب) متیل سیکلوپروپان

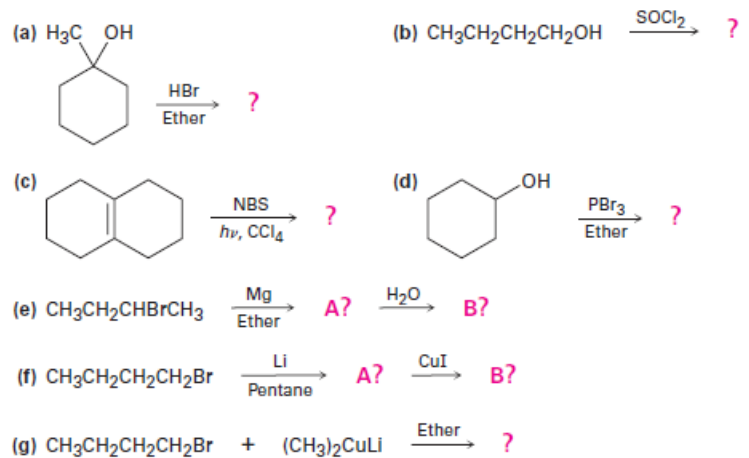
(ج) ۲،۲ دی متیل پنتان

سنتز آلکیل هالیدها

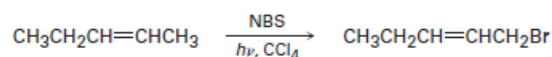
چگونه ترکیبات زیر را با سیکلوپنتن و هر معرف مورد نیاز دیگر شروع می کنید؟

(الف) کلروسیکلوپنتان (ب) متیل سیکلوپنتان (ج) ۳ بروموسیکلوپنتن (د) سیکلوپنتانول (ه) سیکلوپنتیل سیکلوپنتان ۱،۳ (f) سیکلوپنتادین

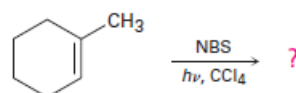
محصول(های) واکنش های زیر را پیش بینی کنید:



یک شیمیدان به مقدار زیادی ۱ برومو ۲ پنتن به عنوان ماده اولیه برای سنتز نیاز دارد و تصمیم می گیرد که یک واکنش ملت برم آلیک NBS را انجام دهد. طرح سنتز زیر چه اشکالی دارد؟ چه محصولات جانبی علاوه بر محصول مورد نظر تشکیل می شود؟

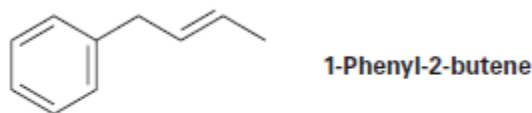


چه محصولی را از واکنش ۱ متیل سیکلو هگزن با NBS انتظار دارید؟ آیا از این واکنش به عنوان بخشی از یک سنتز استفاده می کنید؟



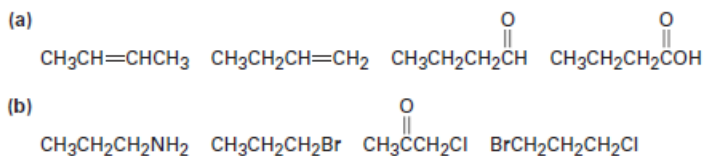
چه محصولی را از واکنش ۱،۴ هگزادین با NBS انتظار دارید؟ ساختار پایدارترین واسطه رادیکال چیست؟

چه محصولی را از واکنش ۱ فنیل ۲ بوتن با NBS انتظار دارید؟ توضیح دهید.

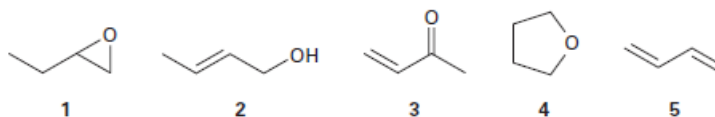


اکسیداسیون و کاهش

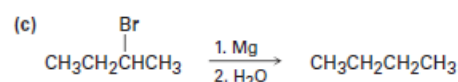
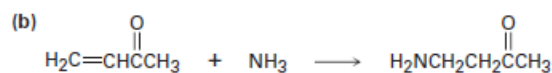
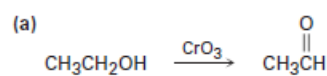
ترکیبات هر یک از سری های زیر را به ترتیب افزایش سطح اکسیداسیون رتبه بندی کنید:



کدام یک از ترکیبات زیر دارای سطح اکسیداسیون یکسان و کدامیک دارای سطوح مختلف هستند؟

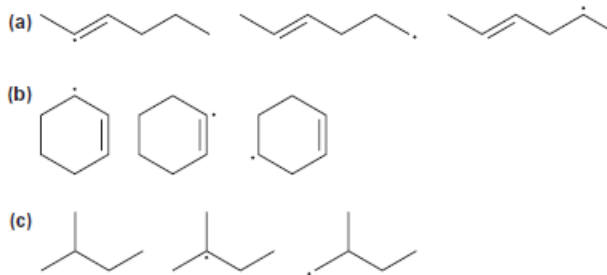


بگویید که آیا هر یک از واکنش های زیر یک اکسیداسیون، یک کاهش یا هیچ کدام نیستند:

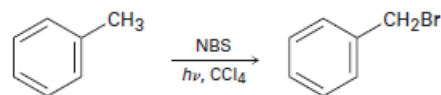


مسائل عمومی

رادیکال های زیر را از پایدارترین به کمترین پایدار مرتب کنید.

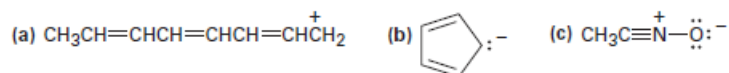


آلکیل بنزن ها مانند تولوئن (متیل بنزن) با NBS واکنش می دهند و محصولاتی را به دست می آورند که در آن جانشینی برم در موقعیت کنار حلقه آروماتیک (موقعیت بنزیلی) رخ داده است. بر اساس انرژی های تفکیک پیوند در جدول ۳۶ در صفحه ۱۷۰ توضیح دهید.



ساختارهای تشدید را برای رادیکال بنزیل، $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\cdot$ ، واسطه تولید شده در واکنش برماسیون NBS تولوئن ترسیم کنید (مساله ۱۰ ۳۵).

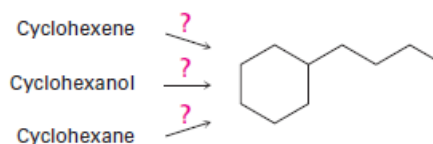
ساختارهای تشدید را برای گونه های زیر ترسیم کنید:



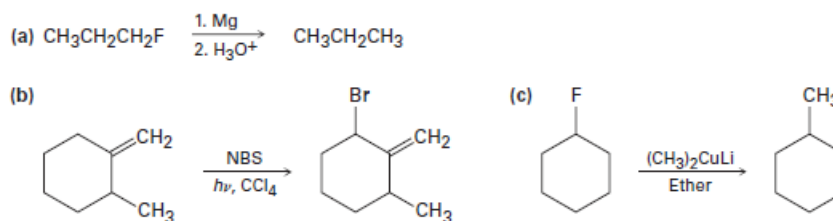
۳ (S) متیل هگزان تحت برماسیون رادیکالی قرار می گیرد تا ۳ برم و ۳ متیل هگزان غیر فعال نوری را به عنوان محصول اصلی تولید کند. آیا محصول کایرال است؟ در مورد واسطه رادیکال چه نتیجه ای می توانید بگیرید؟

فرض کنید که یک واکنش کلرزنی رادیکال روی کلروپنتان ۲ (R) انجام داده اید و ۲،۴ دی کلرو پنتان (در بازده کم) را جدا کرده اید. چه تعداد استریو ایزومر از محصول تشکیل می شود و در چه نسبتی؟ آیا هیچ یک از ایزومرها از نظر نوری فعال هستند؟ (مسئله ۱۰ ۳۸ را ببینید).

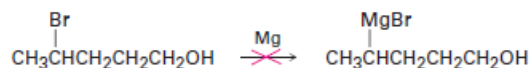
چگونه سنتزهای زیر را انجام می دهید؟



ترکیبات نشان داده شده در اینجا بعید است که به صورت نوشته شده رخ دهند. هر کدام چه اشکالی دارد؟

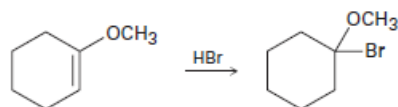


چرا تصور می کنید نمی توان یک معرف گریگنارد را از یک برم و الکل مانند ۴ برم و ۱ پنتانول تهیه کرد؟ مثال دیگری از مولکولی بیاورید که بعید است معرف گریگنارد تشکیل دهد.

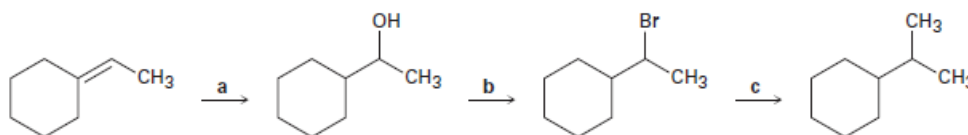


افزودن HBr به یک پیوند مضاعف با یک جانشین اتر (-OR) به طور خاص برای ایجاد محصولی رخ می دهد که

در آن -Br و -OR به کربن یکسان پیوند دارند. دو واسطه کربوکاتیون ممکن را در این واکنش افزودن الکتروفیل رسم کنید و با استفاده از تشدید توضیح دهید که چرا محصول مشاهده شده تشکیل شده است.



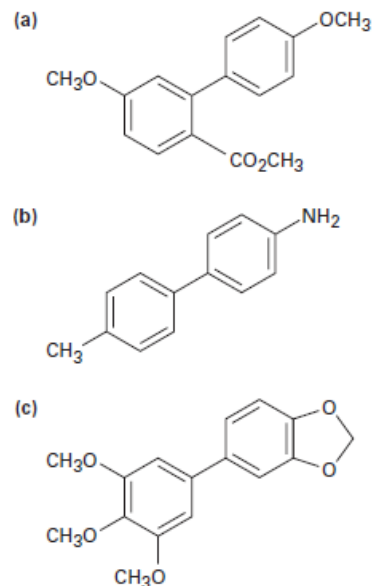
معرف های a-c را در طرح زیر شناسایی کنید:



آلکیل هالیدهای سوم، R^3CX ، تحت تجزیه خود به خودی برای تولید کربوکاتیون، R^3C^+ ، به علاوه یون هالید قرار می گیرند. به نظر شما کدام یک سریعتر واکنش نشان می دهد، $H_2C=CHC(CH_3)_2Br$ یا $(CH_3)_3CBr$ ؟ توضیح دهید.

اسیدهای کربوکسیلیک (R^3CO_2H ; $pK_a \approx 5$) تقریباً 10^{11} برابر اسیدی تر از الکل ها هستند (ROH)؛ ($pK_a \approx 16$) به عبارت دیگر، یک یون کربوکسیلات ($R^3CO_2^-$) پایدارتر از یک یون آلکوکسید (RO^-) است. با استفاده از رزونانس توضیح دهید.

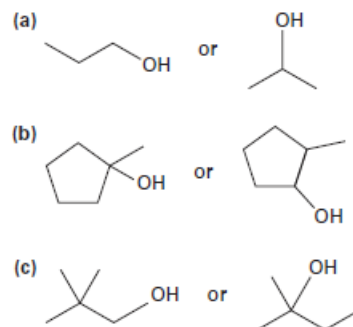
چگونه می توانید از واکنش سوزوکی-میاورا برای تهیه ترکیبات بیاریل زیر استفاده کنید؟ در هر مورد، دو شریک واکنش بالقوه را نشان دهید.



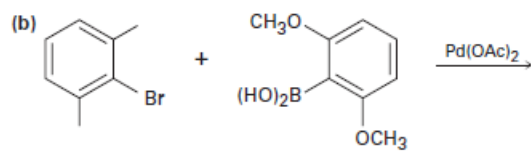
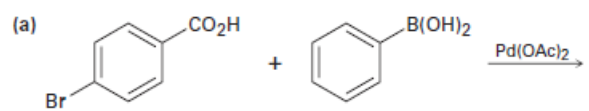
نرخ نسبی برماسیون رادیکال برای هیدروژن های ۱ درجه، ۲ درجه، ۳ درجه به ترتیب ۱؛ ۸۲؛ ۱۶۴۰ است. تمام محصولات تک بروم اِی را که ممکن است از برماسیون رادیکال ترکیبات زیر بدست آورید، بکشید. درصد نسبی هر کدام را محاسبه کنید.

(الف) متیل سیکلوبوتان (ب) ۳،۳ دی متیل پنتان (ج) ۳ متیل پنتان

الکی را از هر جفت زیر انتخاب کنید که سریعتر با HX واکنش داده و آلکیل هالید مربوطه را تشکیل دهد.



محصول را پیش بینی کنید و کل چرخه کاتالیزوری را برای واکنش های سوزوکی-میاورا در زیر ارائه دهید.



فصل ۱۱ | واکنش های آلکیل هالیدها: جایگزینی ها و حذف های هسته دوست

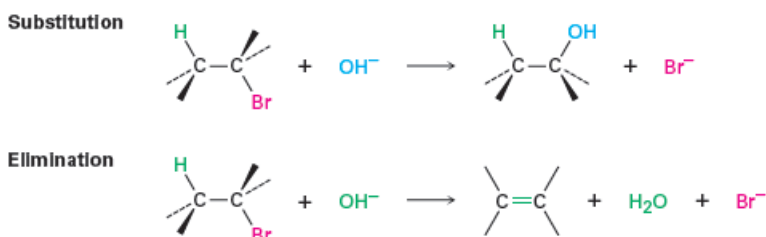
محتوا

۱. کشف واکنش های جانشینی هسته دوست
۲. واکنش SN_2
۳. ویژگی های واکنش SN_2
۴. واکنش SN_1
۵. ویژگی های واکنش SN_1
۶. واکنش های جایگزینی بیولوژیکی
۷. اثر ایزوتوپی
۸. واکنش E_2 و ترکیب سیکلوهگزان
۹. واکنش های E_1 و E_1cB
۱۰. واکنش های حذف بیولوژیکی
۱۱. خلاصه ای از واکنش پذیری: SN_1 , SN_2 , E_1 , E_1cB , E_2
۱۲. مورد اضافه شیمی سبز

رقابت در سراسر طبیعت رخ می دهد. در شیمی، رقابت اغلب بین مسیرهای واکنش جایگزین، مانند واکنش های جایگزینی و حذف آلکیل هالیدها رخ می دهد.

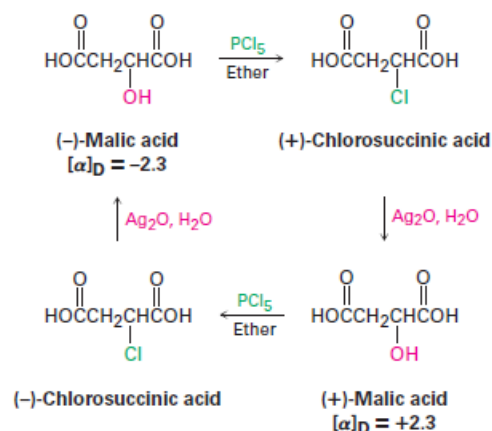
چرا این فصل؟ جایگزینی نوکلئوفیل و حذف ناشی از باز، دو نوع واکنش گسترده و همه کاره در شیمی آلی، هم در آزمایشگاه و هم در مسیرهای بیولوژیکی هستند. ما در این فصل آنها را از نزدیک بررسی خواهیم کرد تا ببینیم چگونه رخ می دهند، چه ویژگی هایی دارند و چگونه می توان از آنها استفاده کرد. ما با واکنش های جایگزینی شروع می کنیم.

در فصل قبل دیدیم که پیوند کربن-هالوژن در یک آلکیل هالید قطبی است و اتم کربن از الکترون ضعیفی برخوردار است. بنابراین، آلکیل هالیدها الکتروفیل هستند، و بسیاری از شیمی آنها شامل واکنش های قطبی با هسته دوست ها و بازها است. آلکیل هالیدها هنگامی که با یک هسته دوست/پایه مانند یون هیدروکسید واکنش می دهند یکی از دو کار را انجام می دهند: آنها یا در معرض جایگزینی گروه X توسط هسته دوست قرار می گیرند، یا تحت حذف HX برای تولید یک آلکن قرار می گیرند.



کشف واکنش های جانشینی هسته دوست

کشف واکنش جانشینی هسته دوست آلکیل هالیدها به کاری که در سال ۱۸۹۶ توسط شیمیدان آلمانی پل والدن انجام شد، برمی گردد. والدن دریافت که اسیدهای مالیک (+) و (-) انانتیومر خالص می توانند از طریق یک سری واکنش های جایگزینی ساده به یکدیگر تبدیل شوند. وقتی والدن (+) اسید مالیک را با PCl_5 تیمار کرد، (+) اسید کلروسوکسینیک را جدا کرد. این، در درمان با Ag_2O مرطوب، (+) اسید مالیک داد. به طور مشابه، واکنش (+) اسید مالیک با PCl_5 منجر به (-) اسید کلروسوکسینیک شد که با تیمار Ag_2O مرطوب به (-) اسید مالیک تبدیل شد. چرخه کامل واکنش ها در شکل ۱۱ نشان داده شده است.



شکل ۱۱ چرخه واکنش های والدن که اسیدهای مالیک (+) و (-) را به هم تبدیل می کنند.

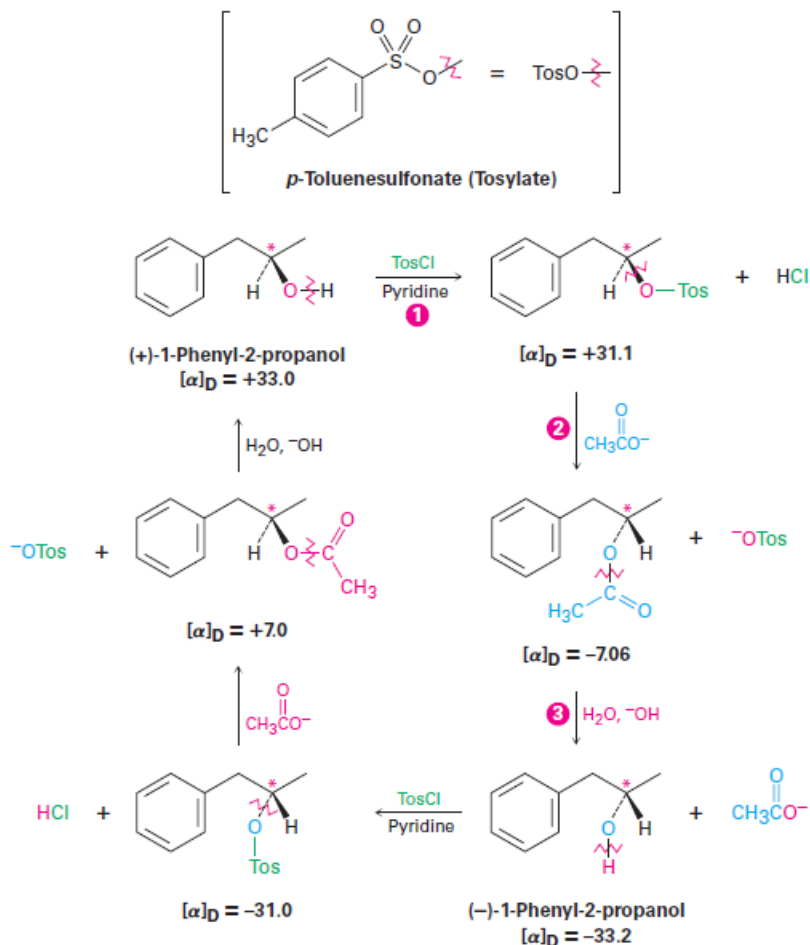
در آن زمان، نتایج شگفت انگیز بود. شیمی دان برجسته، امیل فیشر، کشف والدن را «قابل توجه ترین مشاهدات انجام شده در زمینه فعالیت نوری از زمان مشاهدات اساسی پاستور» نامید. از آنجا که (-) اسید مالیک به (+) اسید مالیک تبدیل شد، برخی از واکنش ها در چرخه باید با تغییر یا وارونگی در پیکربندی در مرکز کایرالیته رخ داده باشد. اما کدام یک و چگونه؟ (از بخش ۵ ۵ به خاطر داشته باشید که جهت چرخش نور و پیکربندی مرکز کایرالیته ارتباط مستقیمی با هم ندارند. شما نمی توانید با نگاه کردن به علامت چرخش متوجه شوید که آیا تغییری در پیکربندی در طی یک واکنش رخ داده است یا خیر).

امروزه، ما به دگرگونی هایی که در چرخه والدن رخ می دهد به عنوان واکنش های جایگزینی هسته دوست می گوئیم زیرا هر مرحله شامل جایگزینی یک هسته دوست (یون کلرید، Cl⁻، یا یون هیدروکسید، HO⁻) توسط دیگری است. واکنش های جانشینی هسته دوست یکی از رایج ترین و همه کاره ترین انواع واکنش در شیمی آلی است.



به دنبال کار والدن، تحقیقات بیشتری در طول دهه های ۱۹۲۰ و ۱۹۳۰ انجام شد تا مکانیسم واکنش های جانشینی هسته دوست را روشن کند و بفهمد که چگونه وارونگی های پیکربندی رخ می دهد. در میان اولین سری های مورد مطالعه، یکی بود که دو انانتیومر ۱ فنیل ۲ پروپانول را به هم تبدیل کرد (شکل ۱۱ ۲). اگرچه این سری خاص از واکنش ها به جای آلکیل هالید، شامل جایگزینی نوکلئوفیلیک آلکیل p تولوئن سولفونات (به نام توزیلات) می شود، اما دقیقاً همان نوع واکنشی که توسط والدن مورد مطالعه قرار گرفت درگیر است. برای تمام اهداف عملی، کل گروه توزیلات به گونه ای عمل می کند که گویی به سادگی یک جایگزین هالوژن است. (در واقع، وقتی

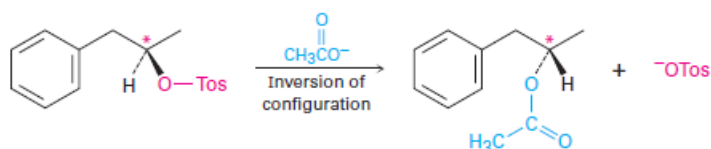
یک جانشین توزیلات را در یک مولکول می بینید، یک جایگزین ذهنی انجام دهید و به خودتان بگویید که با یک آلکیل هالید سر و کار دارید.



شکل ۱۱ ۲ یک چرخه والدن انانتیومرهای (+) و (-) مبدل ۱ فنیل ۲ پروپانول. مراکز کایرالیته با ستاره مشخص می شوند و پیوندهای شکسته شده در هر واکنش با خطوط موج قرمز مشخص می شوند. وارونگی کایرالیته در مرحله ۲ رخ می دهد، جایی که یون استات جایگزین یون توزیلات می شود.

در توالی واکنش سه مرحله ای نشان داده شده در شکل ۱۱ ۲، (+) ۱ فنیل ۲ پروپانول با انانتیومر (-) خود تبدیل شده است، بنابراین حداقل یکی از سه مرحله باید شامل وارونگی پیکربندی در مرکز کایرالیته باشد. مرحله ۱، تشکیل توزیلات، با شکستن پیوند O-H آلكو هول به جای پیوند C-O به کربن کایرال اتفاق می افتد، بنابراین پیکربندی اطراف کربن بدون تغییر است. به طور مشابه، مرحله ۳، برش یون هیدروکسید *acetate*، بدون

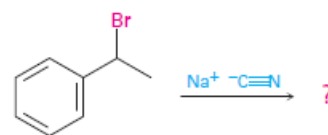
شکستن پیوند C-O در مرکز کایرالی انجام می شود. بنابراین، وارونگی پیکربندی استریوشیمیایی باید در مرحله ۲، جایگزینی هسته دوستی یون توزیلات با یون استات انجام شود.



از این و نزدیک به ده ها سری دیگر از واکنش های مشابه، محققان به این نتیجه رسیدند که واکنش جایگزینی نوکلئوفیلیک آلکیل هالید یا توزیلات آری اولیه یا ثانویه همیشه با وارونگی پیکربندی پیش می رود. (الکیل هالیدها و توزیلات های سوم، همانطور که به زودی خواهیم دید، نتایج شیمیایی استریو متفاوتی به دست می دهند و با مکانیسم متفاوتی واکنش نشان می دهند.)

پیش بینی استریوشیمی یک واکنش جانشینی هسته دوست

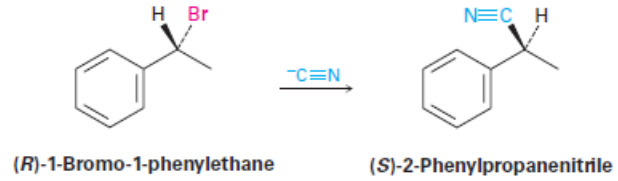
چه محصولی را از واکنش جایگزینی هسته دوست ۱ (R) برومو ۱ فنیل اتان با یون سیانید، $C\equiv N^-$ به عنوان نوکلئوفیل انتظار دارید؟ استریوشیمی هر دو واکنش دهنده و محصول را نشان دهید، با این فرض که وارونگی پیکربندی رخ می دهد.



استراتژی

انانتیومر R واکنش دهنده را رسم کنید، و سپس پیکربندی مرکز کایرالی را تغییر دهید در حالی که Br را با یک CN⁻ جایگزین کنید.

راه حل



سوال ۱۱ - ۱

چه محصولی را از واکنش جایگزینی هسته دوست ۲ (S) بروموهگزان با یون استات، CH_3CO_2^- انتظار دارید؟ فرض کنید که وارونگی پیکربندی رخ می دهد، و استریوشیمی واکنش دهنده و محصول را نشان دهید.

واکنش $\text{S}_{\text{N}}2$

در هر واکنش شیمیایی، رابطه مستقیمی بین سرعت انجام واکنش و غلظت واکنش دهنده ها وجود دارد. وقتی این رابطه را اندازه گیری می کنیم، سینتیک واکنش را اندازه می گیریم. برای مثال، بیابید به سینتیک یک جایگزینی ساده هسته دوست نگاه کنیم - واکنش CH_3Br با OH^- برای تولید CH_3OH به اضافه Br^-



با یک دما، حلال و غلظت معین واکنش دهنده ها، جایگزینی با سرعت مشخصی اتفاق می افتد. اگر غلظت OH^- را دو برابر کنیم، فرکانس برخورد بین شرکای واکنش دو برابر می شود و متوجه می شویم که سرعت واکنش نیز دو برابر می شود. به طور مشابه، اگر غلظت CH_3Br را دو برابر کنیم، سرعت واکنش دوباره دو برابر می شود. ما چنین واکنشی را که در آن سرعت به طور خطی به غلظت دو گونه وابسته است، واکنش مرتبه دوم می نامیم. از نظر ریاضی، می توانیم این وابستگی مرتبه دوم واکنش جانشینی هسته دوست را با تنظیم یک معادله سرعت بیان کنیم. با تغییر $[\text{RX}]$ یا $[\text{OH}^-]$ ، سرعت واکنش به طور متناسب تغییر می کند.

سرعت واکنش = نرخ ناپدید شدن واکنش دهنده

$$= k \times [\text{RX}] \times [\text{OH}^-]$$

$[RX] = \text{CH}_3\text{Br}$ concentration in molarity

$[\text{OH}^-] = \text{OH}^-$ concentration in molarity

$k = \text{a constant value (the rate constant)}$

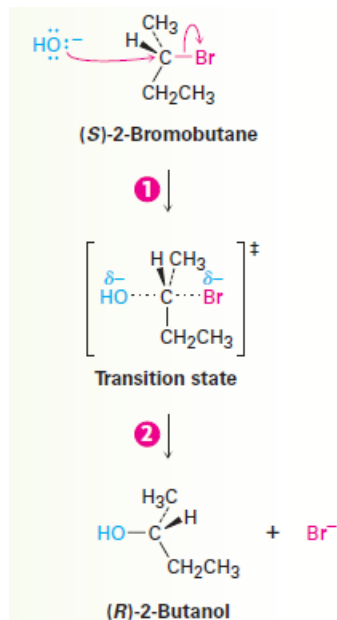
مکانیزمی که هم وارونگی پیکربندی و هم سینتیک مرتبه دوم را که با واکنش‌های جانشینی هسته دوست مشاهده می‌شود، در سال ۱۹۳۷ توسط شیمی‌دانان بریتانیایی ED هیوز و کریستوفر اینگولد پیشنهاد کردند که آنچه را که واکنش SN_2 نامیده می‌شود فرموله کردند. ، دو مولکولی (دو مولکولی به این معنی است که دو مولکول نوکلئوفیل و آلکیل هالید در مرحله ای شرکت می‌کنند که سینتیک آن اندازه‌گیری می‌شود).

ویژگی اساسی مکانیسم SN_2 این است که در یک مرحله، بدون واسطه، زمانی که نوکلئوفیل ورودی با آلکیل هالید یا توزیلات (سوبسترا) از جهت مخالف گروهی که جابجا شده است (گروه ترک) واکنش نشان می‌دهد. همانطور که هسته دوست از یک طرف بستر وارد می‌شود و به کربن متصل می‌شود، هالید یا توزیلات از طرف دیگر خارج می‌شود و در نتیجه پیکربندی استریوشیمیایی را وارونه می‌کند. این فرآیند در شکل ۱۱ ۳ برای واکنش ۲ (S) بروموبوتان با HO^- برای ایجاد ۲ (R) بوتانول نشان داده شده است.

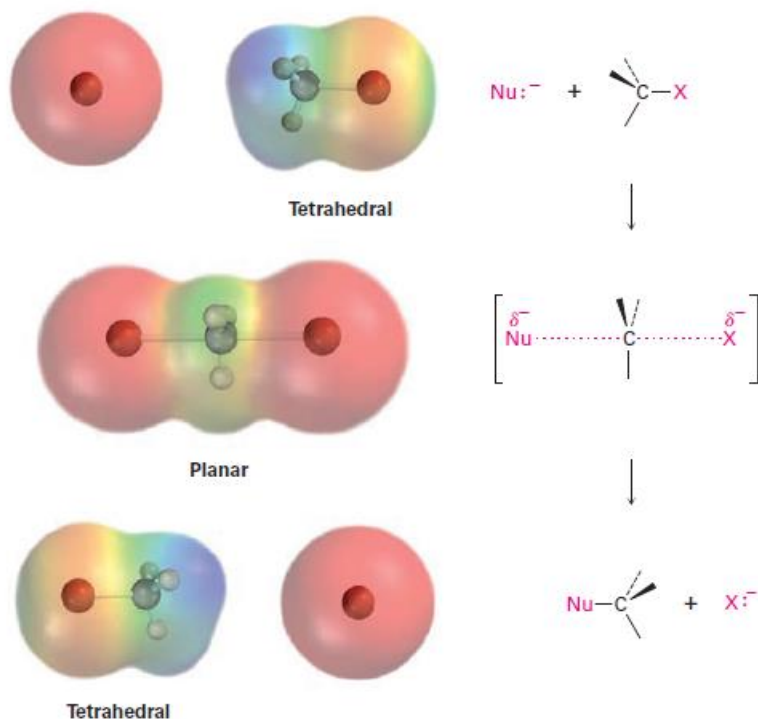
مکانیسم

مکانیسم واکنش SN_2 هنگامی که هسته دوست ورودی از جهت 180° درجه دورتر از یون هالید باقی مانده نزدیک می‌شود، واکنش در یک مرحله انجام می‌شود و در نتیجه ساختار استریوشیمی در کربن معکوس می‌شود.

۱. هسته دوست OH^- از الکترون‌های جفت تک خود برای حمله به کربن آلکیل هالید 180° درجه دور از هالوژن در حال خروج استفاده می‌کند. این منجر به یک حالت گذار با یک پیوند C-OH تا حدی تشکیل شده و یک پیوند C-Br نیمه شکسته می‌شود.
۲. استریوشیمی در کربن معکوس می‌شود زیرا پیوند C-OH به طور کامل تشکیل می‌شود و یون برمید با جفت الکترونی از پیوند C-Br سابق خارج می‌شود.



همانطور که در شکل ۱۱ ۳ نشان داده شده است، واکنش $\text{S}_{\text{N}}2$ زمانی رخ می دهد که یک جفت الکترونی روی هسته دوست Nu^- ، گروه X^- را که جفت الکترون پیوند C-X سابق را با خود می برد، خارج می کند. این امر از طریق یک حالت گذار رخ می دهد که در آن پیوند Nu-C جدید تا حدی تشکیل می شود، در همان زمانی که پیوند C-X قدیمی تا حدی شکسته می شود و در آن بار منفی توسط هر دو هسته دوست ورودی و یون هالید خروجی تقسیم می شود. حالت گذار برای این وارونگی دارای سه پیوند باقیمانده به کربن در یک آرایش مسطح است (شکل ۱۱ ۴).



شکل ۱۱ ۴ حالت گذار یک واکنش SN_2 دارای آرایش مسطح اتم کربن و سه گروه باقی مانده است. نقشه‌های پتانسیل الکترواستاتیکی نشان می‌دهد که بار منفی در حالت گذار از حالت انتقال خارج می‌شود.

مکانیسم ارائه شده توسط هیوز و اینگولد کاملاً با نتایج تجربی سازگار است و داده‌های استریوشیمیایی و جنبشی را توضیح می‌دهد. بنابراین، نیاز به یک رویکرد پشت نوکلئوفیل ورودی (180° دور از گروه X در حال خروج) باعث می‌شود که استریوشیمی زیرلایه وارونه شود، دقیقاً مانند چتری که در باد به داخل می‌چرخد. مکانیسم هیوز-اینگولد همچنین توضیح می‌دهد که چرا سینتیک‌های مرتبه دوم مشاهده می‌شوند: واکنش SN_2 در یک مرحله واحد رخ می‌دهد که هم آلکیل هالید و هم نوکلئوفیل را شامل می‌شود. در مرحله‌ای که سرعت آنها اندازه‌گیری می‌شود، دو مولکول درگیر هستند.

سوال ۱۱ - ۲

انتظار دارید چه محصولی از واکنش $\text{SN}_2 \text{OH}^-$ با ۲ (R) بروموبوتان بدست آورید؟ استریوشیمی واکنش دهنده و محصول را نشان دهید.

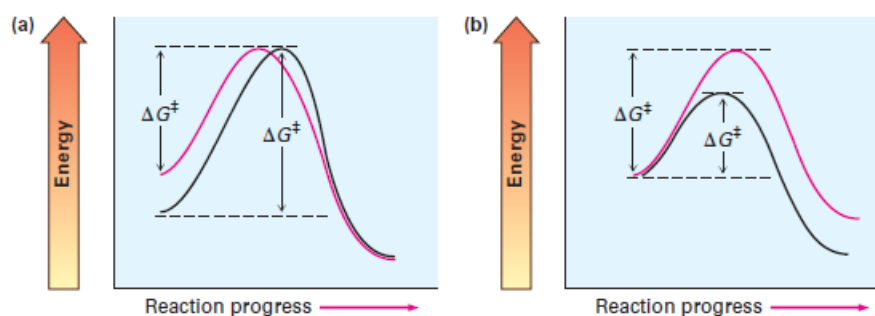
سوال ۱۱ - ۳

پیکربندی را به ماده زیر اختصاص دهید و ساختار محصولی را که از واکنش جایگزینی هسته دوست با HS^- (= Br قهوه‌ای مایل به قرمز) حاصل می‌شود، ترسیم کنید:

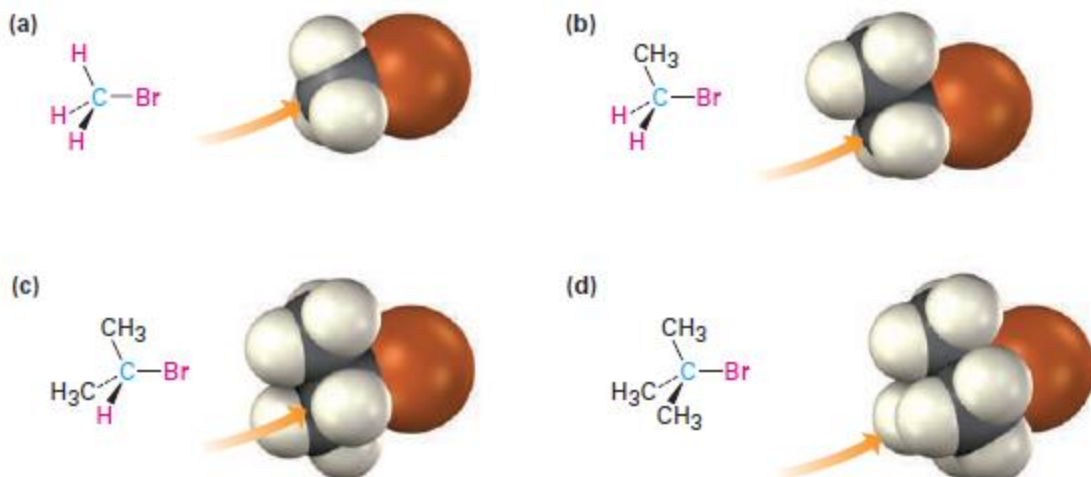
ویژگی های واکنش S_N2

اکنون که می دانیم واکنش های S_N2 چگونه رخ می دهد، باید ببینیم چگونه می توان از آنها استفاده کرد و چه متغیرهایی بر آنها تأثیر می گذارد. برخی از واکنش های S_N2 سریع و برخی آهسته هستند. برخی با بازده بالا و برخی دیگر با عملکرد کم انجام می شوند. درک عوامل دخیل می تواند ارزش فوق العاده ای داشته باشد. بیایید با یادآوری چند نکته در مورد نرخ واکنش به طور کلی شروع کنیم.

سرعت یک واکنش شیمیایی توسط انرژی فعال سازی ΔG^\ddagger ، تفاوت انرژی بین حالت پایه واکنش دهنده و حالت گذار تعیین می شود. تغییر در شرایط واکنش می تواند با تغییر سطح انرژی واکنش دهنده یا با تغییر سطح انرژی حالت گذار بر ΔG^\ddagger تأثیر بگذارد. کاهش انرژی واکنش دهنده یا افزایش انرژی حالت گذار، ΔG^\ddagger را افزایش می دهد و سرعت واکنش را کاهش می دهد. کاهش انرژی واکنش دهنده یا افزایش انرژی حالت گذار، ΔG^\ddagger را افزایش می دهد و سرعت واکنش را کاهش می دهد. افزایش انرژی واکنش دهنده یا کاهش انرژی حالت گذار، ΔG^\ddagger را کاهش می دهد و سرعت واکنش را افزایش می دهد (شکل ۱۱ ۵). با نگاهی به متغیرهای واکنش S_N2 ، نمونه هایی از تمام این اثرات را خواهیم دید.



شکل ۱۱ ۵ اثرات تغییرات در سطوح انرژی واکنش دهنده و حالت گذار بر سرعت واکنش. (الف) سطح انرژی واکنش دهنده بالاتر (منحنی قرمز) مربوط به یک واکنش سریعتر است (ΔG^\ddagger کوچکتر). (ب) سطح انرژی حالت گذار بالاتر (منحنی قرمز) مربوط به واکنش کندتر است (ΔG^\ddagger بزرگتر).



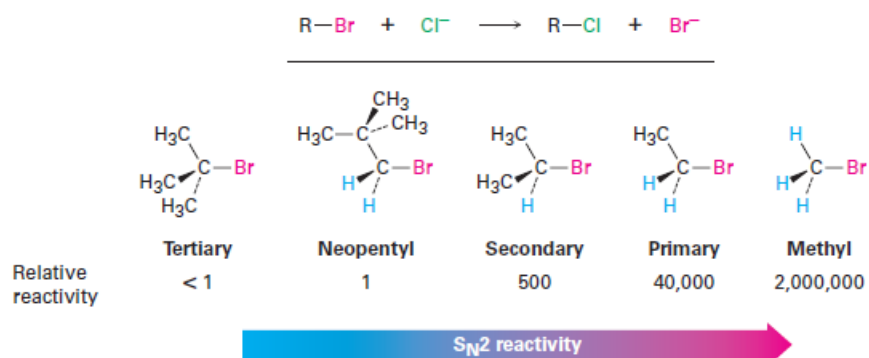
بستر: اثرات فضایی در واکنش S_N2

اولین متغیر واکنش S_N2 که باید به آن نگاه کرد، ساختار زیرلیه است. از آنجایی که حالت گذار S_N2 شامل تشکیل پیوند جزئی بین هسته دوست ورودی و اتم کربن آلکیل هالید است، منطقی به نظر می رسد که یک بستر بزرگ و کوچک از نزدیک شدن آسان هسته دوست جلوگیری کند و تشکیل پیوند را دشوار کند. به عبارت دیگر، حالت گذار برای واکنش یک بستر با مانع فضایی، که اتم کربن آن از نزدیک شدن هسته دوست ورودی "محافظ" شده است، از نظر انرژی بالاتر است و کندتر از حالت گذار مربوطه برای یک بستر با مانع کمتر تشکیل می شود (شکل ۱۱ ۶).

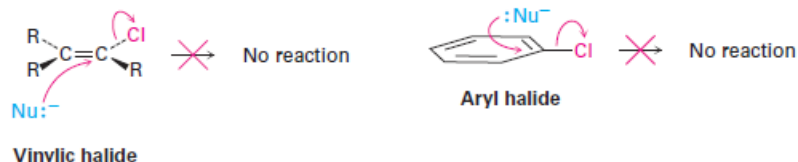
شکل ۱۱ ۶ مانع استریک برای واکنش S_N2 همانطور که مدل‌ها نشان می‌دهند، اتم کربن موجود در (a) برومومتان به آسانی در دسترس است و منجر به واکنش سریع S_N2 می‌شود. اتم‌های کربن موجود در (ب) برمواتان (اولیه)، (ج) ۲ بروموپروپان (ثانویه)، و (د) ۲ برومو ۲ متیل پروپان (ثالثیه) به‌طور متوالی مسدود می‌شوند و در نتیجه واکنش‌های S_N2 به‌طور متوالی کندتر می‌شوند.

همانطور که شکل ۱۱ ۶ نشان می‌دهد، با افزایش اندازه سه جانشین متصل به اتم کربن جایگزین هاله، دشواری رویکرد هسته دوست افزایش می‌یابد. متیل هالیدها تا حد زیادی واکنش پذیرترین سوبستراها در واکنش‌های S_N2 هستند و پس از آن آلکیل هالیدهای اولیه مانند اتیل و پروپیل قرار دارند. انشعاب آلکیل در مرکز واکنش، مانند ایزوپروپیل هالیدها (۲ درجه)، واکنش را بسیار کند می‌کند، و انشعاب بیشتر، مانند ترت بوتیل هالیدها (۳ درجه)، به‌طور موثر واکنش را متوقف می‌کند. حتی انشعاب یک کربن به دور از مرکز واکنش، مانند ۲،۲ دی متیل پروپیل (نئوپنتیل) هالید، تا حد زیادی مانع از جابجایی هسته دوست می‌شود. در نتیجه، واکنش‌های

SN₂ فقط در مکان‌های نسبتاً بدون مانع رخ می‌دهند و معمولاً فقط برای متیل هالیدها، هالیدهای اولیه و چند هالید ثانویه ساده مفید هستند. واکنش نسبی برای برخی از بسترهای مختلف به شرح زیر است:

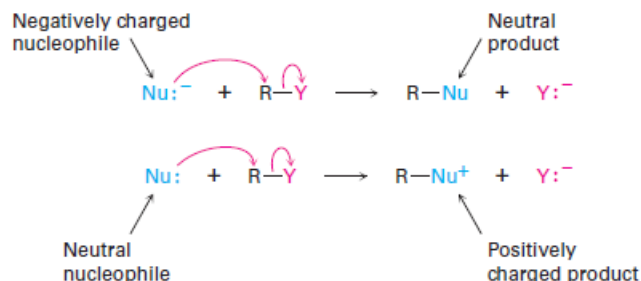


هالیدهای وینیلیک (R₂C=CRX) و آریل هالیدها در این لیست واکنش نشان داده نمی‌شوند زیرا نسبت به جابجایی SN₂ واکنشی ندارند. این عدم واکنش پذیری به دلیل عوامل فضایی است: هسته دوست ورودی باید در صفحه پیوند دوگانه کربن-کربن نزدیک شود و بخشی از مولکول را سوراخ کند تا یک جابجایی پشتی انجام دهد.

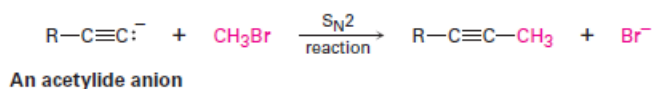


هسته دوست

متغیر دیگری که تأثیر عمده‌ای بر واکنش SN₂ دارد ماهیت هسته دوست است. هر گونه ای، چه خنثی و چه دارای بار منفی، تا زمانی که دارای یک جفت الکترون مشترک باشد، می‌تواند به عنوان یک هسته دوست عمل کند. یعنی تا زمانی که پایگاه لوئیس باشد. اگر نوکلئوفیل دارای بار منفی باشد، محصول نوترال است. اگر نوکلئوفیل خنثی باشد، محصول دارای بار مثبت است.



با استفاده از واکنش های جانشینی هسته دوست می توان طیف وسیعی از مواد را تهیه کرد. در واقع، ما قبلاً نمونه هایی را در فصل های قبلی دیده ایم. برای مثال، واکنش یک آنیون استیلید با یک آلکیل هالید، که در بخش ۸۹ مورد بحث قرار گرفت، یک واکنش S_N2 است که در آن نوکلئوفیل استیلید، یک گروه ترک کننده هالید را جابجا می کند.



جدول ۱۱ تعدادی از هسته دوست ها را به ترتیب واکنش پذیری آنها فهرست می کند، محصولات واکنش آنها با بروموتان را نشان می دهد و سرعت نسبی واکنش آنها را نشان می دهد. واضح است که تفاوت های زیادی در سرعت واکنش هسته دوست های مختلف وجود دارد.

با بروموتان S_N2 جدول ۱۱ برخی از واکنش های

$$Nu^- + CH_3Br \rightarrow CH_3Nu + Br^-$$

Nucleophile		Product		Relative rate of reaction
Formula	Name	Formula	Name	
H_2O	Water	$CH_3OH_2^+$	Methylhydronium ion	1
$CH_3CO_2^-$	Acetate	$CH_3CO_2CH_3$	Methyl acetate	500
NH_3	Ammonia	$CH_3NH_3^+$	Methylammonium ion	700
Cl^-	Chloride	CH_3Cl	Chloromethane	1,000
HO^-	Hydroxide	CH_3OH	Methanol	10,000
CH_3O^-	Methoxide	CH_3OCH_3	Dimethyl ether	25,000
I^-	Iodide	CH_3I	Iodomethane	100,000
^-CN	Cyanide	CH_3CN	Acetonitrile	125,000
HS^-	Hydrosulfide	CH_3SH	Methanethiol	125,000

دلایل تفاوت های واکنشی مشاهده شده در جدول ۱۱ چیست؟ چرا برخی از واکنش دهنده ها بسیار "هسته دوست"تر از بقیه به نظر می رسند؟ پاسخ به این سوالات ساده نیست. بخشی از مشکل این است که اصطلاح هسته دوستی نادقیق است. این اصطلاح معمولاً به عنوان معیاری برای سنجش میل ترکیبی یک هسته دوست برای یک اتم کربن در واکنش SN_2 در نظر گرفته می شود، اما واکنش پذیری یک هسته دوست می تواند از یک واکنش به واکنش دیگر تغییر کند. هسته دوستی دقیق یک گونه در یک واکنش معین به سوبسترا، حلال و حتی غلظت واکنش دهنده بستگی دارد. توضیحات تفصیلی برای هسته دوستی های مشاهده شده همیشه ساده نیستند، اما برخی روندها را می توان از داده های جدول ۱۱ تشخیص داد.

- هنگام مقایسه هسته دوست هایی که دارای اتم واکنش دهنده یکسانی هستند، هسته دوستی تقریباً به موازات اساسی است. بنابراین، OH^- نسبت به یون استات، $CH_3CO_2^-$ ، هم پایه تر و هم هسته دوست تر است، که به نوبه ی خود از H_2O ، بازی کننده تر و هسته دوست تر است. از آنجایی که «هسته دوستی» معمولاً به عنوان میل پایه لوئیس برای یک اتم کربن در واکنش SN_2 در نظر گرفته می شود و «پایه بودن» میل ترکیبی یک باز برای یک پروتون است، به راحتی می توان فهمید که چرا ممکن است بین این دو نوع همبستگی وجود داشته باشد. از رفتار
- هسته دوستی معمولاً با پایین آمدن یک ستون از جدول تناوبی افزایش می یابد. بنابراین، HS^- هسته دوست تر از HO^- است و ترتیب واکنش پذیری هالید I^- است Br^- . Cl^- با پایین آمدن جدول تناوبی، عناصر الکترون های ظرفیت خود را در پوسته های متوالی بزرگتر دارند، جایی که آنها به طور متوالی دورتر از هسته هستند، محکم تر نگه داشته می شوند و در نتیجه واکنش پذیرتر هستند. اگرچه این ماده پیچیده است و ترتیب هسته دوستی می تواند بسته به حلال تغییر کند.
- نوکلئوفیل های با بار منفی معمولاً واکنش پذیرتر از نوکلئوفیل های خنثی هستند. در نتیجه، واکنش های SN_2 اغلب تحت شرایط پایه به جای شرایط خنثی یا اسیدی انجام می شوند.

سوال ۱۱- ۴-

چه محصولی را از واکنش $1 SN_2$ بروموبوتان با هر یک از موارد زیر انتظار دارید؟

(a) NaI (b) KOH (c) $H-C\equiv C-Li$ (d) NH_3

سوال ۱۱- ۵-

کدام ماده در هر یک از جفت های زیر به عنوان نوکلئوفیل واکنش پذیرتر است؟ توضیح دهید.

(a) $(CH_3)_2N^-$ or $(CH_3)_2NH$ (b) $(CH_3)_3B$ or $(CH_3)_3N$ (c) H_2O or H_2S

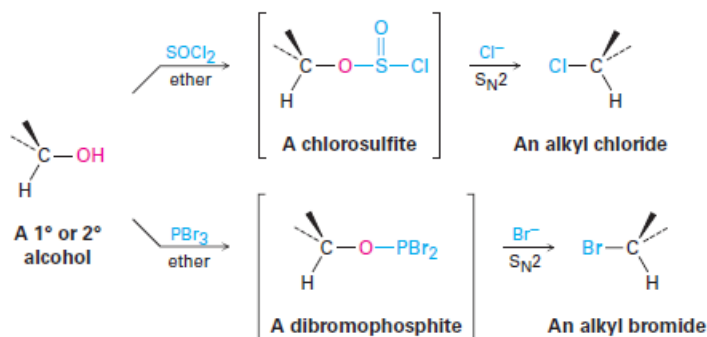
گروه ترک کننده

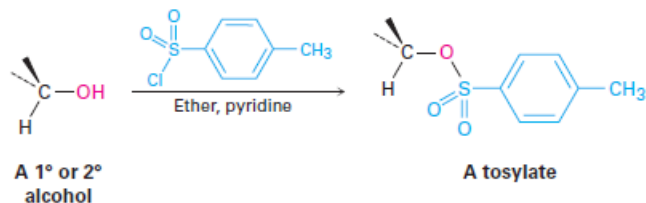
متغیر دیگری که می تواند بر واکنش S_N2 تأثیر بگذارد ماهیت گروه جابجا شده توسط هسته دوست ورودی است. از آنجایی که گروه خروجی در اکثر واکنش های S_N2 با بار منفی به بیرون رانده می شود، بهترین گروه های خروجی آن هایی هستند که به بهترین نحو بار منفی را در حالت گذار تثبیت می کنند. هر چه میزان تثبیت بار توسط گروه ترک بیشتر باشد، انرژی حالت گذار کمتر و واکنش سریعتر است. اما همانطور که در بخش ۸۲ دیدیم، گروه هایی که به بهترین نحو بار منفی را تثبیت می کنند ضعیف ترین پایه ها نیز هستند. بنابراین، بازهای ضعیف مانند Cl^- ، Br^- ، و یون توزیلات، گروه های خروجی خوبی را ایجاد می کنند، در حالی که بازهای قوی مانند OH^- و NH_2^- گروه های ترک ضعیف را ایجاد می کنند.

Relative reactivity	OH^-, NH_2^-, OR^-	F^-	Cl^-	Br^-	I^-	$TosO^-$
	<<1	1	200	10,000	30,000	60,000

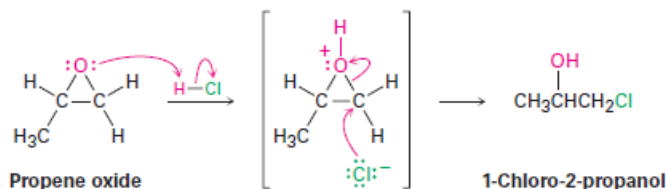
Leaving group reactivity

دانستن اینکه کدام گروه های ترک ضعیف هستند به همان اندازه مهم است که خوب هستند، و داده های قبلی به وضوح نشان می دهند که F^- ، HO^- ، RO^- و H_2N^- توسط هسته دوست ها جابجا نشده اند. به عبارت دیگر، آلکیل فلوریدها، الکل ها، اترها و آمین ها معمولاً تحت واکنش S_N2 قرار نمی گیرند. برای انجام یک واکنش S_N2 با یک الکل، لازم است OH^- را به یک گروه ترک بهتر تبدیل کنیم. در واقع، این دقیقاً همان چیزی است که یک الکل اولیه یا ثانویه با واکنش با $SOCl_2$ یا به یک آلکیل برومید با واکنش با PBr_3 به یک آلکیل کلرید تبدیل می شود (بخش ۱۰ ۵).



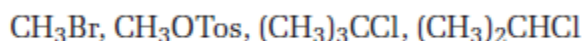


یک استثنای کلی از این قانون که اترها معمولاً تحت واکنش‌های $\text{S}_{\text{N}}2$ قرار نمی‌گیرند مربوط به اپوکسیدها است، اترهای حلقوی سه عضوی که در بخش ۸ مشاهده کردیم. دیگر اترها همانطور که در بخش ۸ و ۷ دیدیم، آنها با اسید آبی واکنش می‌دهند و $1,2$ دیول می‌دهند، و همچنین با بسیاری از هسته دوست‌های دیگر به آسانی واکنش می‌دهند. به عنوان مثال، اکسید پروپین با هیدروکلراید واکنش می‌دهد و با حمله $\text{S}_{\text{N}}2$ به اتم کربن اولیه کمتر مانع ایجاد می‌کند و 1 کلو و 2 پروپانول می‌دهد. در بخش ۱۸ و ۶ با جزئیات بیشتر به این فرآیند نگاه خواهیم کرد.



سوال ۱۱ - ۶

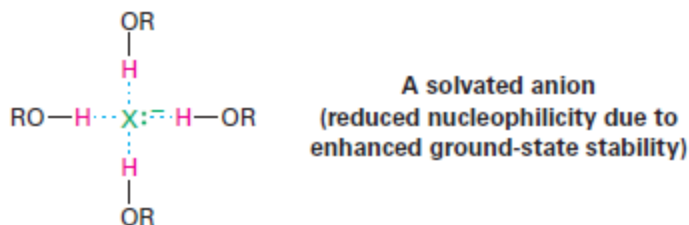
ترکیبات زیر را به ترتیب واکنش مورد انتظار آنها نسبت به واکنش $\text{S}_{\text{N}}2$ رتبه بندی کنید:



حلال

سرعت واکنش‌های $\text{S}_{\text{N}}2$ به شدت تحت تاثیر حلال است. حلال‌های پروتیک - آنهایی که حاوی یک گروه OH یا NH هستند - معمولاً برای واکنش‌های $\text{S}_{\text{N}}2$ بدترین هستند، در حالی که حلال‌های آپروتیک قطبی که قطبی هستند اما گروه OH یا NH ندارند، بهترین هستند.

حلال‌های پروتیک، مانند متانول و اتانول، واکنش‌های $\text{S}_{\text{N}}2$ را با حل‌سازی هسته‌ی واکنش‌دهنده کاهش می‌دهند. مولکول‌های حلال به هسته دوست پیوند هیدروژنی می‌دهند و قفسی را در اطراف آن تشکیل می‌دهند و در نتیجه انرژی و واکنش پذیری آن را کاهش می‌دهند.



بر خلاف حلال های پروتیک - که با کاهش انرژی حالت پایه هسته دوست، سرعت واکنش های SN₂ را کاهش می دهند - حلال های آپروتیک قطبی با افزایش انرژی حالت پایه هسته دوست، سرعت واکنش های SN₂ را افزایش می دهند. استونیتریل (CH₃CN)، دی متیل فرماید [(CH₃)₂NCHO]، به اختصار [DMF] دی متیل سولفوکسید [(CH₃)₂SO]، به اختصار [DMSO]، و هگزامتیل فسفورامید [(CH₃)₆P=O]، به اختصار [HMPA] بسیار مفید هستند. این حلال ها به دلیل قطبیت بالا می توانند بسیاری از نمک ها را حل کنند، اما به جای آنیون های هسته دوست، تمایل به حل کاتیون های فلزی دارند. در نتیجه، آنیون های لخت و حل نشده دارای هسته دوستی بیشتری هستند و واکنش های SN₂ با نرخ های افزایش یافته ای انجام می شوند. به عنوان مثال، افزایش نرخ ۲۰۰۰۰۰ در تغییر از متانول به HMPA برای واکنش یون آزید با ۱ بروموبوتان مشاهده شده است.

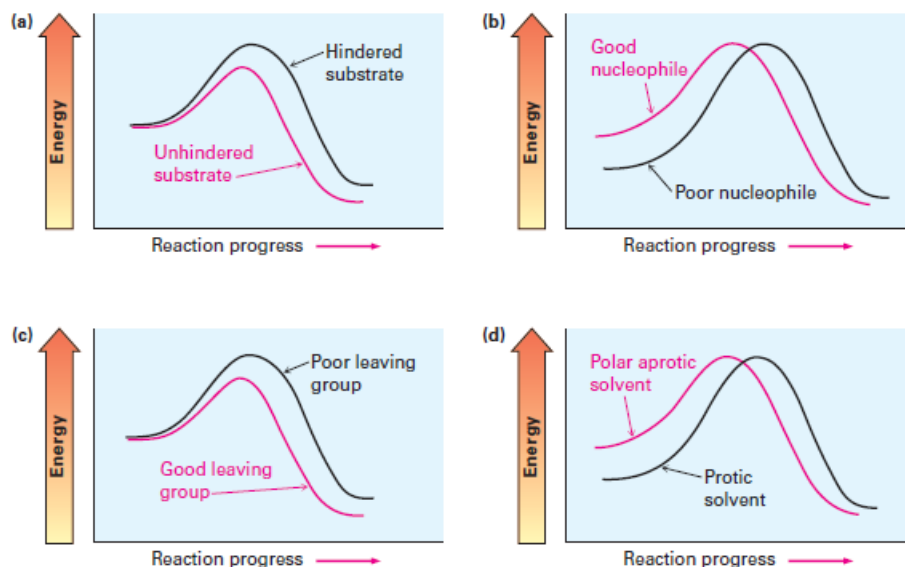
$$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Br} + \text{N}_3^- \longrightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-N}_3 + \text{Br}^-$$

Solvent	CH ₃ OH	H ₂ O	DMSO	DMF	CH ₃ CN	HMPA
Relative reactivity	1	7	1300	2800	5000	200,000

Solvent reactivity

سوال ۱۱ - ۷

حلالهای آلی مانند بنزن، اتر و کلروفرم نه پروتیک هستند و نه به شدت قطبی. انتظار دارید این حلال ها چه تأثیری بر واکنش پذیری یک هسته دوست در واکنش های SN₂ داشته باشند؟



خلاصه‌ای از ویژگی‌های واکنش S_N2

اثرات چهار متغیر روی واکنش‌های S_N2 ساختار بستر، هسته‌فیل، گروه خروجی و حلال - در حالت‌های زیر و در نمودارهای انرژی شکل ۱۱ ۷ خلاصه شده‌اند:

پیش‌ماده مانع فضایی انرژی حالت گذار S_N2 را افزایش می‌دهد، ΔG^\ddagger را افزایش می‌دهد و سرعت واکنش را کاهش می‌دهد (شکل ۱۱ a). در نتیجه، واکنش‌های S_N2 برای سوبسترهای متیل و اولیه بهترین هستند. بسترهای ثانویه به کندی واکنش نشان می‌دهند و بسترهای سوم با مکانیسم S_N2 واکنش نشان نمی‌دهند.

هسته دوست نوکلئوفیل‌های پایه با بار منفی پایداری کمتری دارند و انرژی حالت پایه بالاتری نسبت به نوکلئوفیل‌های خنثی دارند که باعث کاهش ΔG^\ddagger و افزایش سرعت واکنش S_N2 می‌شود (شکل ۱۱ b).

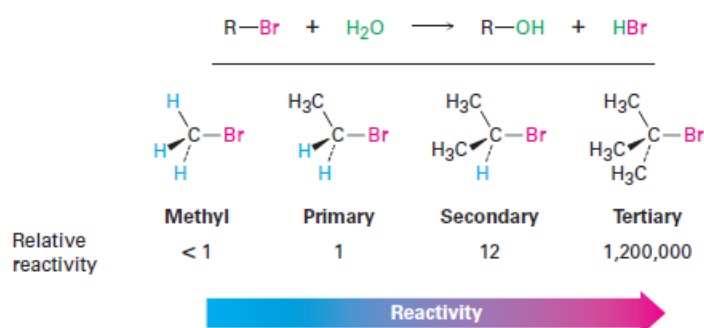
گروه ترک‌کننده گروه‌های ترک خوب (آنیون‌های پایدارتر) انرژی حالت گذار را کاهش می‌دهند، ΔG^\ddagger را کاهش می‌دهند و سرعت واکنش S_N2 را افزایش می‌دهند (شکل ۱۱ c).

حلال حلال‌های پروتیک هسته دوست را حل می‌کنند، در نتیجه انرژی حالت پایه آن را کاهش می‌دهند، ΔG^\ddagger را افزایش می‌دهند و سرعت واکنش S_N2 را کاهش می‌دهند. حلال‌های آپروتیک قطبی کاتیون همراه را احاطه می‌کنند اما آنیون هسته دوست را احاطه نمی‌کنند، در نتیجه انرژی حالت

پایه هسته فیل را افزایش می دهند، ΔG^\ddagger را کاهش می دهند و سرعت واکنش را افزایش می دهند (شکل ۱۱.dY).

واکنش S_N1

بیشتر جایگزین‌های نوکلئوفیلیک توسط مسیر S_N2 که قبلاً در مورد آن صحبت شد انجام می‌شود. این واکنش هنگامی که با یک بستر بدون مانع و یک هسته دوست با بار منفی در یک حلال آپروتیک قطبی انجام می‌شود، مطلوب است، اما زمانی که با یک بستر مانع و یک هسته دوست خنثی در یک دریاچه حلال پروتیک انجام می‌شود، مطلوب نیست. بنابراین ممکن است انتظار داشته باشید که واکنش یک بستر سوم (مانعت شده) با آب (خنثی، پروتیک) در میان کندترین واکنش‌های جایگزینی باشد. قابل توجه است، اما، برعکس صادق است. واکنش هالید سوم $(CH_3)_3CBr$ با H_2O برای دادن الکل ۲ متیل ۲ پروپانول بیش از ۱ میلیون بار سریعتر از واکنش متناظر CH_3Br برای دادن متانول است.



اینجا چه خبره؟ واضح است که یک واکنش جایگزینی هسته دوست در حال رخ دادن است - هالوژن جایگزین یک گروه هیدروکسیل می‌شود - اما ترتیب واکنش به نظر عقب مانده است. این واکنش‌ها نمی‌توانند توسط مکانیسم S_N2 مورد بحث ما انجام شوند، و بنابراین باید به این نتیجه برسیم که آنها توسط یک مکانیسم جایگزینی جایگزین رخ می‌دهند. این مکانیسم جایگزین، واکنش S_N1 ، برای جانشینی، هسته دوست، تک مولکولی نامیده می‌شود.

برخلاف واکنش CH_3Br S_N2 با OH^- ، واکنش $(CH_3)_3CBr$ S_N1 با H_2O سرعتی دارد که فقط به غلظت آلکیل هالید بستگی دارد و مستقل از غلظت H_2O است. به عبارت دیگر، واکنش یک واکنش مرتبه اول است. غلظت نوکلئوفیل در معادله سرعت ظاهر نمی‌شود.

سرعت واکنش = سرعت ناپدید شدن آلکیل هالید

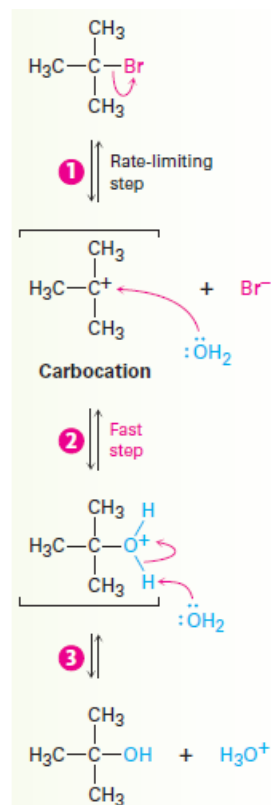
$$= k \times [RX]$$

برای توضیح این نتیجه، باید در مورد اندازه‌گیری‌های سینتیک بیشتر بدانیم. بسیاری از واکنش‌های آلی در چندین مرحله رخ می‌دهند که یکی از آنها معمولاً وضعیت انتقال انرژی بالاتری نسبت به بقیه دارد و بنابراین کندتر است. ما این مرحله با بالاترین انرژی حالت گذار را مرحله محدود کننده سرعت یا مرحله تعیین نرخ می‌نامیم. هیچ واکنشی نمی‌تواند سریع‌تر از مرحله محدود کننده سرعت، که به‌عنوان نوعی ترافیک یا گلوگاه عمل می‌کند، پیش برود. در واکنش $\text{SN}_1(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$ با H_2O ، این واقعیت که غلظت نوکلئوفیل در معادله سرعت مرتبه اول ظاهر نمی‌شود به این معنی است که در مرحله محدود کننده سرعت دخالت ندارد و بنابراین باید در برخی دیگر، غیر محدود کننده سرعت دخالت داشته باشد. گام. مکانیسم نشان داده شده در شکل ۱۱ ۸ این مشاهدات را توضیح می‌دهد.

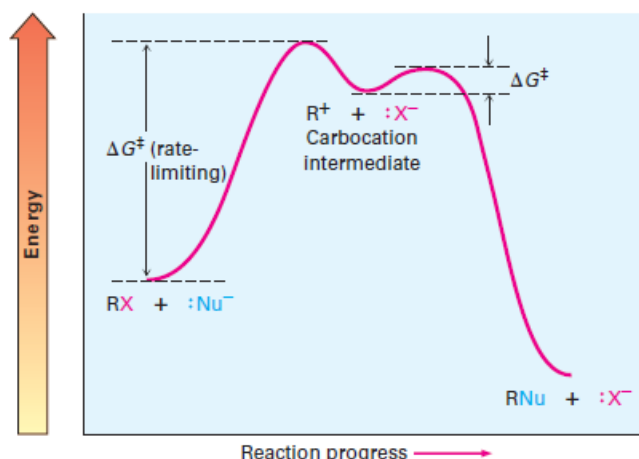
مکانیسم

مکانیسم واکنش SN_1 برومو ۲ متیل پروپان با H_2O شامل سه مرحله است. مرحله ۱ - تفکیک خود به خود و تک مولکولی آلکیل برومید برای تولید کربوکاتیون - سرعت را محدود می‌کند.

۱. تفکیک خود به خودی آلکیل برومید در یک مرحله محدود کننده سرعت آهسته رخ می‌دهد تا یک واسطه کربوکاتیون به اضافه یون برمید تولید شود.
۲. واسطه کربوکاتیون با آب به عنوان یک نوکلئوفیل در یک مرحله سریع واکنش می‌دهد تا الکل پروتونه را به عنوان محصول تولید کند.
۳. از دست دادن یک پروتون از حد واسطه الکل پروتونه شده، محصول الکل خنثی را ایجاد می‌کند.

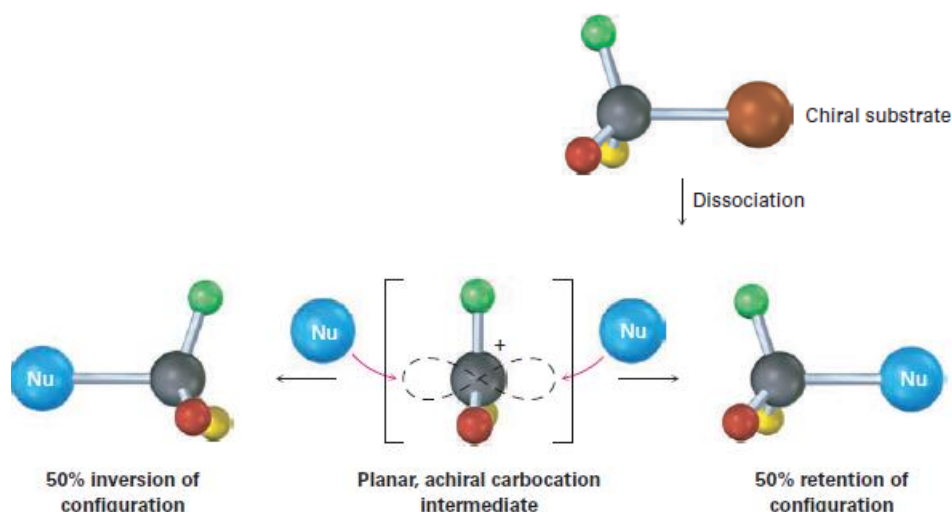


برخلاف آنچه در واکنش $\text{S}_{\text{N}}2$ رخ می دهد، جایی که گروه ترک در حالی که نوکلئوفیل ورودی نزدیک می شود، قرار می گیرد، یک واکنش $\text{S}_{\text{N}}1$ با از دست دادن گروه ترک قبل از نزدیک شدن هسته دوست رخ می دهد. ۲ برومو ۲ متیل پروپان به طور خود به خود به خود به کربوکاتیون ترش بوتیل به اضافه Br^- در یک مرحله آهسته و محدود کننده سرعت تجزیه می شود و سپس کربوکاتیون میانی بلافاصله در مرحله دوم سریعتر توسط آب هسته دوست به دام می افتد. آب در مرحله ای که سرعت آن اندازه گیری می شود واکنش دهنده نیست. نمودار انرژی در شکل ۱۱ ۹ نشان داده شده است.



شکل ۱۱ ۹ نمودار انرژی برای واکنش S_N1 مرحله محدود کننده سرعت، تفکیک خود به خودی آلکیل هالید برای ایجاد یک واسطه کربوکاتیون است. سپس واکنش کربوکاتیون با یک نوکلئوفیل در مرحله دوم و سریعتر اتفاق می افتد.

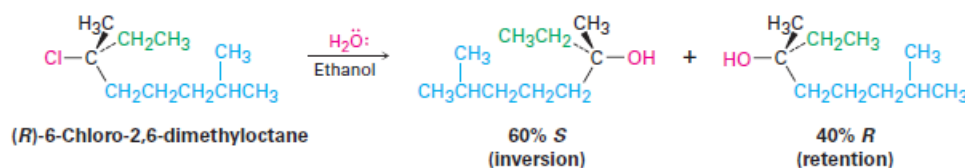
از آنجا که یک واکنش S_N1 از طریق یک واسطه کربوکاتیون رخ می دهد، نتیجه استریوشیمیایی آن با واکنش S_N2 متفاوت است. همانطور که دیدیم کاتیون های کربو مسطح، هیبرید شده sp^2 و غیر کایرال هستند. بنابراین، اگر ما یک واکنش S_N1 را روی یک انانتیومر از یک واکنش دهنده کایرال انجام دهیم و از یک واسطه کربوکاتیون غیر کایرال عبور کنیم، محصول باید فعالیت نوری خود را از دست بدهد (بخش ۸ ۱۲). به این معنا که کربوکاتیون میانی متقارن می تواند با یک نوکلئوفیل به همان اندازه از هر طرف واکنش نشان دهد و به یک مخلوط راسمیک ۵۰/۵۰ از انانتیومرها منجر شود (شکل ۱۱ ۱۰).



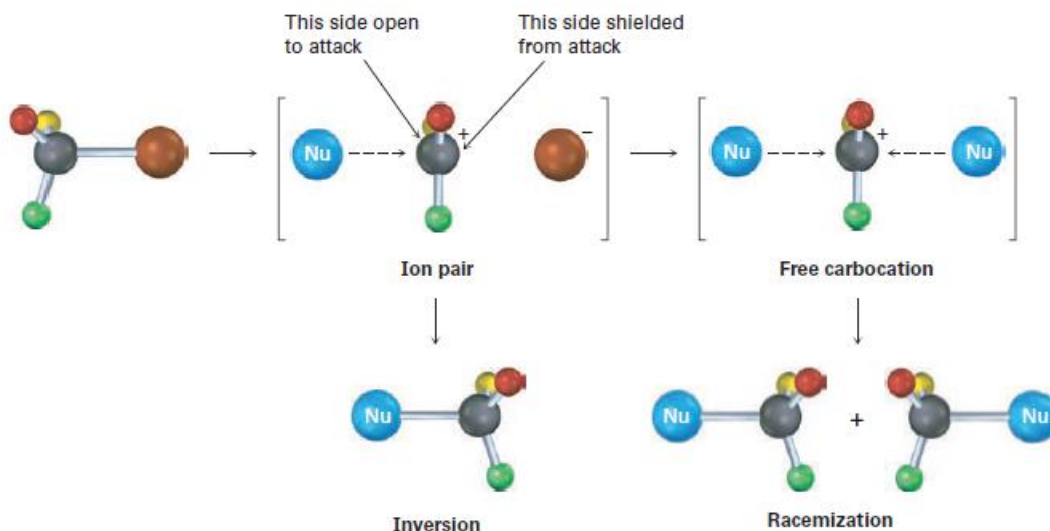
شکل ۱۱ ۱۰ استریوشیمی واکنش SN۱ از آنجایی که واکنش از طریق یک واسطه غیر کایرال انجام می شود، یک واکنش دهنده خالص انانتیومر یک محصول راسمیک نوری غیرفعال می دهد.

۵۰٪ وارونگی ساختار کربوکاتیون مسطح، غیرخیلی حد واسط ۵۰٪ حفظ پیکربندی

نتیجه گیری که واکنش های SN۱ بر روی بسترهای خالص انانتیومر باید محصولات راسمیک به دست آورد تقریباً، اما نه دقیقاً، چیزی است که یافت می شود. در واقع، چند جابجایی SN۱ با راسمی شدن کامل اتفاق می افتد. اکثر آنها یک وارونگی جزئی (۰-۲۰٪) نشان می دهند. برای مثال، واکنش ۶ chloro ۲,۶ dimethyloctane (R) با H۲O منجر به یک محصول الکلی می شود که تقریباً ۸۰٪ راسمیزه و ۲۰٪ معکوس شده است (۸۰٪ R,S+ ۲۰٪ S معادل ۶۰٪ R + ۴۰٪ S است).



این عدم راسمیزه شدن کامل در واکنش های SN۱ به این دلیل است که جفت های یونی درگیر هستند. با توجه به این توضیح که برای اولین بار توسط سائول وینستین در UCLA ارائه شد، تفکیک سوپسترا برای ایجاد ساختاری رخ می دهد که در آن دو یون هنوز به صورت سست در ارتباط هستند و در آن کربوکاتیون به طور موثری از واکنش در یک طرف توسط آنیون در حال خروج محافظت می شود. اگر مقدار معینی از جایگزینی قبل از انتشار کامل دو یون از هم رخ دهد، آنگاه یک وارونگی خالص پیکربندی مشاهده خواهد شد (شکل ۱۱ ۱۱).



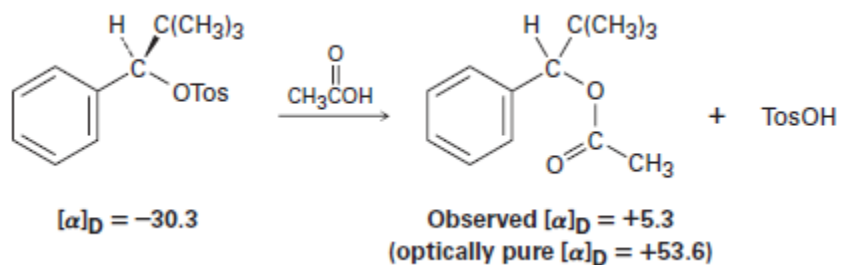
شکل ۱۱ ۱۱ جفت یون در یک واکنش S_N1 گروه ترک یک طرف میانی کربوکاتیون را از واکنش با نوکلئوفیل محافظت می کند و در نتیجه منجر به وارونگی پیکربندی به جای راسمی شدن کامل می شود

سوال ۱۱ - ۸

چه محصولی را از واکنش ۳ (S) کلرو ۳ متیلوکتان با اسید استیک انتظار دارید؟ استریوشیمی واکنش دهنده و محصول را نشان دهید.

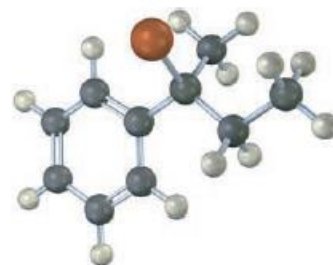
سوال ۱۱ - ۹

در میان نمونه‌های بسیاری از واکنش‌های S_N1 که با ترکیب نژادی ناقص رخ می‌دهند، توزیلات خالص نوری ۲،۲ دی متیل ۱ فنیل ۱ پروپانول ($[a]_D = -30.3$) استات ($[a]_D$) مربوطه را می‌دهد. ۵ (۱۵/۳) هنگامی که در اسید استیک گرم می شود. اگر وارونگی کامل رخ داده بود، استات خالص نوری دارای $[a]_D = +53.6$ بود. چند درصد راسمی شدن و چند درصد وارونگی در این واکنش رخ داد؟



سوال ۱۱ - ۱۰

پیکربندی را به زیرلایه زیر اختصاص دهید و استریوشیمی و هویت محصولی را که با واکنش S_N1 با آب بدست می آوری نشان دهید. (قرمز قهوه ای = Br)



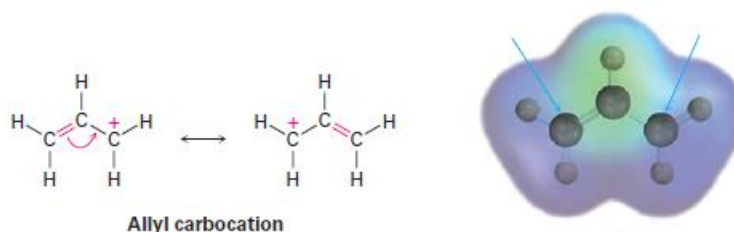
ویژگی های واکنش SN1

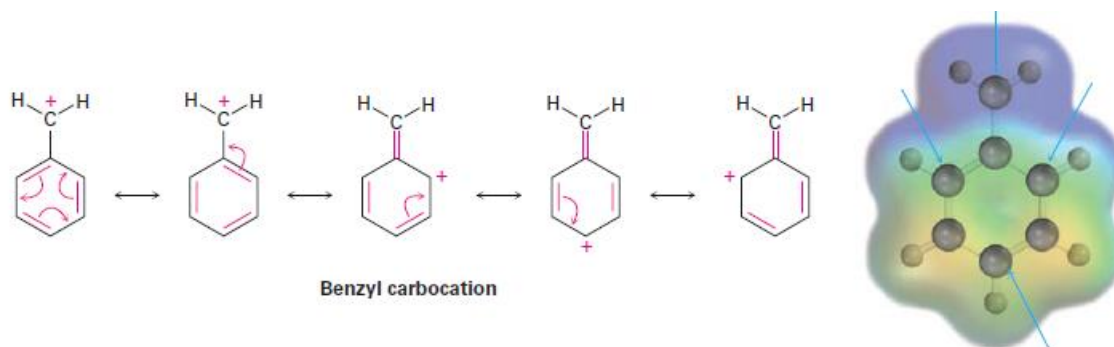
همانطور که واکنش SN2 به شدت تحت تأثیر ساختار بستر، گروه ترک، هسته دوست و حلال است، واکنش SN1 نیز به طور مشابه تحت تأثیر قرار می گیرد. عواملی که DG‡ را کاهش می دهند، چه با کاهش سطح انرژی در حالت گذار یا با افزایش سطح انرژی حالت پایه، به واکنش های سریع تر SN1 کمک می کنند. برعکس، عواملی که DG‡ را افزایش می دهند، یا با افزایش سطح انرژی در حالت گذار یا با کاهش سطح انرژی واکنش دهنده، واکنش SN1 را کاهش می دهند.

بستر

با توجه به فرض هاموند (بخش ۷ ۱۰)، هر عاملی که یک واسطه پر انرژی را تثبیت کند، حالت گذار منجر به آن واسطه را نیز تثبیت می کند. از آنجایی که مرحله محدود کننده سرعت در یک واکنش SN1، تفکیک خود به خود و تک مولکولی بستر برای تولید کربوکاتیون است، هر زمان که یک واسطه کربوکاتیون تثبیت شده تشکیل شود، واکنش مطلوب است. هرچه حد واسطه کربوکاتیون پایدارتر باشد، واکنش SN1 سریعتر است.

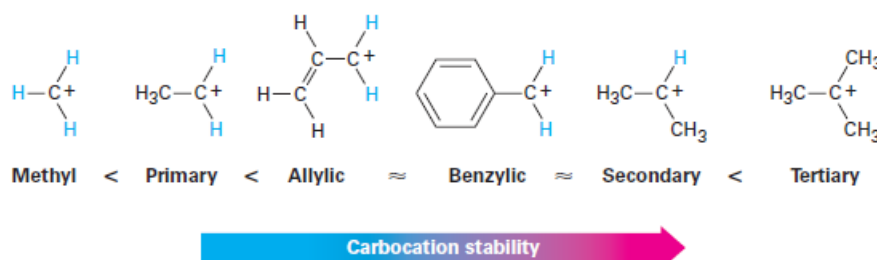
در بخش ۷ ۹ دیدیم که ترتیب پایداری کربوکاتیون های آلکیل ۳ درجه است. ۲ درجه ۱ درجه متیل. به این لیست باید کاتیون های آلیل و بنزیل تثبیت شده با رزونانس را نیز اضافه کنیم. همانطور که رادیکال های آللیک به طور غیرعادی پایدار هستند زیرا الکترون جفت نشده می تواند روی یک سیستم مداری گسترده p جابجا شود (بخش ۱۰ ۴)، کربوکاتیون های آللی و بنزیلی نیز به طور غیرعادی پایدار هستند. (کلمه بنزیلیک به معنای "در کنار یک حلقه معطر است.") همانطور که شکل ۱۱ ۱۲ نشان می دهد، یک کاتیون آللیک دارای دو شکل تشدید است. در یک شکل، پیوند دوگانه در "چپ" است. در شکل دیگر در سمت راست است. یک کاتیون بنزیلی دارای پنج شکل تشدید است که همگی به هیبرید تشدید کلی کمک می کنند.



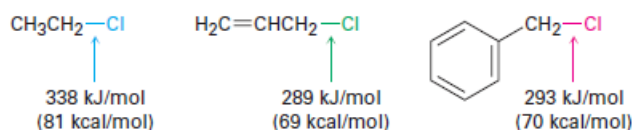


شکل ۱۱ ۱۲ اشکال رزونانسی کربوکاتیون های آلیلی و بنزلی. بار مثبت بر روی سیستم p در هر دو جاسازی شده است. اتم های ضعیف الکترون با فلش های آبی نشان داده می شوند.

به دلیل تثبیت رزونانس، یک کربوکاتیون آللیک یا بنزلی اولیه تقریباً به اندازه کربوکاتیون آلکیل ثانویه پایدار است و کربوکاتیون آللیک یا بنزلی ثانویه تقریباً به اندازه یک کربوکاتیون آلکیل سوم پایدار است. این ترتیب پایداری کربوکاتیون ها مانند ترتیب واکنش پذیری SN1 برای آلکیل هالیدها و توزیلاتها است.

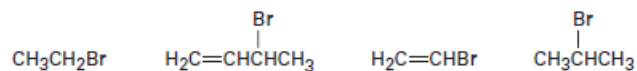


همچنین باید توجه داشته باشیم که سوبستراهای آلیلی و بنزلی اولیه به ویژه در واکنش های SN2 و همچنین در واکنش های SN1 واکنش پذیر هستند. پیوندهای آللیک و بنزلی C-X حدود ۵۰ کیلوژول در مول (۱۲ کیلو کالری در مول) ضعیف تر از پیوندهای اشباع مربوطه هستند و بنابراین راحت تر شکسته می شوند.



سوال ۱۱ - ۱۱

مواد زیر را به ترتیب واکنش پذیری مورد انتظار SN1 رتبه بندی کنید:

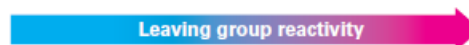


سوال ۱۱ - ۱۲

۳ برومو ۱ بوتن و ۱ برومو ۲ بوتن تقریباً با سرعت یکسان تحت واکنش SN۱ قرار می گیرند، حتی اگر یکی یک هالید ثانویه و دیگری اولیه باشد. توضیح دهید.

گروه ترک کننده

در بحث واکنش پذیری SN۲ گفتیم که بهترین گروه های ترک آنهایی هستند که پایدارترین گروه ها را دارند. یعنی آنهایی که بازهای مزدوج اسیدهای قوی هستند. یک ترتیب واکنش پذیری یکسان برای واکنش SN۱ یافت می شود زیرا گروه ترک مستقیماً در مرحله محدود کردن سرعت درگیر است. بنابراین، ترتیب واکنش SN۱ است.



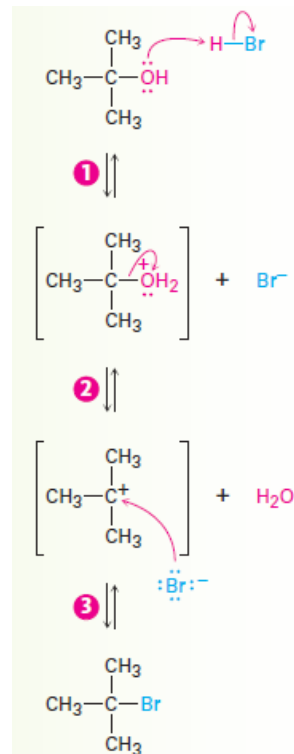
توجه داشته باشید که در واکنش SN۱ که اغلب در شرایط اسیدی انجام می شود، گاهی اوقات آب خنثی گروه خروجی است. این اتفاق می افتد، برای مثال، زمانی که یک آلکیل هالید از یک الکل سوم با واکنش با HBr یا HCl تهیه می شود (بخش ۱۰ ۵). همانطور که در شکل ۱۱ ۱۳ نشان داده شده است، الکل ابتدا پروتون خورده می شود و سپس به طور خود به خود H۲O را از دست می دهد تا یک کربوکاتیون تولید کند که با یون هالید واکنش می دهد و آلکیل هالید ایجاد می کند. دانستن اینکه یک واکنش SN۱ در تبدیل الکل ها به آلکیل هالیدها دخیل است، توضیح می دهد که چرا این واکنش فقط برای الکل های درجه سوم خوب عمل می کند. الکل های ثالثی سریع ترین واکنش را نشان می دهند زیرا پایدارترین واسطه های کربوکاتیونی را ارائه می دهند.

مکانیسم

مکانیسم واکنش SN۱ یک الکل سوم با HBr برای تولید یک آلکیل هالید. آب خنثی گروه خروجی است (۲ مرحله).

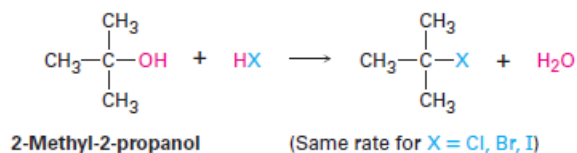
۱. گروه -OH ابتدا توسط HBr پروتونه می شود.

۲. تفکیک خود به خود الکل پروتونه شده در یک مرحله محدود کننده سرعت آهسته رخ می دهد تا یک ماده واسطه کربوکاتیون به اضافه آب به دست آید.
۳. واسطه کربوکاتیون با یون برمید در یک مرحله سریع واکنش می دهد تا محصول جایگزین خنثی تولید کند.



هسته دوست

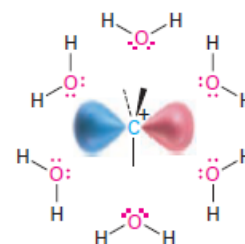
ماهیت هسته دوست نقش عمده ای در واکنش SN₂ بازی می کند اما بر واکنش SN₁ تأثیر نمی گذارد. از آنجا که واکنش SN₁ از طریق یک مرحله محدود کننده سرعت رخ می دهد که در آن هسته دوست اضافه شده هیچ بخشی ندارد، هسته دوست نمی تواند بر سرعت واکنش تأثیر بگذارد. به عنوان مثال، واکنش ۲ متیل ۲ پروپانول با HX، بدون توجه به اینکه X کبر، Br یا I است، با همان سرعت رخ می دهد. علاوه بر این، نوکلئوفیل های خنثی به اندازه نوکلئوفیل های دارای بار منفی موثر هستند، بنابراین واکنش های SN₁ اغلب در شرایط خنثی یا اسیدی رخ می دهد.



حلال

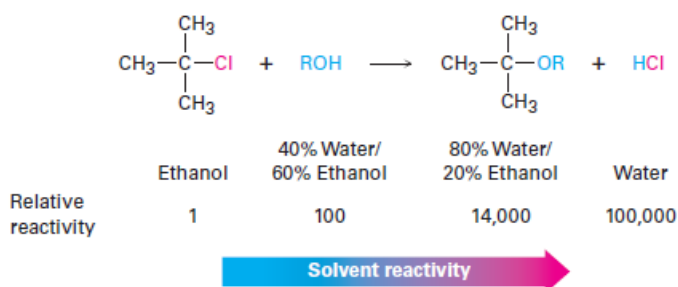
در مورد حلال چطور؟ آیا حلال ها در واکنش های SN1 همان اثری را دارند که در واکنش های SN2 دارند؟ پاسخ هم بله و نه است. بله، حلال ها تأثیر زیادی بر واکنش های SN1 دارند، اما خیر، دلایل تأثیر بر واکنش های SN1 و SN2 یکسان نیست. اثرات حلال در واکنش SN2 عمدتاً به دلیل تثبیت یا بی ثباتی واکنش دهنده هسته دوست است، در حالی که اثرات حلال در واکنش SN1 عمدتاً به دلیل تثبیت یا بی ثباتی حالت گذار است.

فرض هاموند می گوید که هر عاملی که کربوکاتیون میانی را تثبیت کند باید سرعت واکنش SN1 را افزایش دهد. حل شدن کربوکاتیون - برهمکنش یون با مولکول های حلال - چنین تأثیری دارد. مولکول های حلال در اطراف کربوکاتیون قرار می گیرند به طوری که انتهای غنی از الکترون دوقطبی های حلال با بار مثبت روبرو می شوند (شکل ۱۱)، در نتیجه انرژی یون را کاهش داده و به شکل گیری آن کمک می کند.



شکل ۱۱ حل یک کربوکاتیون توسط آب. اتم های اکسیژن غنی از الکترون مولکول های حلال در اطراف کربوکاتیون با بار مثبت قرار گرفته و در نتیجه آن را تثبیت می کنند.

خواص یک حلال که به توانایی آن در تثبیت یون ها توسط حلالیت کمک می کند به قطبیت حلال مربوط می شود. واکنش های SN1 در حلال های بسیار قطبی مانند آب و متانول بسیار سریع تر از حلال های قطبی کمتر مانند اتر و کلروفرم انجام می شود. به عنوان مثال، در واکنش ۲ کلرو ۲ متیل پروپان، با رفتن از اتانول (کمتر قطبی) به آب (قطبی تر) افزایش سرعت ۱۰۰۰۰۰ مشاهده می شود. وقتی از یک حلال هیدروکربنی به آب آنقدر بزرگ است که نمی توان به طور دقیق اندازه گیری کرد، این سرعت افزایش می یابد.



باز هم باید تاکید کرد که واکنش SN_1 و SN_2 هر دو اثرات حلال را نشان می دهند، اما این کار را به دلایل مختلف انجام می دهند. واکنش‌های SN_2 در حلال‌های پروتیک نامطلوب هستند، زیرا انرژی حالت پایه هسته دوست با حلال‌سازی کاهش می‌یابد. واکنش‌های SN_1 در درجه‌های حلال پروتیک مورد علاقه قرار می‌گیرند، زیرا انرژی حالت گذار که منجر به کربوکاتیون میانی می‌شود، توسط حل‌پذیری کاهش می‌یابد.

خلاصه ای از ویژگی‌های واکنش SN_1

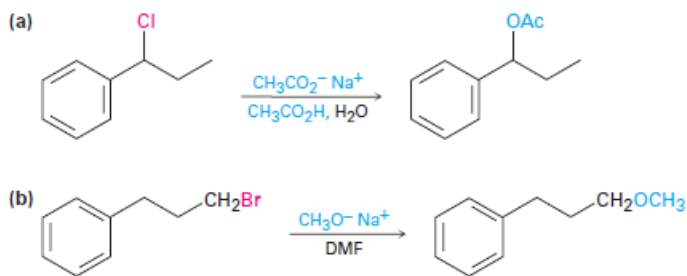
اثرات چهار متغیر بر روی واکنش‌های SN_1 - سوبسترا، گروه ترک، هسته دوست و حلال - در عبارات زیر خلاصه می‌شود:

- پیش‌ماده بهترین بسترها پایدارترین کربوکاتیون‌ها را تولید می‌کنند. در نتیجه، واکنش‌های SN_1 برای هالیدهای سوم، آلکیل و بنزلی بهترین هستند.
- هسته دوست نوکلئوفیل باید برای جلوگیری از حذف رقابتی HX غیر اساسی باشد (بخش ۱۱ ۷)، اما در غیر این صورت بر سرعت واکنش تأثیری ندارد. نوکلئوفیل‌های خنثی به خوبی کار می‌کنند.
- گروه ترک‌کننده گروه‌های ترک خوب با کاهش سطح انرژی در حالت گذار برای تشکیل کربوکاتیون، سرعت واکنش را افزایش می‌دهند.

حلال حلال‌های قطبی واسطه کربوکاتیون را با حلالیت تثبیت می‌کنند و در نتیجه سرعت واکنش را افزایش می‌دهند.

پیش‌بینی مکانیسم یک واکنش جانشینی هسته دوست

پیش‌بینی کنید که آیا هر یک از واکنش‌های جایگزینی زیر احتمالاً SN_1 یا SN_2 هستند:



استراتژی

به پیش ماده، گروه ترک، هسته دوست و حلال نگاه کنید. سپس از خلاصه‌های انتهای بخش‌های ۱۱ و ۳ و ۱۱ تصمیم بگیرید که آیا واکنش SN۱ یا SN۲ مطلوب است. واکنش‌های SN۱ توسط سوبستراهای سوم، آلیلی یا بنزیلی، توسط گروه‌های ترک خوب، توسط نوکلئوفیل‌های غیر پایه و حلال‌های پروتیک مورد علاقه قرار می‌گیرند. واکنش‌های SN۲ توسط سوبستراهای اولیه، گروه‌های برگ‌دار خوب، هسته دوست‌های خوب و حلال‌های آپروتیک قطبی مورد علاقه قرار می‌گیرند.

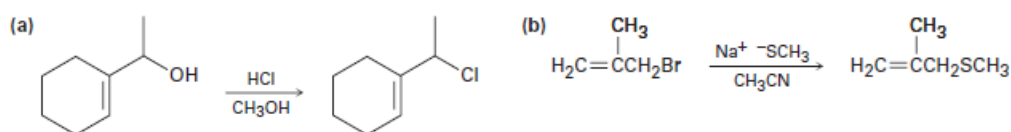
راه حل

(الف) این احتمالاً یک واکنش SN۱ است زیرا بستر ثانویه و بنزیلی است، هسته دوست ضعیف بازی است، و حلال پروتیک است.

(ب) این احتمالاً یک واکنش SN۲ است زیرا بستر اولیه است، هسته دوست خوب است، و حلال آپروتیک قطبی است.

سوال ۱۱ - ۱۳

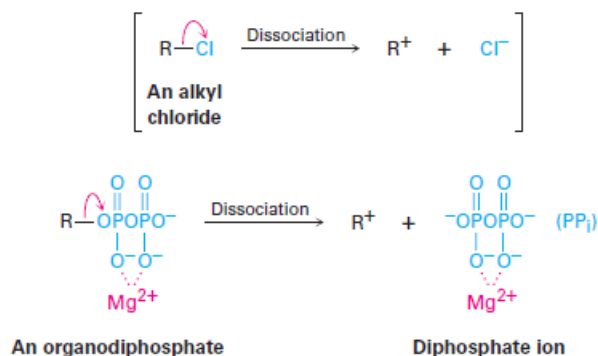
پیش‌بینی کنید که آیا هر یک از واکنش‌های جایگزینی زیر احتمالاً SN۱ یا SN۲ هستند:



واکنش‌های جایگزینی بیولوژیکی

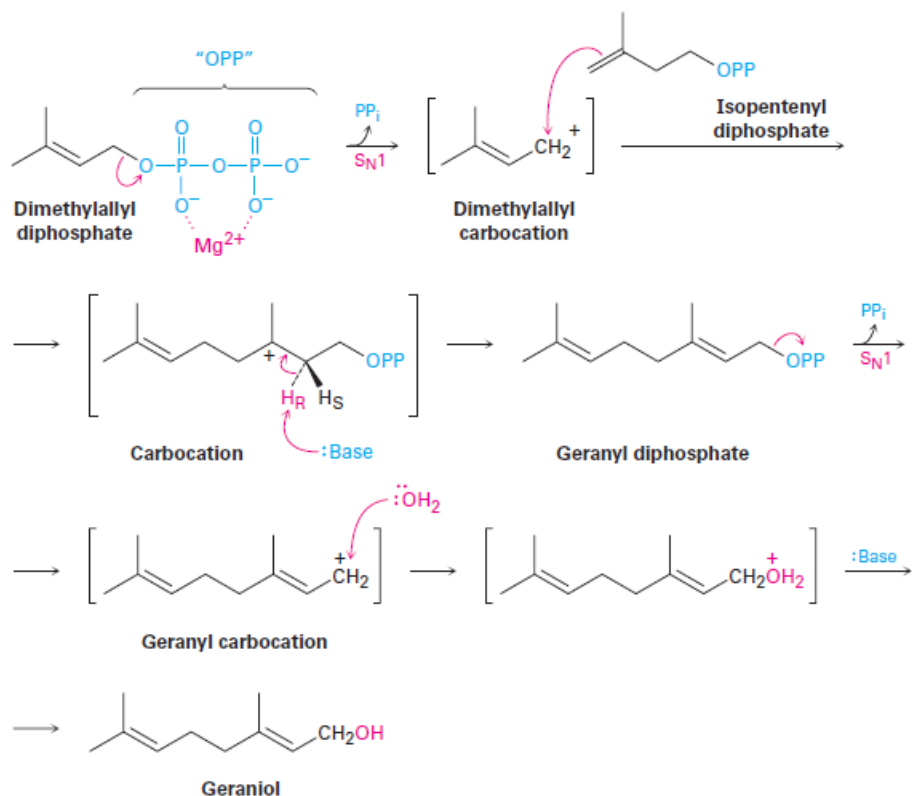
هر دو واکنش SN۱ و SN۲ در شیمی بیولوژیکی به خوبی شناخته شده‌اند، به ویژه در مسیرهای بیوسنتز هزاران ماده مشتق از گیاه به نام تریپنوتئیدها، که در بخش ۲۷ و ۵ بحث خواهیم کرد. سوبسترا در یک واکنش جایگزینی بیولوژیکی معمولاً یک آلی فسفات است تا یک آلکیل هالید. بنابراین، گروه ترک، یون دی فسفات، به اختصار PPI، به جای یون هالید است. در واقع، مفید است که گروه دی فسفات را به عنوان «معادل بیولوژیکی» یک هالوژن در نظر بگیریم. تفکیک یک ارگانودیفسوس فات در یک واکنش بیولوژیکی معمولاً با

کمپلکس شدن به یک کاتیون فلزی دوگانه مانند Mg^{2+} کمک می کند تا به خنثی کردن بار کمک کند و دی فسفات را به یک گروه ترک بهتر تبدیل کند.



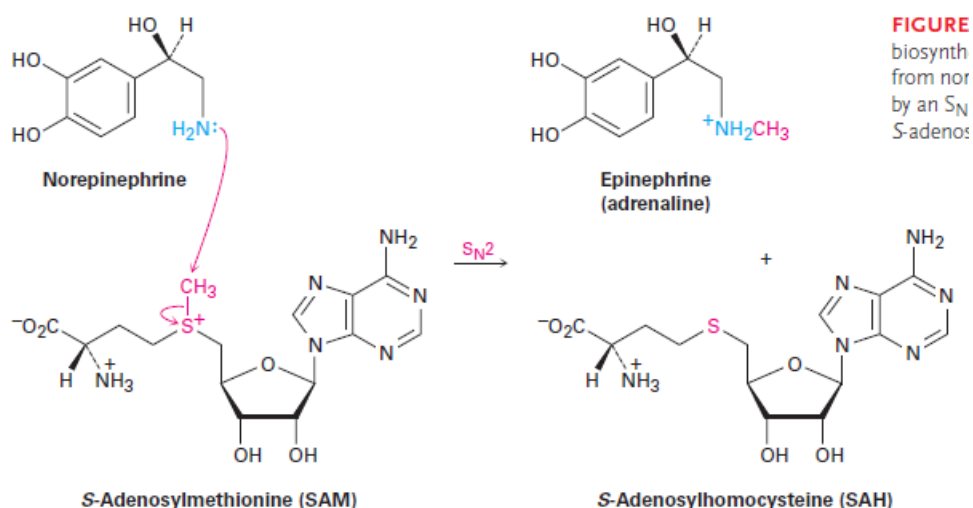
دو واکنش S_N1 در طول بیوسنتز ژرانیول، یک الکل معطر که در گل رز یافت می شود و در عطرسازی استفاده می شود، رخ می دهد. بیوسنتز ژرانیول با تفکیک دی متیل آلیل دی فسفات شروع می شود تا یک کربوکاتیون آللیک ایجاد شود که با ایزوپنتنیل دی فسفات واکنش می دهد (شکل ۱۱ ۱۵). از دیدگاه ایزوپنتنیل دی فسفات، واکنش یک افزودنی الکن الکتروفیل است، اما از دیدگاه دی متیل آلیل دی فسفات، این فرآیند یک واکنش S_N1 است که در آن واسطه کربوکاتیون با یک پیوند مضاعف به عنوان نوکلئوفیل واکنش می دهد.

به دنبال این واکنش اولیه S_N1 ، از دست دادن هیدروژن پرو R به گرانیل دی فسفات می دهد، که خود یک دی فسفات آللیک است که برای بار دوم تجزیه می شود. واکنش کربوکاتیون ژرانیول با آب در واکنش دوم S_N1 که با از دست دادن یک پروتون دنبال می شود، سپس ژرانیول تولید می کند.



شکل ۱۱ ۱۵ بیوسنتز ژرانیول از دی متیل آلایل دی فسفات.

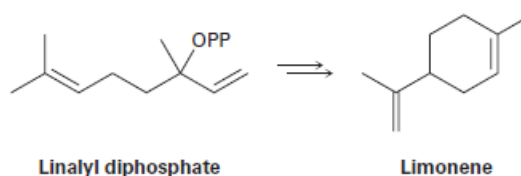
دو واکنش S_N1 رخ می دهد، هر دو با یون دی فسفات به عنوان گروه ترک. واکنش های S_N2 تقریباً در تمام متیلاسیون های بیولوژیکی دخیل هستند که یک گروه CH_3 را از یک اهداکننده الکتروفیل به یک هسته دوست منتقل می کنند. دهنده S آدنوزیل متیونین) به اختصار (SAM است که حاوی یک گوگرد با بار مثبت (یون سولفونیم، بخش ۵ ۱۲) است و گروه ترک مولکول خنثی S آدنوزیل هموسیستئین است. به عنوان مثال، در بیوسنتز اپی نفرین (آدرنالین) از نوراپی نفرین، اتم نیتروژن نوکلئوفیل نوراپی نفرین در واکنش S_N2 به اتم کربن متیل الکتروفیل S آدنوزیل متیونین حمله می کند و جانشین S آدنوزیل هموسیستئین می شود (شکل ۱۱۶). در واقع، S آدنوزیل متیونین به سادگی یک معادل زیست منطقی CH_3Cl است.



شکل ۱۱ ۱۶ بیوسنتز اپی نفرین از نوراپی نفرین توسط واکنش S_N2 با آدنوزیل متیونین S رخ می دهد.

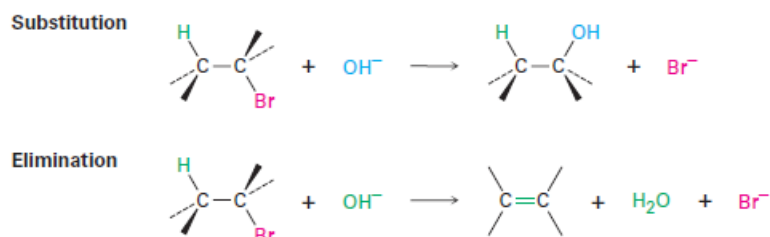
سوال ۱۱ - ۱۴

مکانیسم بیوسنتز ژرانیول نشان داده شده در شکل ۱۱ ۱۵ را مرور کنید و مکانیسمی برای بیوسنتز لیمونن از لینالیل دی فسفات ارائه دهید.



واکنش های حذف: قانون زایتسف

در ابتدای این فصل گفتیم که وقتی یک باز نوکلئوفیل/لوئیس با یک آلکیل هالید واکنش می دهد، دو نوع واکنش می تواند رخ دهد. نوکلئوفیل می تواند با واکنش در کربن جایگزین هالید شود یا می تواند با واکنش در هیدروژن همسایه باعث حذف HX شود:

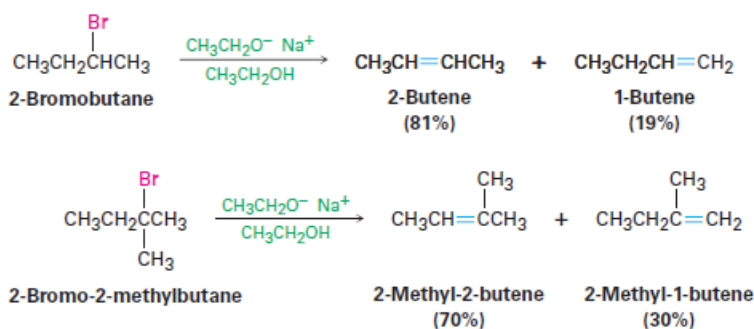


واکنش‌های حذف به دلایل مختلفی از واکنش‌های جایگزینی پیچیده‌تر هستند. یکی مشکل منطقه شیمی است. چه محصولاتی با از دست دادن HX از یک هالید نامتقارن حاصل می‌شود؟ در واقع، واکنش‌های حذف تقریباً همیشه مخلوط‌هایی از محصولات آلکنی را ایجاد می‌کنند، و بهترین کاری که معمولاً می‌توانیم انجام دهیم این است که پیش‌بینی کنیم که کدام محصول اصلی خواهد بود.

طبق قاعده زایتسف که در سال ۱۸۷۵ توسط شیمیدان روسی الکساندر زایتسف فرموله شد، واکنش‌های حذف ناشی از پایه عموماً (اگرچه نه همیشه) محصول آلکن پایدارتری را ایجاد می‌کند - یعنی آلکن با جایگزین‌های آلکیل بیشتری روی کربن‌های پیوند دوگانه. به عنوان مثال، در دو مورد زیر، محصول آلکن با جایگزینی بیشتر غالب است.

قانون زایتسف

در حذف HX از یک آلکیل هالید، محصول آلکنی با جایگزینی بیشتر غالب است.

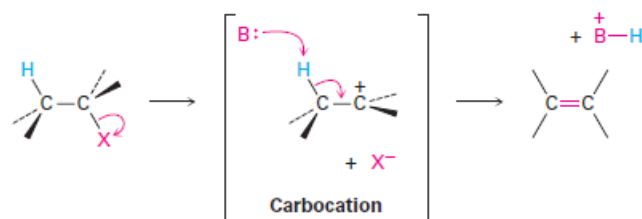


عامل دیگری که مطالعه واکنش‌های حذف را پیچیده می‌کند این است که آنها می‌توانند با مکانیسم‌های متفاوتی انجام شوند، درست همانطور که جایگزین‌ها می‌توانند انجام شوند. ما سه تا از رایج‌ترین مکانیسم‌ها - واکنش‌های E₁، E₂، و E_{1cB} را در نظر خواهیم گرفت که در زمان‌بندی شکستن پیوند C-H و C-X متفاوت هستند.

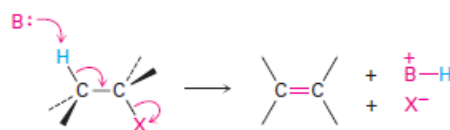
در واکنش E1، پیوند C-X ابتدا شکسته می‌شود و یک دیات میانی کربوکاتیونی ایجاد می‌کند، که متعاقباً تحت انتزاع پایه H1 برای تولید آلکن قرار می‌گیرد.

در واکنش E2، برش پیوند C-H ناشی از پایه همزمان با برش پیوند C-X است که باعث ایجاد آلکن در یک مرحله می‌شود. در واکنش E1cB (برای "پایه مزدوج")، ابتدا انتزاع پایه پروتون رخ می‌دهد و یک آنیون کربوهیدرات (R: ۲) حدواسط ایجاد می‌کند. این آنیون، پایه مزدوج "اسید" واکنش دهنده، سپس در مرحله بعدی دچار دست دادن X2 می‌شود تا آلکن ایجاد کند. هر سه مکانیسم اغلب در آزمایشگاه اتفاق می‌افتند، اما مکانیسم E1cB در مسیرهای بیولوژیکی غالب است.

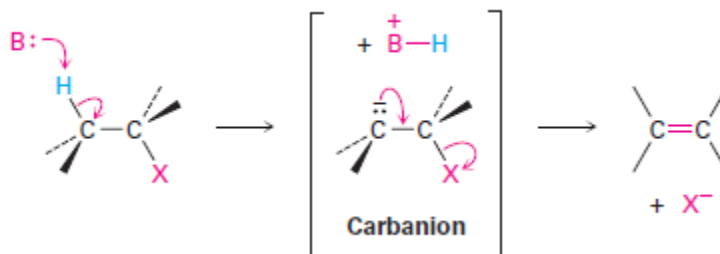
واکنش E1: پیوند C-X ابتدا شکسته می‌شود و یک واسطه کربوکاتیونی ایجاد می‌کند و به دنبال آن یک پروتون برای تولید آلکن حذف می‌شود.



واکنش E2: پیوندهای C-H و C-X به طور همزمان شکسته می‌شوند و آلکن را در یک مرحله بدون واسطه ایجاد می‌کنند.

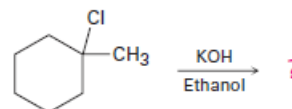


واکنش E1cB: پیوند C-H ابتدا شکسته می‌شود و یک واسطه کربنیونی ایجاد می‌کند که X⁻ را از دست می‌دهد و آلکن را تشکیل می‌دهد.



پیش بینی محصول یک واکنش حذف

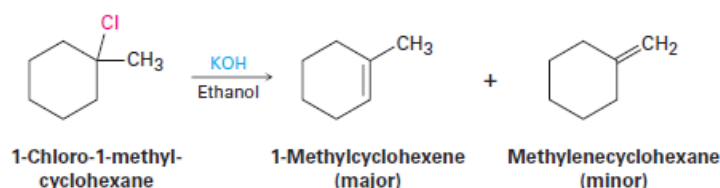
چه محصولی از واکنش ۱ کلرو ۱ متیل سیکلو هگزان با KOH در اتانول انتظار دارید؟



استراتژی

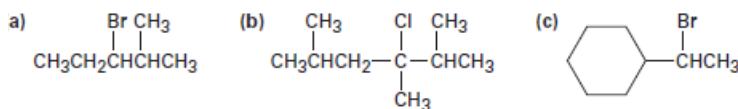
تصفیه یک آلکیل هالید با یک باز قوی مانند KOH یک آلکن تولید می کند. برای یافتن محصولات در یک مورد خاص، اتم‌های هیدروژن را روی هر کربن در کنار گروه خروجی قرار دهید و سپس با حذف HX به روش‌های مختلف، محصولات بالقوه آلکن را تولید کنید. محصول اصلی محصولی خواهد بود که دارای بیشترین پیوند دوگانه جایگزین شده است - در این مورد، ۱ متیل سیکلو هگزن.

راه حل



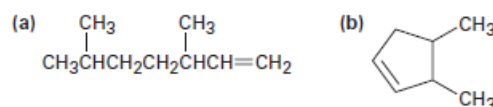
سوال ۱۱ - ۱۵

با نادیده گرفتن استریوشیمی پیوند دوگانه، چه محصولاتی از واکنش های حذف آلکیل هالیدهای زیر انتظار دارید؟ کدام محصول در هر مورد محصول اصلی خواهد بود؟



سوال ۱۱ - ۱۶

آلکن های زیر ممکن است از چه آلکیل هالیدهایی ساخته شده باشند؟



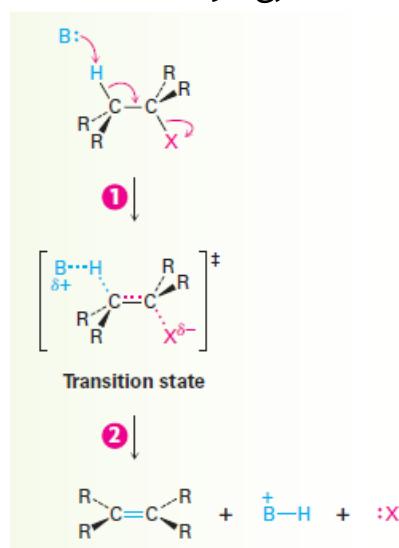
واکنش E₂ و اثر ایزوتوپ دوتریوم

واکنش E₂ (برای حذف، دو مولکولی) زمانی رخ می دهد که یک آلکیل هالید با یک باز قوی، مانند یون هیدروکسید یا یون آلکوکسید (RO⁻) درمان شود. این رایج ترین مسیر برای حذف است و می تواند همانطور که در شکل ۱۱ ۱۷ نشان داده شده است، فرموله شود.

مکانیسم

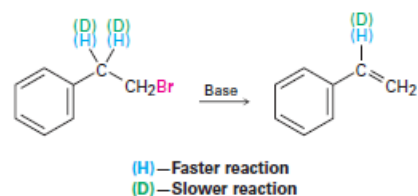
مکانیسم واکنش E₂ یک آلکیل هالید. واکنش در یک مرحله از طریق یک حالت گذار انجام می شود که در آن پیوند دوگانه همزمان با خروج گروه های H و X شروع به تشکیل می کند.

۱. باز (B) به هیدروژن همسایه حمله می کند و همزمان با شروع پیوند دوگانه آلکن و شروع به ترک گروه X شروع به حذف H می کند.
۲. آلکن خنثی زمانی تولید می شود که پیوند C-H به طور کامل شکسته شود و گروه X با جفت الکترون پیوند C-X خارج شود.

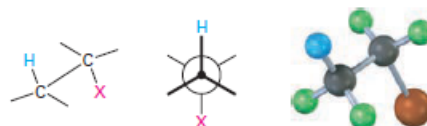


مانند واکنش S_N2، واکنش E₂ در یک مرحله بدون واسطه انجام می شود. هنگامی که پایه شروع به انتزاع H از کربن در کنار گروه خروجی می کند، پیوند C-H شروع به شکستن می کند، پیوند C=C شروع به تشکیل می کند و گروه ترک شروع به خروج می کند و جفت الکترون C را با خود می برد. باند X از جمله شواهدی که از این مکانیسم حمایت می کند این واقعیت است که واکنش های E₂ سینتیک مرتبه دوم را نشان می دهند و از قانون سرعت پیروی می کنند: نرخ = k * [RX] * [پایه]. یعنی هم باز و هم آلکیل هالید در مرحله محدود کردن سرعت شرکت می کنند.

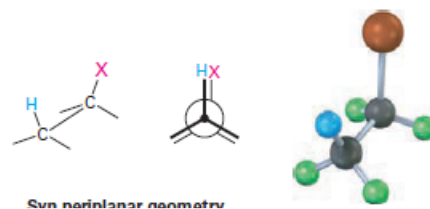
شواهد دوم در حمایت از مکانیسم E₂ توسط پدیده ای به نام اثر ایزوتوپ دوتریوم ارائه شده است. به دلایلی که نمی‌خواهیم به آن بپردازیم، پیوند کربن-هیدروژن تقریباً ۵ کیلوژول بر مول (۱/۲ کیلو کالری در مول) از پیوند کربن-دوتریوم مربوطه ضعیف‌تر است. بنابراین، یک پیوند C-H راحت‌تر از یک پیوند C-D معادل شکسته می‌شود و سرعت شکست پیوند C-H سریعتر است. به عنوان مثال، حذف پایه ناشی از HBr از ۱ برومو ۲ فنیل اتان ۷/۱۱ برابر سریعتر از حذف DBr از ۱ برومو ۲،۲ دیدوتریو ۲ فنیل اتان است. این نتیجه به ما می‌گوید که پیوند C-H (یا C-D) در مرحله محدود کننده سرعت شکسته شده است، مطابق با تصویر ما از واکنش E₂ به عنوان یک فرآیند یک مرحله ای. اگر غیر از این بود، ما تفاوت نرخ را مشاهده نمی‌کردیم.



با این حال، سومین شواهد مکانیکی شامل استریوشیمی حذف E₂ است. همانطور که توسط تعداد زیادی آزمایش نشان داده شده است، واکنش‌های E₂ با هندسه *periplanar* رخ می‌دهد، به این معنی که هر چهار اتم واکنش دهنده - هیدروژن، دو کربن، و گروه خروجی - در یک صفحه قرار دارند. دو هندسه از این قبیل ممکن است: هندسه همسطحی که در آن H و X در یک سمت مولکول هستند، و هندسه ضد *periplanar*، که در آن H و X در دو طرف مولکول قرار دارند. از بین این دو، هندسه ضد پری صفحه از نظر انرژی ترجیح داده می‌شود، زیرا به جانشین‌های روی دو کربن اجازه می‌دهد تا یک رابطه متزلزل را اتخاذ کنند، در حالی که هندسه *syn* مستلزم این است که جانشین‌ها گرفته شوند.



هندسه ضد *periplanar* (نقطه‌ای، انرژی کمتر)

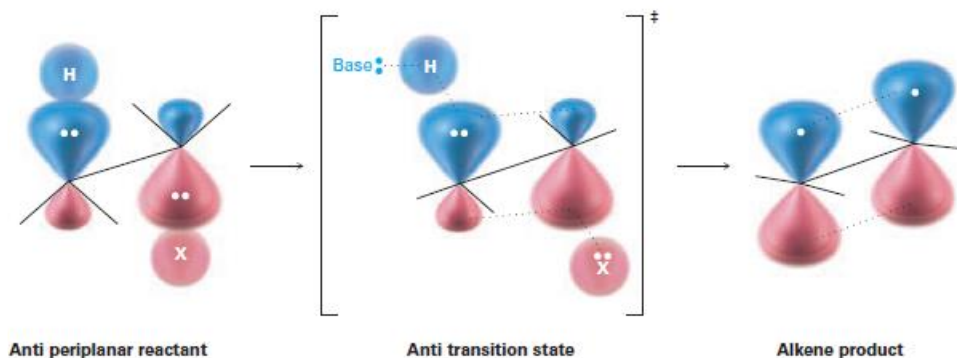


هندسه *periplanar syn* (کسوف، انرژی بالاتر)

چه چیزی در مورد هندسه *periplanar* خاص است؟ از آنجایی که اوربیتال‌های sp³s در واکنش‌دهنده پیوندهای C-H و C-X باید همپوشانی داشته باشند و در محصول آلکن به اوربیتال‌های pp تبدیل شوند، در

حالت گذار نیز باید مقداری همپوشانی وجود داشته باشد. اگر همه اوربیتال‌ها برای شروع در یک صفحه باشند، این امر به آسانی ممکن است رخ دهد (شکل ۱۱ ۱۸).

شکل ۱۱ ۱۸ حالت گذار برای واکنش E۲ یک آلکیل هالید با باز. همپوشانی اوربیتال‌های p در حال توسعه در حالت گذار به هندسه پری صفحه واکنش دهنده نیاز دارد.



محصول آلکن

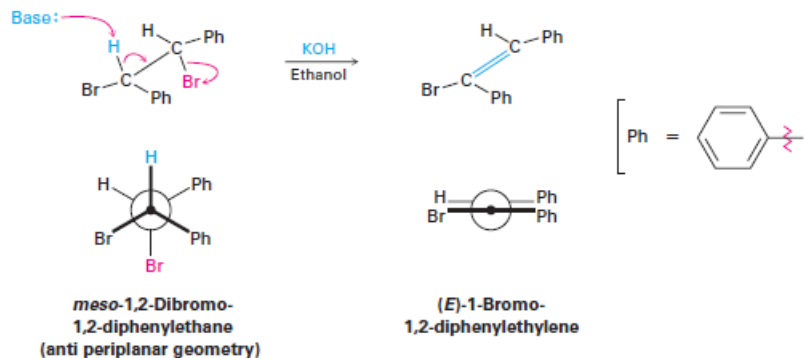
وضعیت ضد انتقال

واکنش دهنده ضد پری پلنار

می‌توانید واکنش‌های حذف E۲ با هندسه پری صفحه را شبیه به واکنش‌های SN۲ با هندسه ۱۸۰ درجه در نظر بگیرید. در واکنش SN۲، یک جفت الکترون از هسته دوست ورودی، گروه ترک را در سمت مخالف مولکول بیرون می‌راند. در یک واکنش E۲، یک جفت الکترون از پیوند C-H همسایه نیز گروه خروجی را در سمت مخالف مولکول بیرون می‌راند.



هندسه ضد periplanar برای حذف E۲ پیامدهای استریوشیمیایی خاصی دارد که شواهد قوی برای مکانیسم پیشنهادی ارائه می‌دهد. به عنوان مثال، مزو ۱،۲ دی برومو ۱،۲ دی فنیل اتان تحت حذف E۲ در تیمار با پایه قرار می‌گیرد تا تنها E alkene به دست آید. هیچ یک از Z alkene ایزومر تشکیل نمی‌شود زیرا حالت گذار منتهی به Z alkene باید هندسه periplanar syn داشته باشد و بنابراین انرژی بالاتری دارد.



پیش‌بینی استریوشیمی پیوند دوگانه محصول در یک واکنش E2

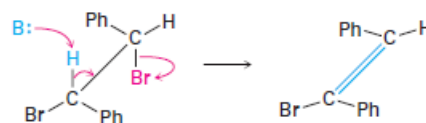
چه استریوشیمی برای آلکن به دست آمده از حذف ۱,۲ dibromo ۱,۲ diphenylthane (۱S,۲S) E2 انتظار دارید؟

استراتژی

۱,۲ dibromo ۱,۲ diphenylthane (۱S,۲S) را بکشید تا بتوانید شیمی استریو آن را ببینید و گروه‌های H- و Br- که باید حذف شوند، ضد پری صفحه باشند. سپس حذف را انجام دهید در حالی که همه جانشین‌ها تقریباً در موقعیت‌های مشابهی قرار دارند و ببینید چه آلکنی به دست می‌آید.

راه حل

حذف پری پلانار HBr به ۱ (Z) برمو ۱,۲ دی فنیل اتیلن می‌دهد.



سوال ۱۱ - ۱۷

برای آلکنی که با حذف ۱,۲ dibromo ۱,۲ diphenylthane (۱R,۲R) E2 به دست می‌آید، چه استریوشیمی انتظار دارید؟ یک طرح نیومن از ترکیب واکنش رسم کنید.

سوال ۱۱ - ۱۸

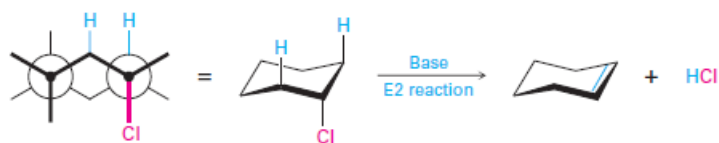
چه استریوشیمی را برای آلکن سه جایگزین به دست آمده از حذف E2 آلکیل هالید زیر در تیمار با KOH انتظار دارید؟ (قهوه ای مایل به قرمز = Br.)



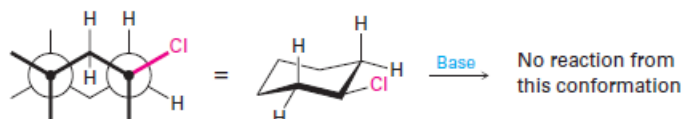
واکنش E₂ و ترکیب سیکلوهگزان

هندسه ضد periplanar برای واکنش های E₂ به ویژه در حلقه های سیکلو هگزان مهم است، جایی که هندسه صندلی یک رابطه صلب بین جانشین ها را بر روی اتم های کربن همسایه ایجاد می کند (بخش ۴ (۸). نیاز ضد periplanar برای واکنش های E₂ قانون Zaitsev را نادیده می گیرد و تنها در صورتی می توان در سیکل هگزان ها برآورده کرد که هیدروژن و گروه خروجی ترانس دیاکسیال باشند (شکل ۱۱ ۱۹). اگر گروه خروجی یا هیدروژن استوایی باشد، حذف E₂ نمی تواند رخ دهد.

شکل ۱۱ ۱۹ نیاز هندسی برای واکنش E₂ در یک سیکلوهگزان جایگزین. گروه خروجی و هیدروژن باید هر دو محوری باشند تا حذف ضد پری پلنار رخ دهد.



Equatorial chlorine: H and Cl are not anti periplanar



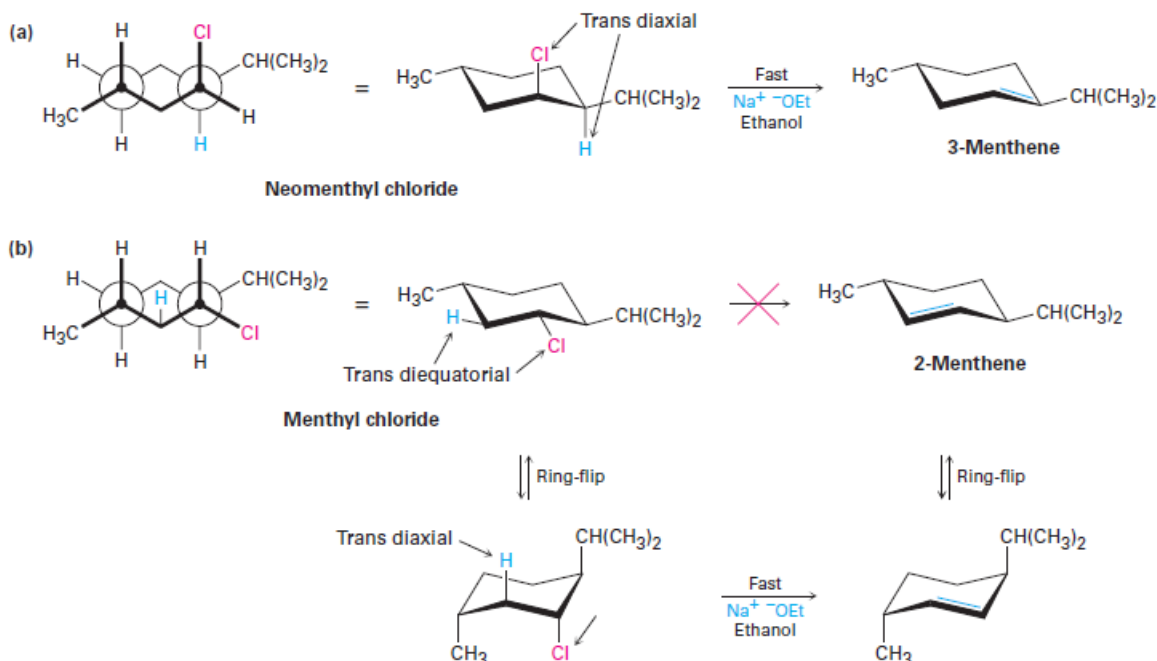
کلر محوری H و Cl ضد پری پلنار هستند

کلر استوایی H و Cl ضد پری پلنار نیستند

هیچ واکنشی از این ترکیب وجود ندارد

حذف HCl از سواری های ایزومر منتیل و نئومنتیل کلو نشان داده شده در شکل ۱۱ ۲۰ تصویر خوبی از این

نیاز ترانس دو محوری را ارائه می دهد. نئومنتیل کلرید در واکنش با یون اتوکسید ۲۰۰ برابر سریعتر از منتیل کلرید تحت حذف HCl قرار می گیرد. علاوه بر این، نئومنتیل کلرید ۳ منتن به عنوان محصول اصلی آلکن تولید می کند، در حالی که منتیل کلرید ۲ منتن تولید می کند.



شکل ۱۱ ۲۰ کلر زدایی منتیل و نئومنتیل کلرید. (الف) کلرید نئومنتیل HCl را مستقیماً از ترکیب پایدارتر خود از دست می دهد، اما (ب) منتیل کلرید باید قبل از از دست دادن هیدروکلراید ابتدا به یک ترکیب انرژی بالاتر حلقه شود. مخفف "Et" نشان دهنده یک گروه اتیل است.

تفاوت در واکنش پذیری بین کلریدهای منتیل ایزومر به دلیل تفاوت در ترکیب آنها است. نئومنتیل کلرید دارای ترکیبی است که در شکل ۱۱ ۲۰ نشان داده شده است، با گروه های متیل و ایزوپروپیل استوایی و کلر محوری - هندسه ای عالی برای حذف E2. از دست دادن اتم هیدروژن در C4 به راحتی رخ می دهد تا محصول آلکن جایگزین تر، ۳ منتن، همانطور که توسط قانون Zaitsev پیش بینی شده است، ایجاد شود.

در مقابل، منتیل کلرید دارای ترکیبی است که در آن هر سه ترکیب فرعی استوایی هستند (شکل ۱۱ b2۰). برای دستیابی به هندسه لازم برای حذف، منتیل کلرید باید ابتدا حلقه ای را به یک ساختار صندلی با انرژی بالاتر برگرداند، که در آن هر سه جایگزین محوری هستند. حذف E2 سپس با از دست دادن تنها هیدروژن ترانس دیاکسیال موجود رخ می دهد که منجر به تولید منتن ۲ غیر Zaitsev می شود. اثر خالص تغییر ساده در استریوشیمی کلر، تغییر ۲۰۰ برابری در سرعت واکنش و تغییر کامل محصول است. شیمی مولکول توسط ترکیب آن کنترل می شود.

سوال ۱۹ - ۱۱

شما انتظار دارید کدام ایزومر سریعتر تحت حذف E۲ قرار گیرد، trans ۱ bromo ۴ tert butylcyclohexane، cis ۱ bromo ۴ tert butylcyclohexane را هر مولکول را به شکل صندلی پایدارتر بکشید و پاسخ خود را توضیح دهید.

واکنش های E۱ و E۱cB

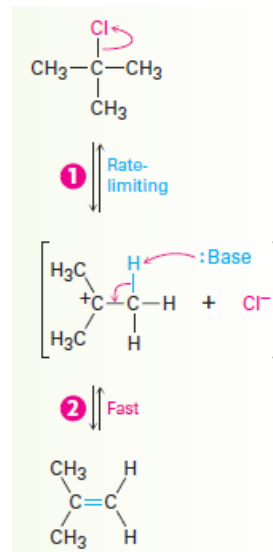
واکنش E۱

همانطور که واکنش E۲ مشابه واکنش SN۲ است، واکنش SN۱ نیز یک آنالوگ نزدیک به نام واکنش E۱ (برای حذف، تک مولکولی) دارد. واکنش E۱ را می توان همانطور که در شکل ۱۱ ۲۱ نشان داده شده است، با حذف HCl از ۲ کلرو ۲ متیل پروپان فرموله کرد.

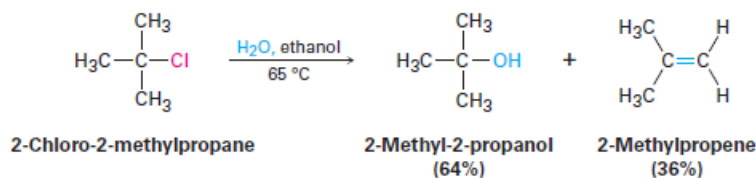
مکانیسم

مکانیسم واکنش E۱ دو مرحله درگیر است که اولین مرحله محدود کردن سرعت است و یک واسطه کربوکاتیونی وجود دارد.

- تفکیک خود به خودی آلکیل کلرید سوم، یک کربوکاتیون میانی را در یک مرحله محدودکننده سرعت آهسته به دست می دهد.
- از دست دادن H همسایه در یک مرحله سریع، محصول آلکن خنثی را به دست می دهد. جفت الکترون از پیوند C-H به تشکیل پیوند آلکن می رود.

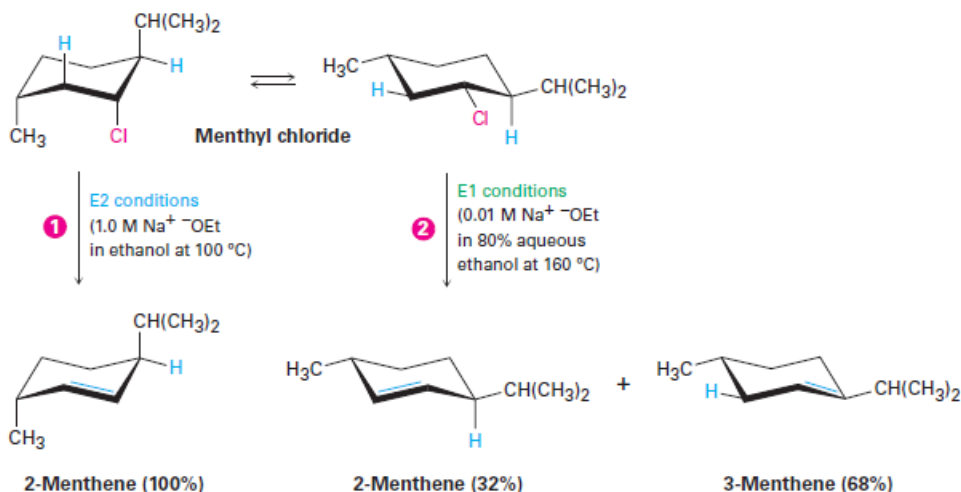


حذف E1 با همان تفکیک تک مولکولی شروع می شود تا کربوکاتیونی که در واکنش SN1 دیدیم به دست آید، اما تفکیک با از دست دادن H1 از کربن مجاور به جای جایگزینی دنبال می شود. در واقع، واکنش‌های E1 و SN1 معمولاً هر زمان که یک آلکیل هالید در یک حلال پروتیک با یک نوکلئوفیل غیر پایه درمان می‌شود، با هم اتفاق می‌افتند. بنابراین، بهترین بسترهای E1 بهترین بسترهای SN1 نیز هستند و معمولاً مخلوطی از محصولات جایگزین و حذف به دست می‌آیند. به عنوان مثال، هنگامی که ۲ کلرو ۲ متیل پروپان تا دمای ۶۵ درجه سانتی‌گراد در اتانول آبی ۸۰ درصد گرم می‌شود، مخلوط ۳۶؛۶۴ از ۲ متیل ۲ پروپانول (SN1) و ۲ متیل پروپن (E1) به دست می‌آید.



شواهد زیادی در حمایت از مکانیسم E1 به دست آمده است. برای مثال، واکنش‌های E1 سینتیک مرتبه اول را نشان می‌دهند که با فرآیند تفکیک غیر مولکولی محدودکننده سرعت سازگار است. علاوه بر این، واکنش‌های E1 هیچ اثر ایزوتوپ ریم دوتایی را نشان نمی‌دهند زیرا گسیختگی پیوند C-H (یا C-D) پس از مرحله محدود کردن سرعت اتفاق می‌افتد تا در طول آن. بنابراین، ما نمی‌توانیم تفاوت نرخ بین یک سوبسترای دوتره‌شده و دویتری نشده را اندازه‌گیری کنیم.

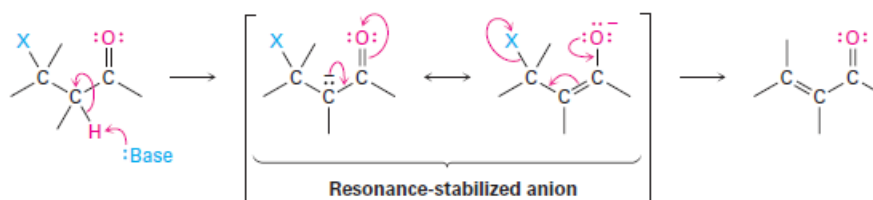
آخرین شواهد شامل استریوشیمی حذف است. برخلاف واکنش E2، که در آن هندسه ضد periplanar مورد نیاز است، هیچ نیاز هندسی در واکنش E1 وجود ندارد زیرا هالید و هیدروژن در مراحل جداگانه از بین می‌روند. بنابراین ممکن است انتظار داشته باشیم که محصول پایدارتر (قاعده زایتسف) را از واکنش E1 بدست آوریم، که دقیقاً همان چیزی است که ما پیدا می‌کنیم. برای بازگشت به یک مثال آشنا، منتیل کلرید HCl را تحت شرایط E1 در یک حلال قطبی از دست می‌دهد تا مخلوطی از آلکن‌ها را به دست دهد که در آن محصول Zaitsev، ۳ متن، غالب است (شکل ۱۱ ۲۲).



شکل ۱۱ ۲۲ واکنش های حذف منتیل کلرید. شرایط E₂ (۱، پایه قوی در ۱۰۰٪ اتانول) منجر به ۲ منتن از طریق حذف ضد پری پلانار می شود، در حالی که شرایط E₁ (۲، پایه رقیق در ۸۰٪ اتانول آبی) منجر به مخلوطی از ۲ منتن و ۳ منتن می شود.

واکنش E1cB

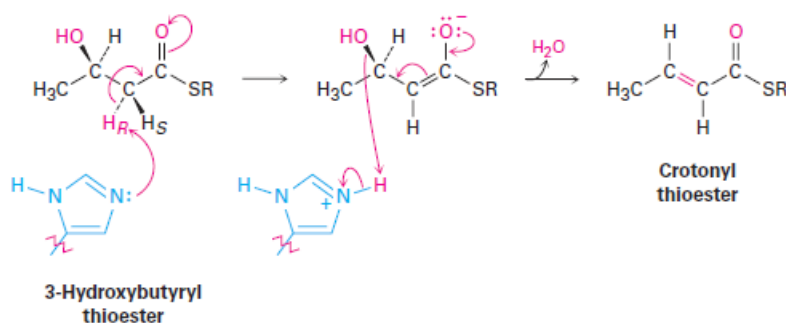
بر خلاف واکنش E₁ که شامل یک واسطه کربوکاتیونی است، واکنش E1cB از طریق یک واسطه کربنیون انجام می شود. انتزاع القا شده از یک پروتون در یک مرحله آهسته و محدود کننده سرعت، یک آنیون ایجاد می کند که یک گروه ترک را روی کربن مجاور خارج می کند. این واکنش به ویژه در بسترهایی که دارای یک گروه ترک ضعیف هستند، مانند [OH]، دو کربن حذف شده از یک گروه کربونیل، مانند HO-C-CH-C=O رایج است. گروه ترک ضعیف از احتمالات جایگزین E₁ و E₂ مخالف است و گروه کربونیل با تثبیت رزونانس آنیون میانجی، هیدروژن مجاور را به طور غیرعادی اسیدی می کند. ما به این اثر اسیدی یک گروه کربونیل در بخش ۲۲ ۵ نگاه خواهیم کرد.



واکنش های حذف بیولوژیکی

هر سه واکنش حذف E₂، E₁، و E1cB در مسیرهای بیولوژیکی اتفاق می افتند، اما مکانیسم E1cB بسیار رایج است. این بستر معمولاً یک الکل است تا یک آلکیل هالید، و اتم H حذف شده معمولاً در مجاورت یک

گروه کربونیل است، درست مانند واکنش های آزمایشگاهی. بنابراین، ۳ ترکیب هیدروکسی کربونیل اغلب با واکنش های حذف به ترکیبات کربونیل غیر اشباع تبدیل می شوند. یک مثال معمولی در طول سنتز زیستی چربی ها زمانی رخ می دهد که یک تیواستر ۳ هیدروکسی بوتیریل به تیواستر غیر اشباع (کروتونیل) مربوطه کم آب می شود. باز در این واکنش یک اسید آمینه هیستیدین در آنزیم است و از دست دادن گروه OH با پروتوناسیون همزمان کمک می کند.



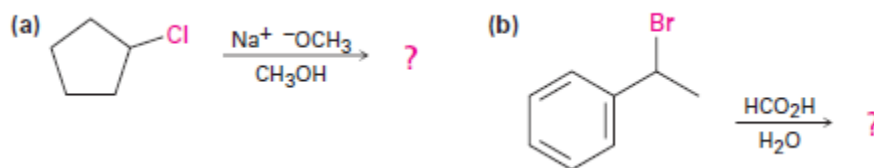
خلاصه ای از واکنش پذیری S_N1 ، S_N2 ، $E1$ ، $E1cB$ ، و $E2$

S_N1 ، S_N2 ، $E1$ ، $E1cB$ ، $E2$ چگونه می توانید همه چیز را صاف نگه دارید و پیش بینی کنید که در هر موردی چه اتفاقی خواهد افتاد؟ آیا تعویض یا حذف اتفاق می افتد؟ آیا واکنش دو مولکولی خواهد بود یا تک مولکولی؟ هیچ پاسخ سفت و سختی برای این سؤالات وجود ندارد، اما می توان برخی از روندها را تشخیص داد و تعمیم داد.

- آلکیل هالیدهای گروه اول : اگر از یک نوکلئوفیل خوب استفاده شود، آلکیل هالیدهای اولیه جایگزینی S_N2 اتفاق می افتد، حذف $E2$ در صورت استفاده از یک باز قوی و دارای مانع فضایی، و حذف $E1cB$ اگر گروه ترک دو کربن از یک گروه کربونیل فاصله داشته باشد، رخ می دهد.
- آلکیل هالیدهای گروه دوم : جایگزینی S_N2 در صورتی اتفاق می افتد که یک نوکلئوفیل ضعیف بازی در یک حلال آپروتیک قطبی استفاده شود، حذف $E2$ در صورت استفاده از یک باز قوی غالب می شود، و حذف $E1cB$ در صورتی انجام می شود که گروه ترک کننده دو کربن از یک گروه کربونیل فاصله داشته باشد. در صورت استفاده از یک نوکلئوفیل ضعیف بازی در یک حلال پروتیک، آلکیل هالیدهای آللیک و بنزیل ثانویه نیز می توانند تحت واکنش های S_N1 و $E1$ قرار گیرند.
- آلکیل هالیدهای گروه سوم : حذف $E2$ زمانی اتفاق می افتد که از یک پایه استفاده می شود، اما جایگزینی S_N1 و حذف $E1$ با هم تحت شرایط خنثی مانند اتانول خالص یا آب اتفاق می افتد. حذف $E1cB$ در صورتی انجام می شود که گروه خروجی دو کربن از یک گروه کربونیل فاصله داشته باشد.

پیش بینی محصول و مکانیسم واکنش ها

بگویید آیا هر یک از واکنش‌های زیر احتمالاً S_N1 ، S_N2 ، $E1$ ، $E1cB$ یا $E2$ هستند یا خیر، و حاصلضرب هر یک را پیش‌بینی کنید:

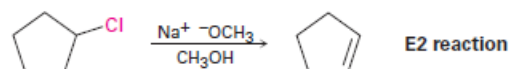


استراتژی

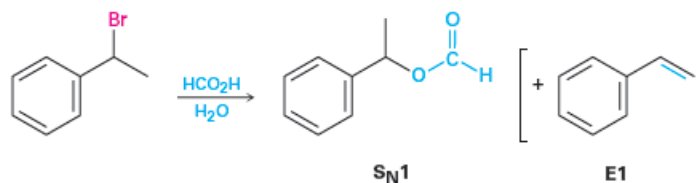
در هر واکنش به ساختار سوبسترا، گروه خروجی، هسته دوست و حلال دقت کنید. سپس از مجموع قبلی تصمیم بگیرید که کدام نوع واکنش احتمالاً مطلوب است.

راه حل

(الف) یک سوبسترای ثانویه غیرآلیلیک می‌تواند تحت واکنش S_N2 با یک هسته دوست خوب در یک حلال آپروتیک قطبی قرار گیرد، اما در درمان با یک پایه قوی در یک حلال پروتیک، تحت واکنش $E2$ قرار می‌گیرد. در این حالت احتمالاً واکنش $E2$ غالب خواهد بود.

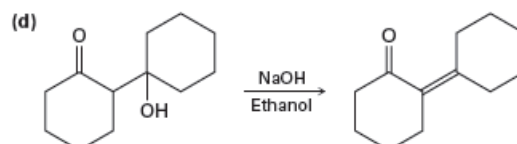
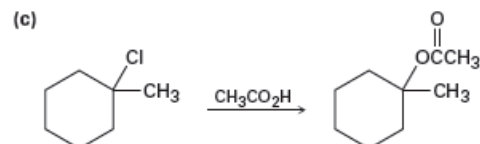
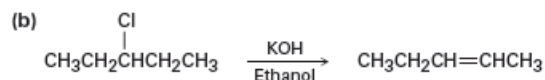
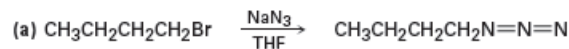


(ب) یک سوبسترای بنزیلی ثانویه می‌تواند تحت واکنش S_N2 در تیمار با یک نوکلئوفیل غیراساسی در یک حلال آپروتیک قطبی قرار گیرد و در تیمار با یک باز تحت واکنش $E2$ قرار گیرد. در شرایط پروتیک، مانند اسید فرمیک آبی (HCO_2H)، یک واکنش S_N1 به همراه برخی واکنش $E1$ محتمل است.



سوال ۱۱ - ۲۰

بگویید که آیا هر یک از واکنش‌های زیر احتمالاً S_N1 ، S_N2 ، $E1$ ، $E1cB$ یا $E2$ هستند یا خیر:



مورد اضافه شیمی سبز

شیمی آلی در قرن بیستم جهان را تغییر داد و داروهای جدید، حشره کش ها، چسب ها، منسوجات، رنگ ها، مصالح ساختمانی، کامپوزیت ها و انواع پلیمرها را به ما داد. اما این پیشرفت ها بدون هزینه نبودند: هر فرآیند شیمیایی زباله‌هایی را تولید می‌کند که باید با آنها مقابله کرد، از جمله حلال‌های واکنش و محصولات سمی که ممکن است در هوا تبخیر شوند یا در صورت عدم دفع مناسب در آب‌های زیرزمینی شسته شوند. حتی محصولاتی که ظاهراً بی ضرر هستند نیز باید به طور ایمن دفن شوند یا به شکل دیگری توقیف شوند. مثل همیشه، چیزی به نام ناهار رایگان وجود ندارد. همراه با خوبی ها، بدی ها نیز می آید.



بباید امیدوار باشیم چنین بلاهایی هرگز تکرار نشوند.

شاید هرگز نتوان شیمی آلی را کاملاً خوش خیم کرد، اما آگاهی از مشکلات زیست محیطی ناشی از بسیاری از فرآیندهای شیمیایی در سال های اخیر به طور چشمگیری افزایش یافته است و جنبشی به نام شیمی سبز را به وجود آورده است. شیمی سبز طراحی و اجرای محصولات و فرآیندهای شیمیایی است که باعث کاهش ضایعات و تلاش برای حذف تولید مواد خطرناک می شود. ۱۲ اصل در شیمی سبز وجود دارد:

جلوگیری از ضایعات - پس از ایجاد زباله باید به جای تصفیه یا پاکسازی آنها از زباله ها جلوگیری کرد.

به حداکثر رساندن اقتصاد اتمی - روش های مصنوعی باید ترکیب تمام مواد مورد استفاده در یک فرآیند را در محصول نهایی به حداکثر برسانند تا ضایعات به حداقل برسد.

استفاده از فرآیندهای کم خطر - روش‌های مصنوعی باید از واکنش‌دهنده‌ها استفاده کنند و زباله‌هایی با حداقل سمیت برای سلامت و محیط زیست تولید کنند.

طراحی مواد شیمیایی ایمن تر - محصولات شیمیایی باید طوری طراحی شوند که حداقل سمیت را داشته باشند.

از حلال‌های ایمن‌تر استفاده کنید - حداقل باید از حلال‌ها، عوامل جداکننده و سایر مواد کمکی در واکنش استفاده شود.

طراحی برای بهره‌وری انرژی - انرژی مورد نیاز برای فرآیندهای شیمیایی باید به حداقل برسد و در صورت امکان واکنش‌ها در دمای اتاق انجام شود.

از مواد اولیه تجدیدپذیر استفاده کنید - در صورت امکان، مواد اولیه باید از منابع تجدیدپذیر تهیه شوند.

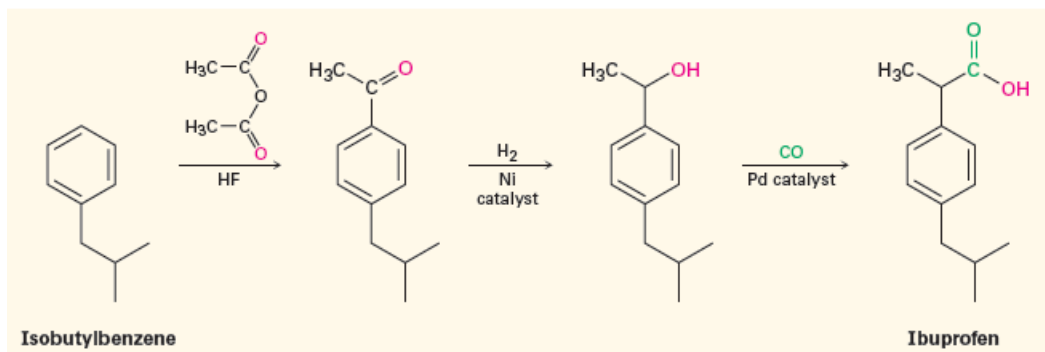
به حداقل رساندن مشتقات - سنتزها باید با حداقل استفاده از گروه‌های محافظ طراحی شوند تا از مراحل اضافی جلوگیری شود و ضایعات کاهش یابد.

از کاتالیز استفاده کنید - واکنش‌ها باید کاتالیزوری باشند تا استوکیومتری.

طراحی برای تخریب - محصولات باید طوری طراحی شوند که در پایان عمر مفیدشان قابل تجزیه زیستی باشند.

نظارت بر آلودگی در زمان واقعی - فرآیندها باید در زمان واقعی برای تشکیل مواد خطرناک نظارت شوند.

جلوگیری از حوادث - مواد و فرآیندهای شیمیایی باید احتمال آتش‌سوزی، انفجار یا سایر حوادث را به حداقل برسانند.



۱۲ اصل فوق همه در اکثر برنامه‌های کاربردی دنیای واقعی برآورده نمی‌شوند، اما آنها هدف شما را فراهم می‌کنند و می‌توانند شیمی‌دانان را وادار کنند که به طور کامل در مورد پیامدهای زیست محیطی کار خود فکر کنند. داستان‌های موفقیت واقعی در حال حاضر در حال رخ دادن هستند، و موارد بیشتری در حال انجام است. تقریباً ۷ میلیون پوند در سال ایبوپروفن (۶ میلیارد قرص!) در حال حاضر توسط یک فرآیند "سبز" ساخته می‌شود که تقریباً ۹۹٪ کمتر از فرآیند جایگزینی زباله تولید می‌کند. تنها سه مرحله مورد نیاز

است، حلال HF بدون آب مورد استفاده در مرحله اول بازیابی و استفاده مجدد می شود و مرحله دوم و سوم کاتالیزوری هستند.

Keywords : anti periplanar, benzylic, deuterium isotope effect, E₁ reaction, E₁cB reaction, E₂ reaction, first-order reaction, kinetics, nucleophilic substitution reactions, second-order reaction, S_N1 reaction, S_N2 reaction, solvation, syn periplanar, Zaitsev's rule,

خلاصه

واکنش یک آلکیل هالید یا توزیلات با یک نوکلئوفیل/باز منجر به جایگزینی یا حذف می شود. جایگزینی هسته دوست و واکنش های حذف ناشی از باز، دو نوع واکنش حلقه ای و همه کاره در شیمی آلی هستند، هم در آزمایشگاه و هم در مسیرهای بیولوژیکی.

جایگزینی های هسته دوست دو نوع هستند: واکنش های S_N2 و واکنش های S_N1. در واکنش S_N2، نوکلئوفیل ورودی از جهت ۱۸۰ درجه دور از گروه خروجی به هالید نزدیک می شود، که منجر به وارونگی ساختاری چتر مانند در اتم کربن می شود. واکنش از نظر جنبشی مرتبه دوم است و با افزایش حجم فضایی واکنش دهنده ها به شدت مهار می شود. بنابراین، واکنش های S_N2 برای بسترهای اولیه و ثانویه مطلوب هستند.

در واکنش S_N1، بستر به طور خود به خود در یک مرحله محدود کننده سرعت آهسته به یک کربن کاتیون جدا می شود و به دنبال آن یک واکنش سریع با هسته دوست. در نتیجه، واکنش های S_N1 از نظر جنبشی مرتبه اول هستند و با racemization قابل توجهی از پیکربندی در اتم کربن انجام می شوند. آنها بیشتر برای بسترهای سوم مورد علاقه هستند. هر دو واکنش S_N1 و S_N2 در مسیرهای بیولوژیکی رخ می دهند، اگرچه گروه ترک معمولاً یک یون دی فسفات است تا یک هالید.

حذف آلکیل هالیدها برای تولید آلکن ها با سه مکانیسم انجام می شود: واکنش های E₂، واکنش های E₁، و واکنش های E₁cB، که در زمان شکستن پیوند C[H] و C[X] متفاوت هستند. در واکنش E₂، شکستن پیوند C[H] و C[X] به طور همزمان اتفاق می افتد زمانی که یک پایه H₁ را از یک کربن انتزاع می کند در حالی که گروه ترک از کربن همسایه خارج می شود. این واکنش ترجیحاً از طریق یک حالت گذار ضد پری سطحی انجام می شود که در آن چهار اتم واکنش دهنده - هیدروژن، دو کربن و گروه خروجی - در یک صفحه قرار دارند. این واکنش سینتیک مرتبه دوم و اثر ایزوتوپ دوتریوم را نشان می دهد و زمانی رخ می دهد که یک

لایه فرعی ثانویه یا سوم با یک پایه قوی درمان شود. این واکنش‌های حذف معمولاً مخلوطی از محصولات آلکنی را به دست می‌دهند که در آن آلکن با جایگزینی زیاد غالب است (قانون زایتسف).

در واکنش E1، ابتدا شکست پیوند C-X رخ می‌دهد. ماده اولیه تجزیه می‌شود تا در مرحله محدود کننده سرعت آهسته قبل از از دست دادن H1 از کربن مجاور در مرحله دوم، یک کربوکاتیون ایجاد کند. این واکنش سینتیک مرتبه اول و بدون اثر ایزوتوپ دوتریوم را نشان می‌دهد و زمانی رخ می‌دهد که یک بستر سوم در محلول قطبی و غیر اساسی واکنش نشان دهد.

در واکنش E1cB، ابتدا شکستن پیوند C-H رخ می‌دهد. یک پایه یک پروتون را انتزاع می‌کند تا یک کربنیون ایجاد کند و به دنبال آن گروه خروجی از کربن مجاور در مرحله دوم از بین می‌رود. هنگامی که گروه ترک دو کربن جدا شده از یک کربونیل است که آنیون دیات میانی را با رزونانس تثبیت می‌کند، واکنش مطلوب است. واکنش‌های حذف بیولوژیکی معمولاً توسط این مکانیسم E1cB رخ می‌دهد.

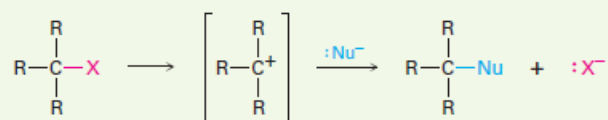
به طور کلی، ماده‌های اولیه به روش زیر واکنش نشان می‌دهند RCH₂X :

اولیه) R₂CHX (ثانویه) R³CX (تالثیه) عمدتاً جایگزینی S_N2 جایگزینی S_N2 با نوکلئوفیل‌های غیر پایه حذف E₂ با بازهای قوی عمدتاً حذف E₂ جایگزینی S_N1 و حذف E₁ در حلال‌های غیر پایه)

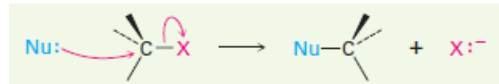
خلاصه واکنش‌ها

۱. جانشینی‌های هسته دوست

(الف) واکنش S_N1 از ۳ درجه، هالیدهای آلکیل و بنزیلی (بخش ۱۱-۴ و ۱۱-۵)

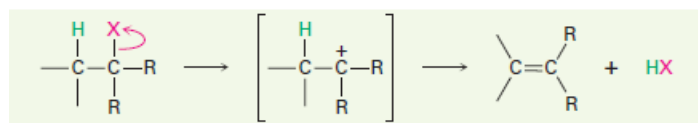


(ب) واکنش S_N2 ساده ۲ درجه و هالیدهای ساده ۲ درجه (بخش ۱۱-۲ و ۱۱-۳)

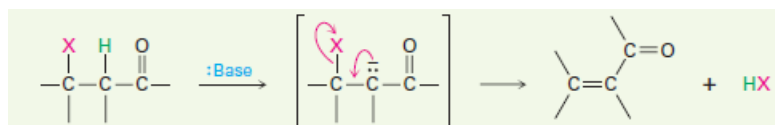


۲. حذف

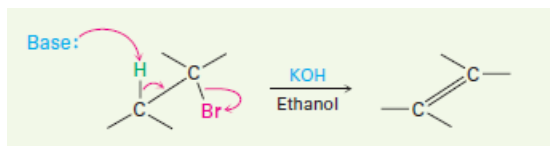
(الف) واکنش E1 (بخش ۱۱-۱۰)



(ب) واکنش E1cB (بخش ۱۱-۱۰)



(ج) واکنش E2 بخش ۱۱ ۸

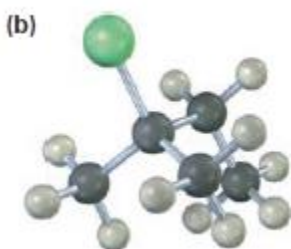


تمرین ها

تجسم شیمی

(مسائل ۱۱-۱۱-۲۰ در این فصل ظاهر می شوند.)

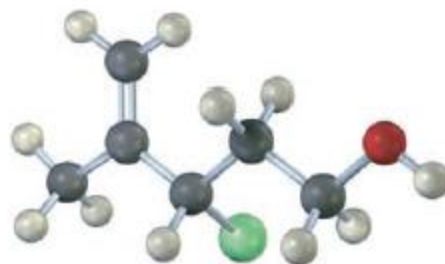
محصولی را بنویسید که از واکنش هر یک از آلکیل هالیدهای زیر با NaI SCH_3 (۱) و NaI OH (۲) سبز = Cl انتظار دارید. .



آلکیل استاتت زیر با واکنش SN_2 از کدام آلکیل برومید ساخته شد؟ واکنش را بنویسید و تمام استریوشیمی را نشان دهد.



پیکربندی R یا S را به مولکول زیر اختصاص دهید، محصولی را که از واکنش SN_2 با NaCN انتظار دارید بنویسید، و پیکربندی R یا S را به محصول اختصاص دهید (سبز = Cl)

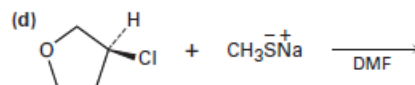
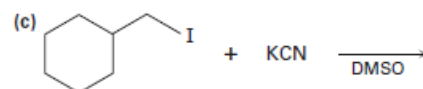
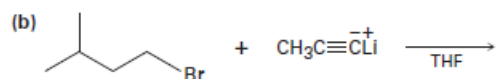
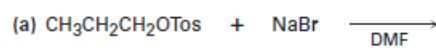


ساختار را رسم کنید و استریوشیمی Z یا E را به محصولی که از واکنش E۲ مولکول زیر با NaOH (سبز = کلر) انتظار دارید اختصاص دهید:

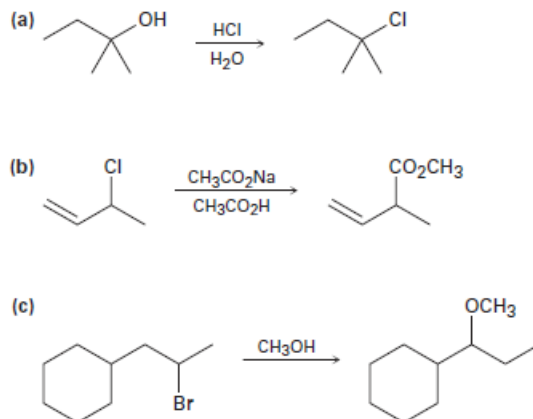


مسائل مکانیسم

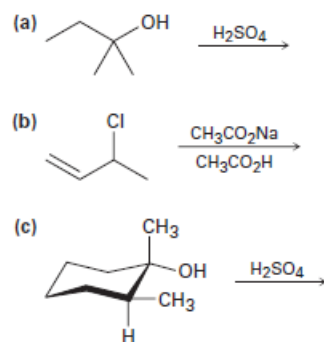
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر نشان دهید. مکانیسم ها چه وجه اشتراکی دارند؟ چرا؟



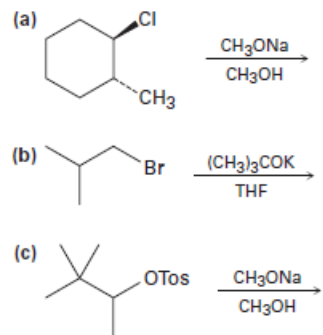
مکانیسم هر واکنش را در زیر نشان دهید. مکانیسم ها چه وجه اشتراکی دارند؟ چرا؟



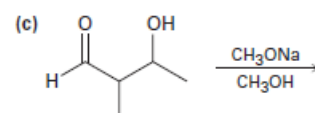
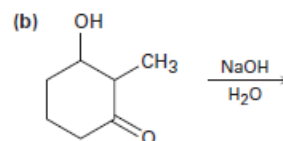
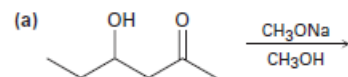
محصول(های) را برای هر واکنش حذف در زیر پیش بینی کنید. در هر مورد مکانیسم را نشان دهید. مکانیسم ها چه وجه اشتراکی دارند؟ چرا؟



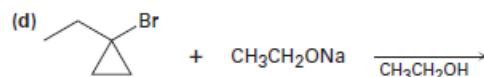
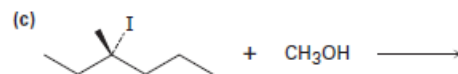
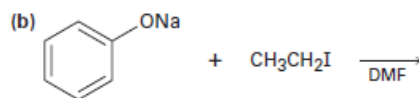
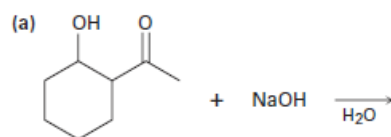
محصول(های) را برای هر واکنش حذف در زیر پیش بینی کنید. در هر مورد مکانیسم را نشان دهید. مکانیسم ها چه وجه اشتراکی دارند؟ چرا؟



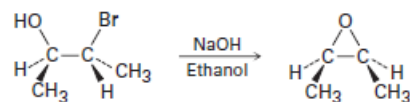
محصول(های) را برای هر واکنش حذف در زیر پیش بینی کنید. در هر مورد مکانیسم را نشان دهید. مکانیسم ها چه وجه اشتراکی دارند؟ چرا؟



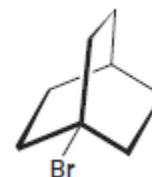
حاصلزرب هر واکنش زیر را پیش‌بینی کنید و مشخص کنید که آیا مکانیسم احتمالاً S_N1 ، S_N2 ، $E1$ ، $E2$ یا $E1cB$ است یا خیر.



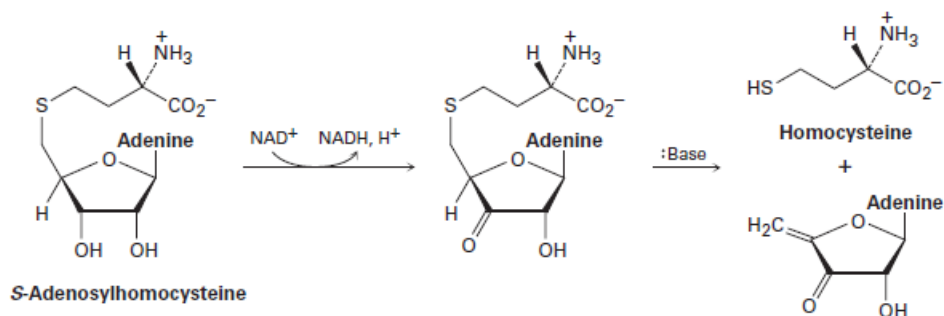
ما در بخش ۸ ۷ دیدیم که بروموهیدرین ها در صورت درمان با باز به اپوکسیدها تبدیل می شوند. مکانیسمی را با استفاده از فلش های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون پیشنهاد دهید.



آلکیل برومید سوم زیر تحت یک واکنش جایگزینی هسته دوست با مکانیسم های SN₁ یا SN₂ قرار نمی گیرد. توضیح دهید.

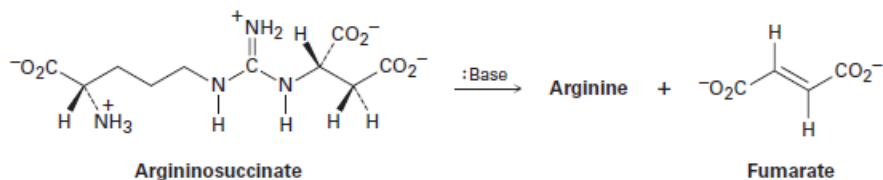


متابولیسم S adenosylhomocysteine (بخش ۱۱ ۶) شامل توالی زیر است. مکانیسمی برای مرحله دوم پیشنهاد کنید.

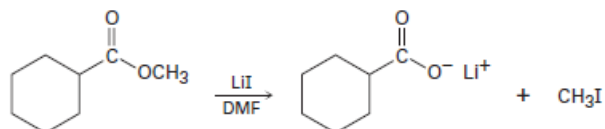


واکنش یدواتان با CNY مقدار کمی ایزونیتریل، CH₃CH₂NqC، همراه با نیتریل CH₃CH₂CqN به عنوان محصول اصلی تولید می کند. ساختارهای نقطه الکترونی را برای هر دو محصول بنویسید، بارهای رسمی را در صورت لزوم اختصاص دهید، و مکانیسم هایی را برای توضیح تشکیل آنها پیشنهاد کنید.

یکی از مراحل چرخه اوره برای دفع آمونیاک بدن، تبدیل آرژنینوسوکسینات به اسید آمینه آرژنین به اضافه فومارات است Pro. مکانیسمی برای واکنش نشان می دهد و ساختار آرژنین را نشان می دهد

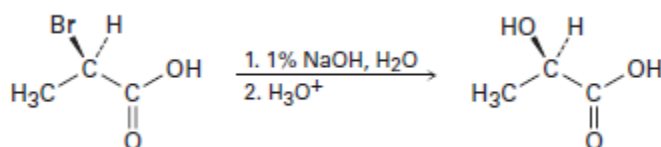


متیل استرها (RCO₂CH₃) با گرم شدن با LiI در دی متیل فرمامید، تحت یک واکنش شکافی قرار می گیرند تا یون های کربوکسیل ات به اضافه یدومتان تولید کنند:

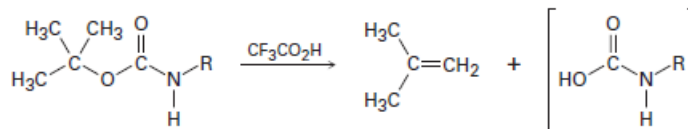


شواهد زیر به دست آمده است: (۱) واکنش در DMF بسیار سریعتر از اتانول رخ می دهد. (۲) اتیل استر مربوطه (RCO₂CH₂CH₃) تقریباً ۱۰ برابر آهسته تر از متیل استر می شکافد. مکانیسمی برای واکنش پیشنهاد کنید. چه نوع شواهد تجربی دیگری می توانید برای حمایت از فرضیه خود جمع آوری کنید؟

واکنش های SN₂ با وارونگی پیکربندی و واکنش های SN₁ با راسمی شدن صورت می گیرد. با این حال، واکنش جایگزینی زیر با حفظ کامل پیکربندی رخ می دهد. مکانیسمی را پیشنهاد کنید.



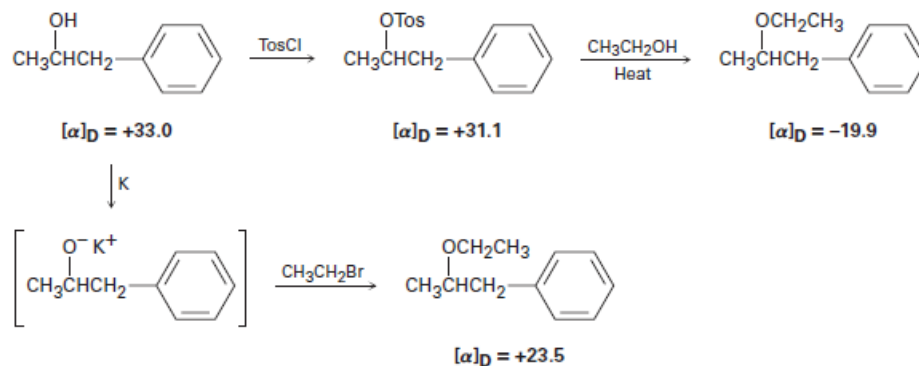
مکانیسمی را برای واکنش زیر پیشنهاد کنید، مرحله مهمی در سنتز آزمایشگاهی پروتئین ها:



مسائل اضافی

واکنش های جانشینی هسته دوست

تمام ایزومرهای C₄H₉Br را رسم کنید، آنها را نام ببرید و آنها را به ترتیب کاهش واکنش پذیری در واکنش SN₂ ترتیب دهید.



چرخه والدن زیر انجام شده است. نتایج را توضیح دهید و مشخص کنید که وارونگی والدن در کجا رخ می دهد.

کدام ترکیب در هر یک از جفت های زیر در واکنش SN_2 با OH^- سریعتر واکنش می دهد؟

- (a) CH_3Br or CH_3I
- (b) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$ in ethanol or in dimethyl sulfoxide
- (c) $(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$ or CH_3Cl
- (d) $\text{H}_2\text{C}=\text{CHBr}$ or $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{Br}$

کدام واکنش دهنده در هر یک از جفت های زیر هسته دوست تر است؟ توضیح دهید.

- (a) $^- \text{NH}_2$ or NH_3
- (b) H_2O or CH_3CO_2^-
- (c) BF_3 or F^-
- (d) $(\text{CH}_3)_3\text{P}$ or $(\text{CH}_3)_3\text{N}$
- (e) I^- or Cl^-
- (f) $^- \text{C}\equiv\text{N}$ or $^- \text{OCH}_3$

انتظار دارید تغییرات زیر چه تأثیری بر سرعت واکنش SN_2 متیل بوتان ۱ با یون سیانید داشته باشد؟

(الف) غلظت CN^- نصف می شود و غلظت ۱ بوتان دو برابر می شود.

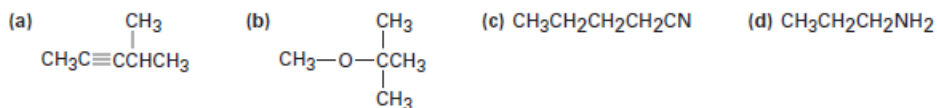
(ب) هر دو غلظت متیل بوتان CN^- و ۱ بوتان دو برابر شده است.

انتظار دارید تغییرات زیر چه تأثیری بر سرعت واکنش اتانول با متیل بوتان ۲ با یون سیانید داشته باشد؟

(الف) غلظت هالید سه برابر شده است.

(ب) غلظت اتانول با افزودن دی اتیل اتر به عنوان یک حلال بی اثر به نصف کاهش می یابد.

چگونه می‌توانید هر یک از مولکول‌های زیر را با استفاده از یک واکنش جایگزینی نوکلئوفیلیک در مرحله‌ای آماده کنید؟

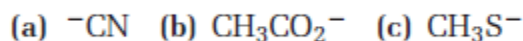


انتظار دارید کدام واکنش در هر یک از جفت‌های زیر سریعتر باشد؟

(الف) جابجایی SN_2 توسط I^- روی CH_3Cl یا روی CH_3OTos

(ب) جابجایی SN_2 توسط I^- روی CH_3COI یا برومواتان یا بروموسیکلوهگزان (ج) جابجایی SN_2 روی I^- بروموپروپان توسط $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OI}$ یا توسط CN^- (د) جابجایی توسط SN_2 برومواتان در بنزن یا در استونیتریل

محصول را پیش‌بینی کنید و استریشیمی حاصل از واکنش هر یک از نوکلئوفیل‌های زیر با I^- برومواتان را ارائه دهید:



I^- Bromooctane تحت راسمی شدن قرار می‌گیرد تا bromooctane I^- هنگامی که با NaBr در دی‌متیل سولفوکسید درمان می‌شود. توضیح دهید.

واکنش‌های حذف

ساختارهایی را برای ترکیباتی پیشنهاد کنید که با توصیفات زیر مطابقت داشته باشند:

(الف) یک آلکیل هالید که مخلوطی از سه آلکن را در واکنش E_2 به دست می‌دهد

(ب) یک آلی هالید که دچار جایگزینی هسته دوست نمی‌شود

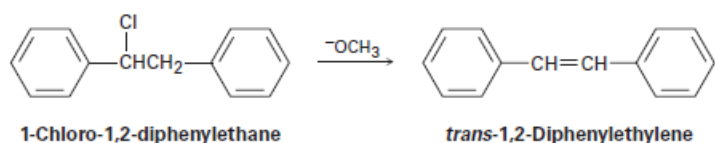
(ج) یک آلکیل هالید که محصول غیر زایتسف را تولید می‌کند. واکنش E_2

(د) الکی که به سرعت با HCl در دمای 0°C درجه سانتی‌گراد واکنش می‌دهد

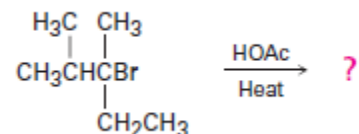
چه محصولاتی را از واکنش I^- بروموپروپان با هر یک از موارد زیر انتظار دارید؟

- (a) NaNH₂ (b) KOC(CH₃)₃ (c) NaI
 (d) NaCN (e) NaC≡CH (f) Mg, then H₂O

اکلو ۱،۲ دی فنیل اتان می تواند تحت حذف E₂ قرار گیرد تا سیس یا ترانس ۱،۲ دی فنیل اتیلن (استیل بن) بدهد. پیش‌بینی‌های نیومن از ترکیب‌های واکنشی که منجر به هر دو محصول ممکن می‌شود را ترسیم کنید و دلیلی را پیشنهاد کنید که چرا ترانس آلکن محصول اصلی است.



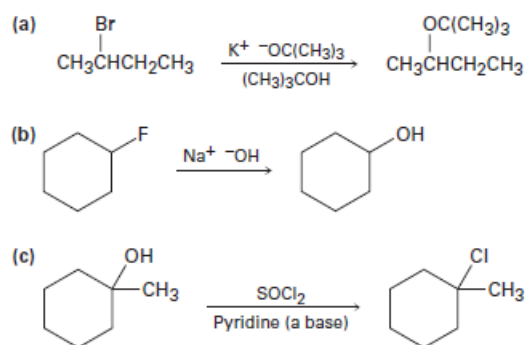
محصول آلکن اصلی واکنش E₁ زیر را پیش‌بینی کنید:



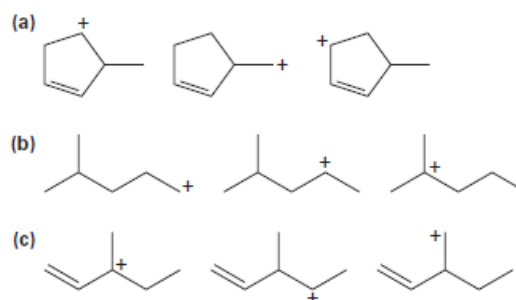
هشت دیاسترئومر هگزاکلروسیکلوهگزان ۱،۲،۳،۴،۵،۶ وجود دارد. هر کدام را به شکل صندلی پایدارتر بکشید. یک ایزومر در واکنش E₂ تقریباً ۱۰۰۰ برابر کندتر از بقیه، HCl را از دست می‌دهد. کدام ایزومر به کندی واکنش نشان می‌دهد و چرا؟

مسائل عمومی

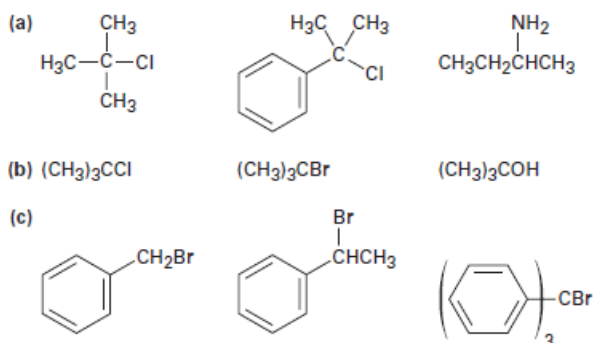
واکنش‌های نشان داده شده در زیر بعید است که همانطور که نوشته شده است رخ دهد. بگویید چه مشکلی در هر کدام وجود دارد و محصول واقعی را پیش‌بینی کنید.



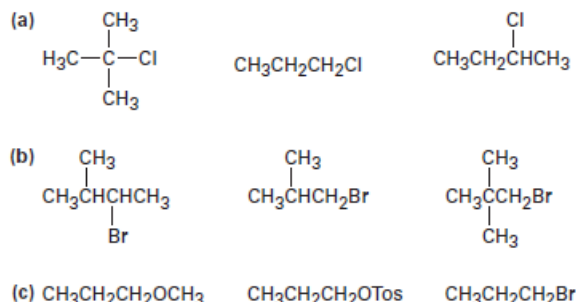
کربوکاتیون های زیر را به ترتیب افزایش پایداری مرتب کنید.



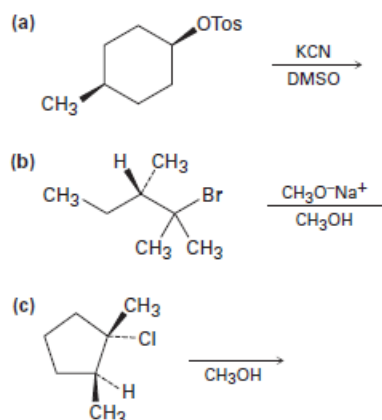
هر یک از مجموعه ترکیبات زیر را با توجه به واکنش پذیری SN۱ سفارش دهید:



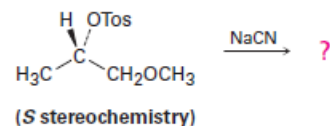
هر یک از مجموعه ترکیبات زیر را با توجه به واکنش پذیری SN۲ سفارش دهید:



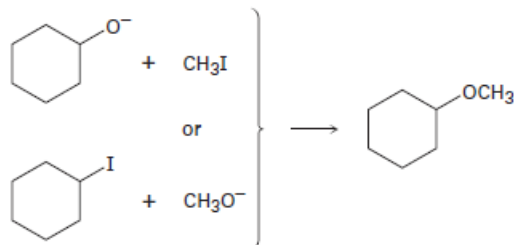
محصول(های) اصلی هر واکنش را در زیر پیش بینی کنید. آن واکنش هایی را که انتظار دارید مخلوط محصول نور پلاریزه صفحه را بچرخاند، شناسایی کنید.



واکنش S tosylate زیر با یون سیانید، محصول نیتریل را به دست می‌دهد که دارای Stereochemicals نیز می‌باشد. توضیح دهید.

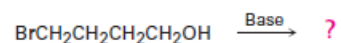


اترها اغلب می‌توانند با واکنش $\text{S}_{\text{N}}2$ یون های آلكوكسيد، ROY، با آلکیل هالیدها تهیه شوند. فرض کنید می‌خواهید سیکلوهگزیل متیل اتر تهیه کنید. کدام یک از دو مسیر ممکن نشان داده شده در زیر را انتخاب می‌کنید؟ توضیح دهید.



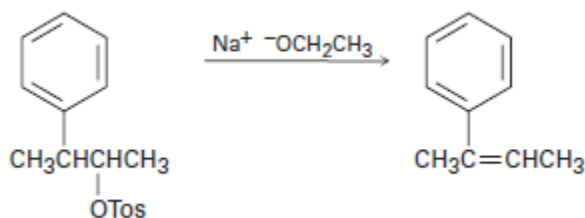
استرئوشیمی اپوکسید را نشان دهید (مسئله ۱۱ ۳۱ را ببینید) که با تشکیل یک بروموهیدرین از ترانس ۲ بوتن و به دنبال آن تیمار با باز بدست می آورید.

با توجه به پاسخ شما به مسئله ۱۱ ۳۱، چه محصولی را می توانید از درمان ۴ برومو ۱ بوتانول با پایه انتظار داشته باشید؟



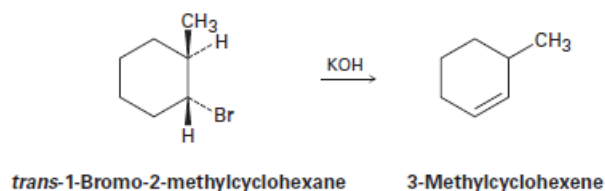
علاوه بر اینکه آلکیل برومید نشان داده شده در مسئله ۱۱ ۳۲ تحت واکنش های جانشینی قرار نمی گیرد، هنگام درمان با باز نیز دچار واکنش حذفی نمی شود. توضیح دهید.

توزیلات ۳ (۲R,۳S) فنیل ۲ بوتانول در تیمار با اتوکسید سدیم تحت حذف E۲ قرار می گیرد تا ۲ (Z) فنیل ۲ بوتن تولید شود. با استفاده از پیش بینی های نیومن توضیح دهید.

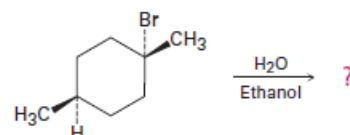


با توجه به پاسخ شما به مسئله ۱۱ ۶۴، کدام آلکن، E یا Z، از واکنش E۲ روی توزیلات ۳ (۲R,۳R) فنیل ۲ بوتانول انتظار دارید؟ کدام آلکن از واکنش E۲ روی توزیلات های (۲S,۳R) و (۲S,۳S) حاصل می شود؟ توضیح دهید.

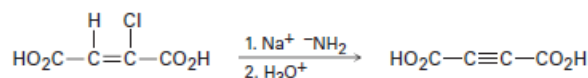
چگونه می توانید این واقعیت را توضیح دهید که متیل سیکلوهگزان ۲ bromo ۱ trans محصول حذف غیر زائتسف ۳ متیل سیکلوهگزن را در تیمار با باز تولید می کند؟



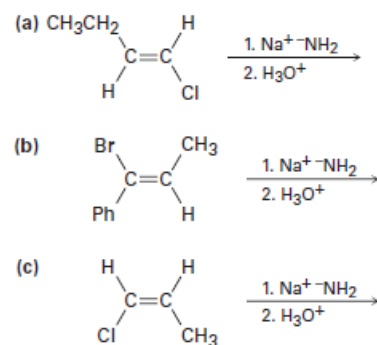
محصول(های) واکنش زیر را پیش بینی کنید، در صورت لزوم، شیمی استریو را نشان دهید:



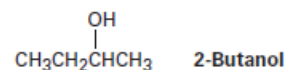
آلکین ها را می توان با هیدروهاوژن زدایی هالیدهای وینیلیک در واکنشی که اساساً یک فرآیند E₂ است، ساخت. در مطالعه استریوشیمی این حذف، مشخص شد که *Z* ۲ chloro ۲ butenedioic (Z) اسید ۵۰ برابر سریعتر از ایزومر E مربوطه واکنش می دهد. در مورد استریوشیمی حذف در هالیدهای وینیلیک چه نتیجه ای می توانید بگیرید؟ این نتیجه چگونه با حذف آلکیل هالیدها مقایسه می شود؟



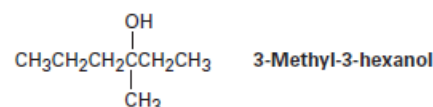
بر اساس پاسخ شما به مسئله ۱۱ ۶۸، محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر نشان دهید.



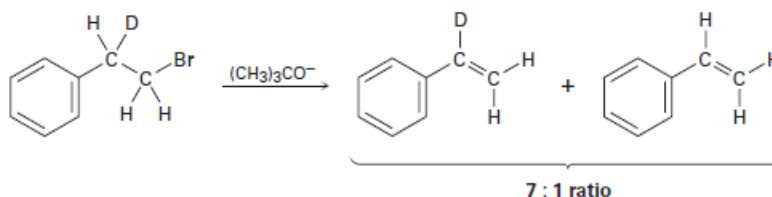
۲ (S) بوتانول با ایستادن در اسید سولفوریک رقیق به آرامی راسمیزه می شود. توضیح دهید.



واکنش HBr با ۳ (R) متیل ۳ هگزانول منجر به راسمیک ۳ برومو ۳ متیل هگزان می شود. توضیح دهید.

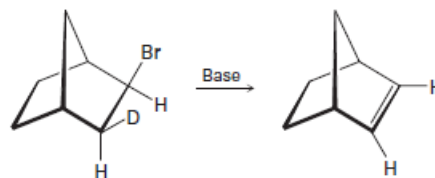


تیمار ۱ برومو ۲ دوتریو ۲ فنیل اتان با پایه قوی منجر به مخلوطی از فنیل اتیلن های دوتره شده و غیردتر شده در نسبت تقریباً ۷ به ۱ می شود. توضیح دهید.

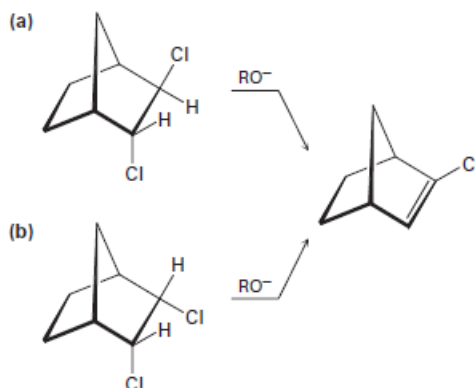


ساختاری برای یک آلکیل هالید پیشنهاد کنید که تنها ۳ (E) متیل ۲ فنیل ۲ پنتن در حذف E۲ می دهد. مطمئن شوید که استریوشیمی را مشخص کرده اید.

اگر چه هندسه ضد periplanar برای واکنش های E۲ ترجیح داده می شود، اما مطلقاً ضروری نیست. ترکیب بروموی دوتره شده که در اینجا نشان داده شده است با باز قوی واکنش می دهد تا یک آلکن دوتره نشده تولید کند. واضح است که یک حذف syn رخ داده است. یک مدل مولکولی از واکنش دهنده بسازید و نتیجه را توضیح دهید.



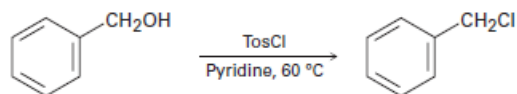
با توجه به پاسخ شما به مسئله ۱۱ ۷۴، توضیح دهید که چرا یکی از ایزومرهای زیر تقریباً ۱۰۰ برابر سریعتر از دیگری تحت واکنش E۲ قرار می گیرد. کدام ایزومر واکنش پذیرتر است و چرا؟



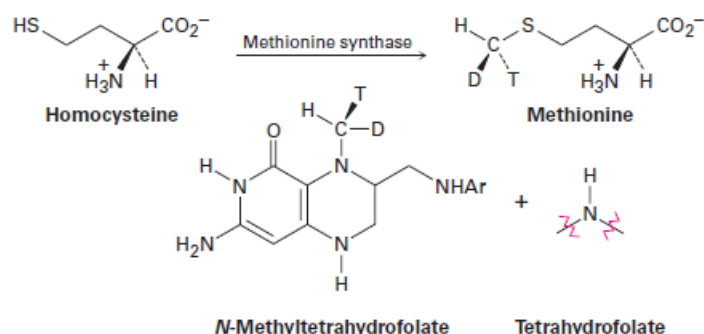
واکنش ۱ کلرواکتان با ۲ CH_3CO_2 برای ایجاد اکتیل استات با افزودن مقدار کمی یون یدید بسیار تسریع می شود. توضیح دهید.

ترکیب X از نظر نوری غیر فعال است و دارای فرمول $C_{16}H_{16}Br_2$ است. در تیمار با پایه قوی، X هیدروکربن Y، $C_{16}H_{14}$ می دهد. ترکیب Y زمانی که روی یک کاتالیزور پالادیوم احیا می شود، ۲ معادل هیدروژن را جذب می کند و با ازن واکنش می دهد و دو قطعه ایجاد می کند. یک قطعه، Z، یک آلدهید با فرمول C_7H_{10} است. قطعه دیگر گلیوکسال $(CHO)_2$ است. واکنش های مربوطه را بنویسید و ساختارهایی برای X، Y و Z پیشنهاد کنید. استریوشیمی X چیست؟

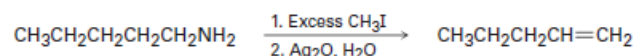
هنگامی که یک الکل اولیه با p تولوئن سولفونیل کلرید در دمای اتاق در حضور یک باز آلی مانند پیریدین درمان می شود، یک توزیلات تشکیل می شود. هنگامی که همان واکنش در دمای بالاتر انجام می شود، اغلب یک آلکیل کلرید تشکیل می شود. توضیح دهید.



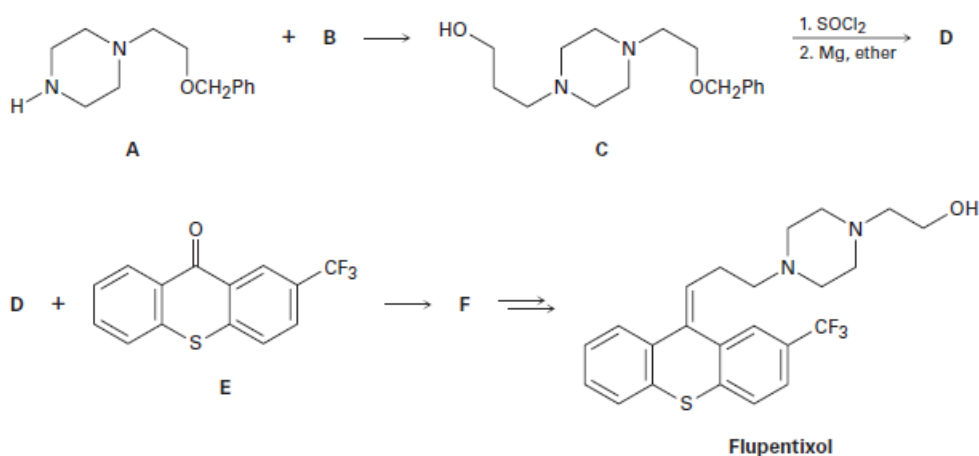
اسید آمینه متیونین از واکنش متیلاسیون هموسیستئین با متیل تتراهیدروفولات N تشکیل می شود. استریوشیمی واکنش با انجام تبدیل با استفاده از یک اهداکننده با "گروه متیل کایرال" که حاوی ایزوتوپ های هیدروژن پروتیوم (H)، دو ریم (D) و تریتیوم (T) است، بررسی شده است. آیا واکنش متیلاسیون با وارونگی یا حفظ پیکربندی رخ می دهد؟



آمین ها با یک فرآیند دو مرحله ای به نام حذف هوفمن به آلکن تبدیل می شوند. واکنش SN₂ آمین با مقدار اضافی CH₃I در مرحله اول یک ماده حد واسط ایجاد می کند که در صورت درمان با اکسید نقره به عنوان باز، تحت واکنش E₂ قرار می گیرد. برای مثال پنتیلامین ۱ پتن تولید می کند. ساختاری را برای واسطه پیشنهاد کنید و توضیح دهید که چرا به راحتی دستخوش حذف می شود.



داروی ضد روان پریشی فلوپنتیکسول با طرح زیر تهیه می شود:



الف) کدام آلکیل کلرید B با آمین A واکنش داده و C را تشکیل می دهد؟

ب) ترکیب C با SOCl₂ تیمار می شود و محصول اجازه می یابد تا با فلز منیزیم واکنش دهد تا یک معرف Grignard D ایجاد شود. ساختار D چیست؟

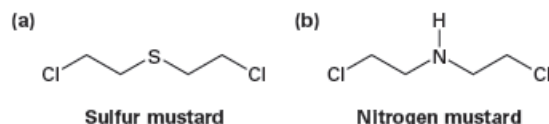
ج) در بخش ۱۹ و ۷ خواهیم دید که معرف های Grignard به کتون هایی مانند E اضافه می کنند تا الکل های سومی مانند F بسازند. هر دو را رسم کنید و پیکربندی R,S را اختصاص دهید.

(د) دو استریو ایزومر فلوپنتیکسول متعاقباً از F تشکیل می شود، اما تنها یکی نشان داده شده است. ایزومر دیگر را رسم کنید و نوع استریوایزومر را مشخص کنید.

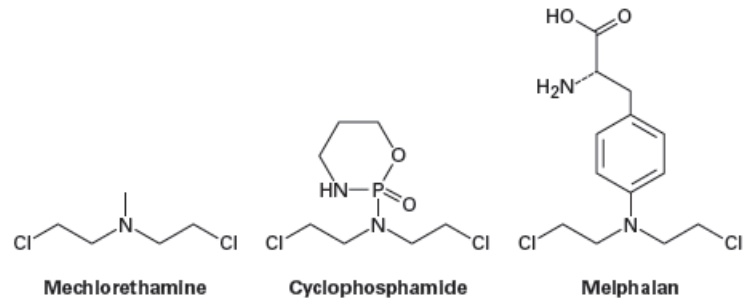
تجزیه و تحلیل علمی و استدلال خود را تمرین کنید

از گاز خردل تا داروهای ضد سرطان آلکیله کننده

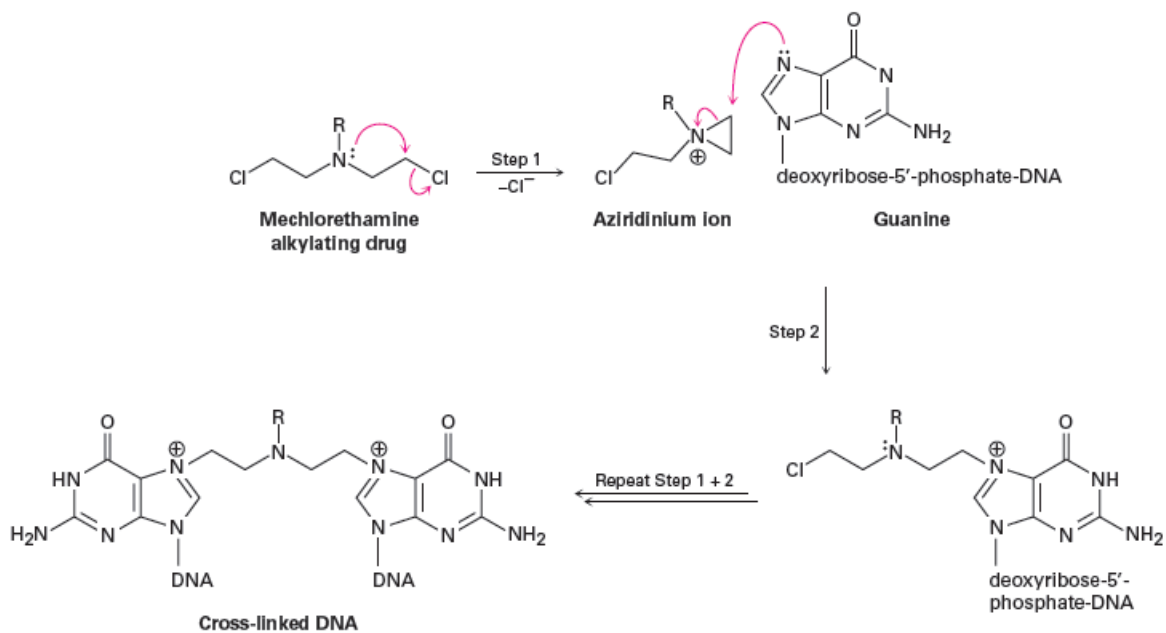
گاز خردل یک عامل تاول سیتوتوکسیک است که برای اولین بار به طور موثر به عنوان یک سلاح شیمیایی در جنگ جهانی اول توسط ارتش آلمان علیه سربازان بریتانیایی و کانادایی در نزدیکی Ypres، بلژیک، در ژوئیه ۱۹۱۷ استفاده شد. به عنوان یک سلاح شیمیایی، گاز خردل در مقادیر زیادی در طول جهان ساخته شد. جنگ اول و جنگ جهانی دوم. گزارش شده است که در جنگ ایران و عراق از سال ۱۹۸۴ تا ۱۹۸۸ استفاده شده است. پس از قرار گرفتن در معرض گاز خردل، سربازان دچار سوختگی های وحشتناک، مشکلات تنفسی و اختلالات جهش زایی شدند. گاز خردل به چندین ماده شیمیایی تولید شده از جمله خردل سولفور یا بیس (۲ کلرواتیل) سولفید اشاره دارد. کالبد شکافی سربازان کشته شده توسط گاز خردل در جنگ جهانی اول نشان داد که خردل گوگردی بر سلول های در حال تقسیم سریع تأثیر می گذارد و نشان می دهد که ترکیبات خردل گوگرد ممکن است اثرات ضد توموری داشته باشد.



عوامل خردل اکنون تحت کنوانسیون تسلیحات شیمیایی ۱۹۹۳ (CWC) تنظیم می شوند. امروزه از خردل های نیتروژن مانند مکلورتامین به عنوان آلکیله کننده DNA غیر اختصاصی استفاده می شود. داروهای آلکیله کننده تغییرات کووالنت را در DNA ایجاد می کنند و در نتیجه باعث جهش و تداخل در همانندسازی می شوند. آنهایی که حاوی گروه بی کلرو اتیلامین (N) خردل (هستند، بخشی از ترکیبات دارویی درمانی هستند که امروزه برای درمان کانسرو سرم استفاده می شوند. مکلورتامین، سیکلوفسفامید و ملفالان سه داروی این چینی هستند.



برای نشان دادن نحوه عملکرد چنین داروهایی، اجازه دهید به مثال مکانیک لورتامین نگاه کنیم. این دارو با تبدیل گروه کلرو اتیل به حلقه آزیریدین تنش شده مربوطه فعال می شود که سپس با محل NY باز گوانین موجود در DNA واکنش می دهد. واکنش های پی پی منجر به پیوند متقابل دو رشته DNA توسط یک پیوند کووالانسی می شود که با برش قابل ترمیم نیست. بنابراین، یک سیستم جهش زا بسیار موثر تحقق می یابد که منجر به مرگ سلولی می شود.



سؤالات زیر به شما در درک این کاربرد عملی شیمی آلی کمک می کند و مشابه سؤالاتی است که در امتحانات حرفه ای یافت می شود.

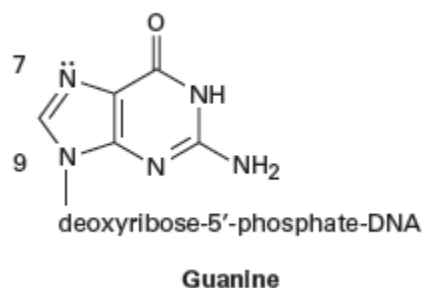
۱. مکانیسم احتمالی واکنش در مرحله ۱ از مثال معدن مکلرتا که نشان داده شده است چیست؟

- (a) S_N1
- (b) S_N2
- (c) E1
- (d) S_NAr

۲. مکانیسم احتمالی واکنش در مرحله ۲ از مثال معدن مکلرنا که نشان داده شده است چیست؟

- (a) S_N1
- (b) S_N2
- (c) E1
- (d) S_NAr

۳. در نوکلئوباز، گوانین، یک حلقه پیریمیدین شش عضوی به حلقه ایمیدازول پنج عضوی ذوب می‌شود که دارای دو نوع نیتروژن است: نیتروژن نوع پیریدین (N۷) و نیتروژن نوع پیرول (N۹). کدامیک تفاوت هسته دوستی پیریدین نوع N۷ را نسبت به پیرول نوع N۹ بهتر توصیف می‌کند؟



- (الف) پیریدین نوع N۷ دارای یک جفت تنها در یک اوربیتال هیبریدی sp^2 است.
 - (ب) پیرول نوع N۹ دارای یک جفت تنها در یک اوربیتال هیبریدی sp^3 است.
 - (ج) پیریدین نوع N۷ دارای یک جفت تنها در اوربیتال ap در رزونانس در حلقه خود است.
 - (د) پیرول نوع N۹ دارای یک جفت تنها در یک اوربیتال هیبریدی sp^2 است.
۴. فعالیت بیولوژیکی خردل های شیمیایی به هسته دوستی نسبی اتم مهاجم، اعم از نیتروژن یا گوگرد بستگی دارد. کدام ترتیب کاهش هسته دوستی صحیح است؟
- (الف) مفلان < خردل گوگردی < مکلورتامین
 - (ب) سولفور خردل < مفلان < مکلورتامین
 - (ج) سولفور خردل < مکلورتامین < مفلان
 - (د) مکلورتامین < خردل گوگردی < مفلان

فصل ۱۲ | تعیین ساختار: طیف سنجی جرمی و طیف سنجی مادون قرمز

محتوا

۱. طیف سنجی جرمی مولکولهای کوچک: ابزارهای حوزه مغناطیسی
۲. تفسیر طیفهای جرمی
۳. طیف سنجی جرمی برخی از گروههای کاربردی متداول
۴. طیف سنجی جرمی در شیمی بیولوژیکی: ابزارهای زمان پرواز (TOF)
۵. طیف سنجی و طیف الکترومغناطیسی
۶. طیف مادون قرمز
۷. تفسیر طیف مادون قرمز
۸. طیف مادون قرمز برخی از گروه های عملکردی متداول
۹. مورد اضافه کریستالوگرافی اشعه ایکس

بیش از هزار ترکیب شیمیایی مختلف از قهوه جدا شده است. ساختار آنها با استفاده از تکنیک های مختلف طیف سنجی تعیین شد.

چرا این فصل؟ یافتن ساختار مولکول های جدید ، اعم از مولکولهای کوچک در آزمایشگاه یا پروتئینهای بزرگ و اسیدهای نوکلئیک موجود در موجودات زنده ، در پیشرفت شیمی و بیوشیمی نقش اساسی دارد. ما فقط می توانیم سطح تعیین ساختار را در این کتاب خراش دهیم ، اما پس از خواندن این و دو فصل بعد ، شما باید ایده خوبی از طیف وسیعی از تکنیک های سازه ای موجود و نحوه و زمان استفاده از هر یک داشته باشید.

هر بار که واکنشی اجرا می شود ، محصولات باید شناسایی شوند و هر بار که یک ترکیب جدید در طبیعت یافت می شود ، ساختار آن باید مشخص شود. تا اواسط قرن بیستم استخراج ساختار یک ترکیب آلی یک فرآیند دشوار و وقت گیر بود ، اما تکنیک های قدرتمند و ابزارهای تخصصی امروزه به طور معمول برای ساده سازی مشکل استفاده می شود. در این فصل و دو فصل بعدی ، ما چهار تکنیک را بررسی می کنیم - روش اندازه گیری جرم (MS)، طیف سنجی مادون قرمز (IR) ، طیف سنجی ماوراء بنفش (UV) و طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ای - (NMR) و خواهیم دید نوع اطلاعاتی که می توان از هر یک بدست آورد.

طیف سنجی جرمی	اندازه و فرمول آن چیست؟
طیف سنجی مادون قرمز	چه گروه های عملکردی موجود است؟
طیف سنجی ماوراء بنفش	آیا یک سیستم الکترونی p مزدوج وجود دارد؟
طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ای	چارچوب کربن -هیدروژن چیست؟

طیف سنجی جرمی مولکولهای کوچک: ابزارهای بخش مغناطیسی

در ساده ترین روش ، طیف سنجی جرمی (MS) تکنیکی برای اندازه گیری جرم و بنابراین وزن مولکولی (MW) یک مولکول است. علاوه بر این ، اغلب می توان با اندازه گیری توده های قطعات تولید شده هنگام جدا شدن مولکول ها ، اطلاعات ساختاری را در مورد یک مولکول به دست آورد.

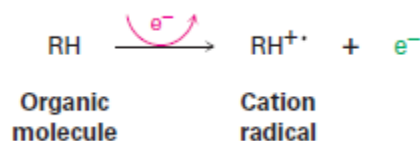
بسته به کاربرد مورد نظر ، بیش از ۲۰ نوع طیف سنج جرمی مختلف قابل استفاده است ، اما همه آنها دارای سه قسمت اساسی هستند: منبع یونیزاسیون که در آن بار الکتریکی به مولکول های نمونه داده می شود ، تجزیه کننده جرمی که در آن یونها با جرم جدا شده اند. نسبت بار ، و یک آشکارساز که در آن یونها جدا شده مشاهده و شمارش می شوند.

نمونه	تجزیه و تحلیل جرم بخش مغناطیسی ،	نمایش
منبع یونیزاسیون ضربه الکترون (EI) ،	آشکارساز	نوری ،

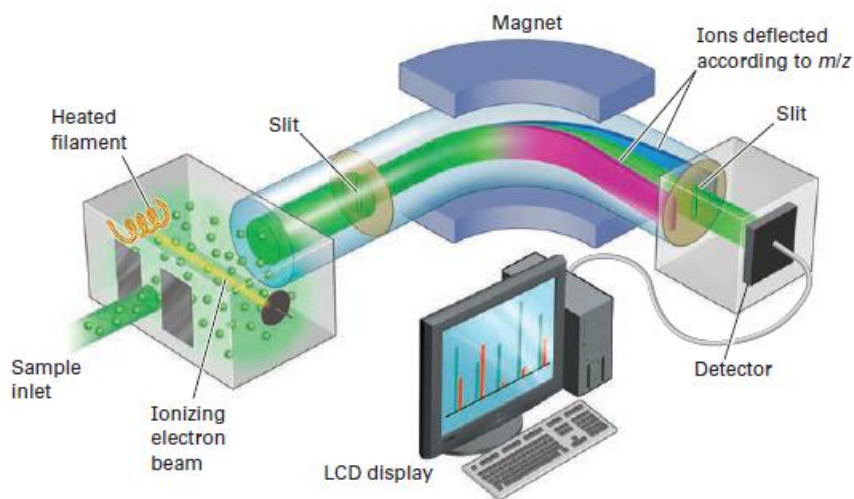
یا یونیزاسیون اسپری الکترونی (ESI) ، یا زمان وقوع (TOF) ، یا ضرب کننده الکترون ،

یا یونیزاسیون دفع لیزری با کمک ماتریس (MALDI) یا چهارقطبی (Q) یا صفحه میکرو کانال

از جمله رایج ترین طیف سنج های جرمی که برای آزمایش های معمول در آزمایشگاه استفاده می شود ، ضربه الکترون است ، ابزار بخش مغناطیسی به صورت شماتیک در شکل ۱۲ نشان داده شده است. الکترونها انرژی پرتو الکترون می تواند متفاوت باشد اما معمولاً در حدود ۷۰ الکترون ولت (eV) یا ۶۷۰۰ کیلوژول بر مول است. هنگامی که یک الکترون پراثری به مولکول آلی برخورد می کند ، یک الکترون ظرفیتی را از مولکول خارج می کند و یک رادیکال کاتیونی تولید می کند - کاتیونی ایجاد می کند زیرا مولکول الکترون خود را از دست داده و اکنون دارای بار مثبت است. رادیکال است زیرا این مولکول در حال حاضر دارای تعداد عجیب الکترون است.



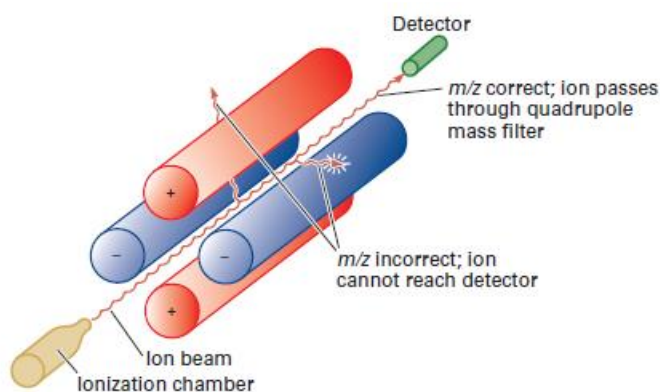
بمباران الکترونی انرژی زیادی را منتقل می کند به طوری که اکثر رادیکال های کاتیون پس از تشکیل پاره می شوند. آنها به قطعات کوچکتر تقسیم می شوند که برخی از آنها بار مثبت را حفظ می کنند و برخی دیگر خنثی هستند. سپس قطعات خرد شده از طریق یک لوله خمیده در یک میدان مغناطیسی قوی جریان می یابند که با توجه به نسبت جرم به بار (m/z) آنها را در مسیرهای مختلف منحرف می کند.



شکل ۱۲ نمایشی از یونیزاسیون الکترون ، طیف سنج جرمی بخش مغناطیسی. مولکولها در اثر برخورد با

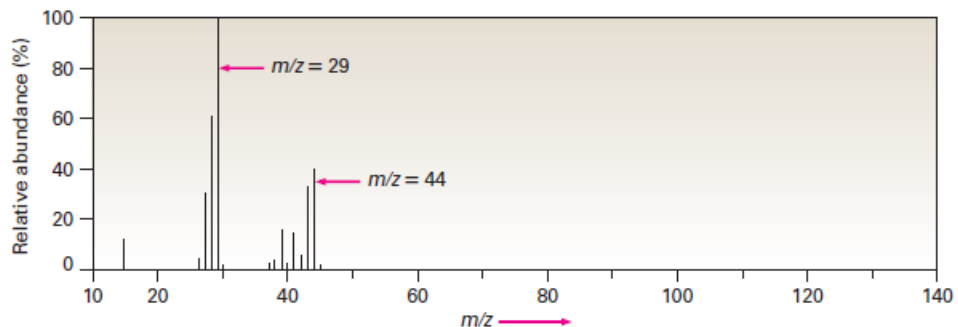
الکترونها با انرژی بالا یونیزه شده و باعث قطعه قطعه شدن برخی از مولکولها می شوند. عبور قطعات باردار از میدان مغناطیسی و سپس آنها را بر اساس جرم مرتب می کند.

نوع معمول دیگر طیف سنج جرمی از تجزیه کننده جرم چهار قطبی استفاده می کند. در این نوع سیستم ، مجموعه ای از چهار میله جامد به موازات جهت تیر یون مرتب شده است. یک میدان الکترواستاتیک نوسانی در فضای بین میله ها ایجاد می شود. برای یک میدان معین ، فقط یک مقدار m/z از ناحیه چهارقطبی عبور می کند - بقیه با میله های چهارقطبی یا دیوارهای دستگاه برخورد می کنند و هرگز به آشکارساز نمی رسند. وضوح سیستم چهارقطبی شبیه به دستگاه بخش مغناطیسی است. شکل ۱۲ ۲ تجزیه کننده جرم چهار قطبی را نشان می دهد.



شکل ۱۲ ۲ تجزیه و تحلیل جرم چهارقطبی. فقط یونهایی با نسبت m/z مشخص به آشکارساز می رسند. یون های دیگر با مسیر ناپایدار با میله ها برخورد می کنند.

طیف جرمی یک ترکیب معمولاً به صورت نمودار میله ای با جرم) مقادیر (m/z) در محور و شدت x یا فراوانی نسبی یونهای m/z معین که به آشکارساز در محور y برخورد می کند ، ارائه می شود. بلندترین قله که شدت آن ۱۰۰٪ است ، قله پایه نامیده می شود و قله ای که با رادیکال کاتیونی تکه تکه شده مطابقت دارد ، قله مادر ، یا یون مولکولی (M_1 ، یا به سادگی M) نامیده می شود. شکل ۱۲ ۳ طیف جرمی پروپان را نشان می دهد.



شکل ۱۲ طیف جرمی پروپان (C_3H_7N ; MW ۵۹)

الگوهای تجزیه طیفی جرم معمولاً پیچیده هستند و یون مولار مولکول اغلب اوج پایه نیست. به عنوان مثال ، طیف جرمی پروپان در شکل ۱۲ ، یون مولکولی را در $m/z = 44$ نشان می دهد که تنها حدود ۳۰٪ به عنوان قله پایه در $m/z = 29$ است. علاوه بر این ، بسیاری از یونهای قطعه دیگر حاضر.

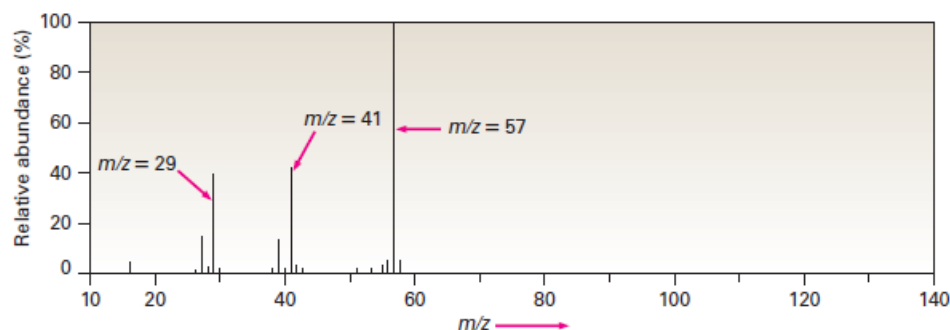
تفسیر طیف های جرمی

از طیف جرمی چه نوع اطلاعاتی می توانیم بدست آوریم؟ مهمترین اطلاعات مربوط به وزن مولکولی نمونه است که به خودی خود می تواند ارزشمند باشد. اگر نمونه هایی از هگزان ($MW = 86$) ، ۱ هگزن ($MW = 84$) و ۱ هکسین ($MW = 82$) به ما داده شود ، به عنوان مثال ، طیف سنجی جرمی آنها را به راحتی تشخیص می دهد.

برخی از ابزارها ، که طیف سنج های جرمی دوگانه نامیده می شوند ، دارای دو بخش مغناطیسی در آنالیزورهای جرمی خود هستند. این طیف سنج ها دارای وضوح بالایی هستند به طوری که اندازه گیری های جرمی دقیق تا ۵ ppm یا حدود ۰/۰۰۰۵ آمو را ارائه می دهند و این امر باعث تمایز بین دو فرمول با جرم اسمی یکسان می شود. به عنوان مثال ، هر دو C_4H_{10} و C_5H_{12} دارای $MW=72$ هستند ، اما تفاوت آنها کمی فراتر از نقطه اعشار است C_5H_{12} : دارای جرم دقیق ۷۲/۰۹۳۹ amu است ، در حالی که C_4H_{10} دارای جرم دقیق ۷۲/۰۵۷۵ آمو است. یک ابزار با وضوح بالا می تواند به راحتی بین آنها تمایز قائل شود. اما توجه داشته باشید که اندازه گیری دقیق جرم به مولکول هایی با ترکیب ایزوتوپی خاص اشاره دارد. بنابراین ، مجموع جرمهای اتمی دقیق ایزوتوپیهای خاص در یک مولکول اندازه گیری می شود - ۱۰۰۷/۸۳ آمو برای 1H ، ۱۲/۰۰۰ آمو برای ^{12}C ، ۱۴/۰۰۳ آمو برای ^{14}N ، ۱۵/۹۹۴ آمو برای ^{16}O ، و غیره - به جای مجموع میانگین جرم اتمی عناصر ، که در جدول تناوبی یافت می شود.

متأسفانه ، هر ترکیب یون مولکولی را در طیف جرمی ضربه الکترون خود نشان نمی دهد. اگرچه M^+ معمولاً در صورت عدم وجود به راحتی قابل تشخیص است ، اما برخی ترکیبات مانند ۲،۲ دی متیل پروپان به سادگی تکه تکه می شوند که هیچ یون مولکولی مشاهده نمی شود (شکل ۱۲). در چنین مواردی ، روشهای یونیزاسیون

"نرم" جایگزین که از بمباران الکترونی استفاده نمی کنند می توانند از تکه تکه شدن جلوگیری کرده یا آن را تقلیل دهند (به بخش ۱۲ ۴ مراجعه کنید)



شکل ۱۲ ۴ طیف جرمی ۲،۲ دی متیل پروپان ($MW = 72; C_5H_{12}$). هنگام استفاده از یونیزاسیون ضربه ای الکترون ، هیچ یون مولکولی مشاهده نمی شود. به نظر شما فرمول و ساختار قله M^+ در m/z ۵۷ چیست؟

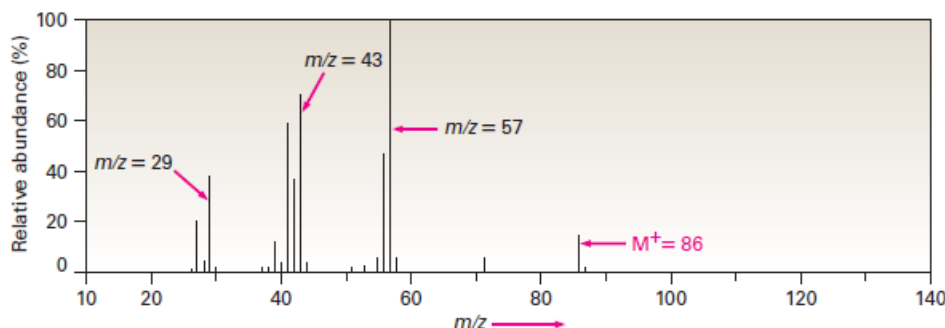
آگاهی از وزن مولکولی باعث می شود تا انتخاب فرمول مولکولی بطور قابل ملاحظه ای محدود شود. به عنوان مثال ، اگر طیف جرمی یک ترکیب ناشناخته یون مولکولی را در $m/z = 110$ نشان دهد ، مولکول مولا به احتمال زیاد $C_8H_{14}O$ ، $C_7H_{10}O$ ، $C_6H_{10}N_2$ یا $C_6H_{16}O_2$ است. همیشه تعدادی فرمول مولکولی برای همه به جز کمترین وزن مولکولی وجود دارد. یک کامپیوتر به راحتی می تواند لیستی از این انتخاب ها را ایجاد کند. نکته دیگر در مورد طیف سنجی جرمی ، که در طیف پروپان (شکل ۱۲ ۳) و ۲،۲ دی متیل پروپان (شکل ۱۲ ۴) قابل توجه است ، این است که پیک یون مولکولی در بالاترین مقدار m/z نیست. همچنین قله کوچکی در $M + 1$ وجود دارد که دلیل آن وجود ایزوتوپ های مختلف در کول های خال است. اگرچه ۱۲ فراوان ترین ایزوتوپ کربن است ، مقدار کمی (۱/۱۰٪ فراوانی طبیعی) C^{13} نیز وجود دارد . بنابراین ، درصد معینی از مولکولهای تجزیه و تحلیل شده در طیف سنج جرمی احتمالاً حاوی اتم ^{13}C درجه سانتیگراد هستند که منجر به افزایش قله $M + 1$ مشاهده شده می شود. علاوه بر این ، مقدار کمی از H^2 (دوتریوم ؛ $abund \approx 0.015\%$ فراوانی طبیعی) موجود است ، و کمک بیشتری به قله $M + 1$ می کند.

طیف سنجی جرمی حتی اگر وزن مولکولی و فرمول تنها اطلاعاتی باشند که به دست می آیند مفید خواهد بود ، اما در حقیقت اطلاعات بیشتری را ارائه می دهد. از یک جهت ، طیف جرمی یک ترکیب به عنوان نوعی "اثر انگشت مولکولی" عمل می کند. هر یک از ترکیبات آلی بسته به ساختار خود به روشی منحصر به فرد تکه تکه می شود و احتمال اینکه دو ترکیب دارای طیف جرمی مشخص باشند ، اندک است. بنابراین ، گاهی اوقات ممکن است با استفاده از رایانه مطابقت طیف جرمی یک ناشناخته با یکی از بیش از ۵۹۲،۰۰۰ طیف های ثبت شده در پایگاه داده ای به نام رجیستری داده های طیفی جرمی ، شناسایی شود.

همچنین می توان با پیاده سازی الگوی تکه تکه شدن مولکول ، اطلاعات ساختاری آن را بدست آورد. تکه تکه شدن زمانی اتفاق می افتد که رادیکال کاتیونی با انرژی بالا با برش خود به خود یک پیوند شیمیایی از هم جدا شود. یکی از دو قطعه بار مثبت را حفظ می کند و کربوکاسیون است ، در حالی که قطعه دیگر یک رادیکال خنثی است.

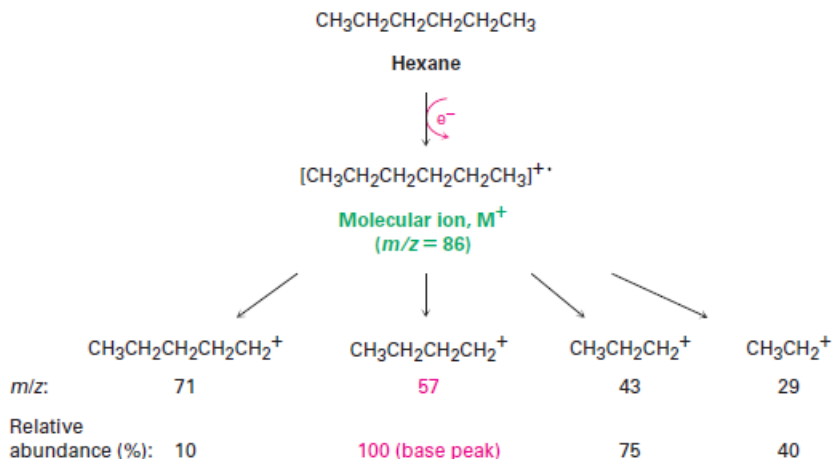
جای تعجب نیست که بار مثبت اغلب با قطعه ای که به بهترین وجه قادر به تثبیت آن است باقی می ماند. به عبارت دیگر ، اغلب کربوکاسیون نسبتاً پایدار در حین تکه تکه شدن ایجاد می شود. به عنوان مثال ، ۲،۲ دی متیل پروپان تمایل دارد به گونه ای قطعه قطعه شود که بار مثبت در گروه ترت بوتیل باقی بماند. ۲،۲ دی متیل پروپان بنابراین دارای قله پایه در $m/z = 57$ است ، که به C_4H_9 می رسد (شکل ۱۲ ۴).

از آنجا که الگوهای تجزیه طیفی جرمی معمولاً پیچیده هستند ، اغلب تعیین ساختارها به یونهای تکه تکه دشوار است. بیشتر هیدروکربنها به طرق مختلف تجزیه می شوند ، همانطور که توسط طیف جرمی هگزان در شکل ۱۲ نشان داده شده است. و ۲۹. از آنجا که تمام پیوندهای کربن - کربن هگزان از نظر الکترونیکی مشابه هستند ، همه به طور مشابه شکسته می شوند و منجر به مخلوط مشاهده شده یون ها می شود.



شکل ۱۲ ۵ طیف جرمی هگزان (C_6H_{14}) ؛ $MW = 86$ قله پایه در $m/z = 57$ است و تعداد زیادی یون دیگر نیز وجود دارد.

شکل ۱۲ ۶ نحوه بوجود آمدن قطعات هگزان را نشان می دهد. از دست دادن رادیکال متیل از رادیکال کاتیون هگزان ($M_1 = 86$) باعث ایجاد شکافی با جرم ۷۱ می شود. از دست دادن یک رادیکال اتیل بخشی از جرم ۵۷ را تشکیل می دهد. از دست دادن یک رادیکال پروپیل بخشی از جرم ۴۳ را تشکیل می دهد. و از دست دادن رادیکال بوتیل بخشی از جرم ۲۹ را شامل می شود. با تمرین ، گاهی اوقات ممکن است الگوی تکه تکه شدن یک ترکیب ناشناخته را تجزیه و تحلیل کرده و به سمت ساختاری سازگار با داده ها حرکت کنید.

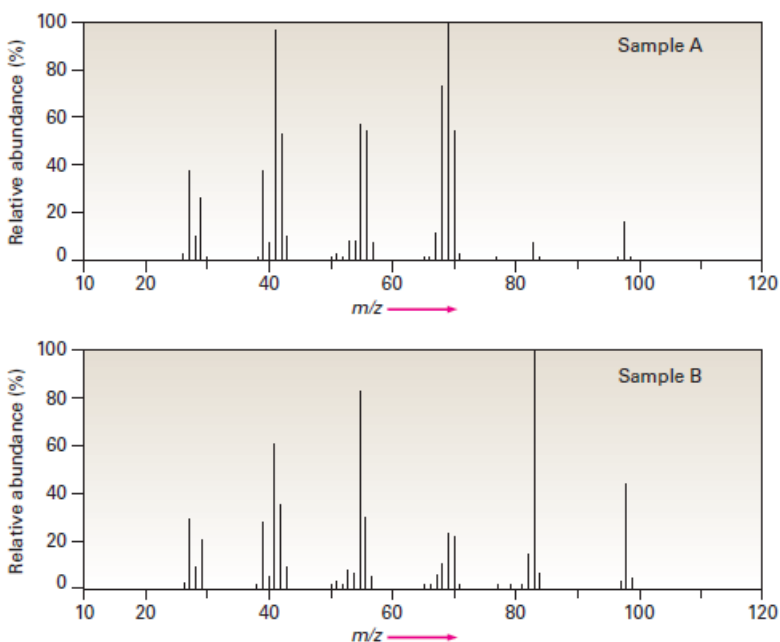


شکل ۱۲ تکه تکه شدن هگزان در طیف سنج جرمی.

در بخش بعدی و در فصلهای بعدی خواهیم دید که گروههای عملکردی خاص، مانند الکلها، کتونها، آلدئیدها و آمینها، انواع خاصی از قطعات طیفی جرمی را نشان می دهند که برای ارائه اطلاعات ساختاری تفسیر می شوند.

استفاده از طیف های جرمی برای شناسایی ترکیبات

فرض کنید دو نمونه بدون برچسب دارید، یکی متیل سیکلو هگزان و دیگری اتیل سیکلوپنتان. چگونه می توانید از طیف سنجی جرمی برای تشخیص آنها از یکدیگر استفاده کنید؟ طیف جرمی هر دو در شکل ۱۲ نشان داده شده است.



شکل ۱۲ طیف جرمی نمونه های بدون برچسب A و B برای نمونه کار شده ۱۲.

استراتژی

به ساختارهای احتمالی نگاه کنید و در مورد تفاوت آنها تصمیم بگیرید. سپس به این فکر کنید که چگونه هر یک از این تفاوت ها در ساختار ممکن است باعث ایجاد تفاوت در طیف های جرمی شود. به عنوان مثال، متیل سیکلو هگزان دارای یک گروه CH_3 - و اتیل سیکلو پنتان دارای یک گروه CH_2CH_3 - است که باید بر الگوهای تکه تکه شدن تأثیر بگذارد.

راه حل

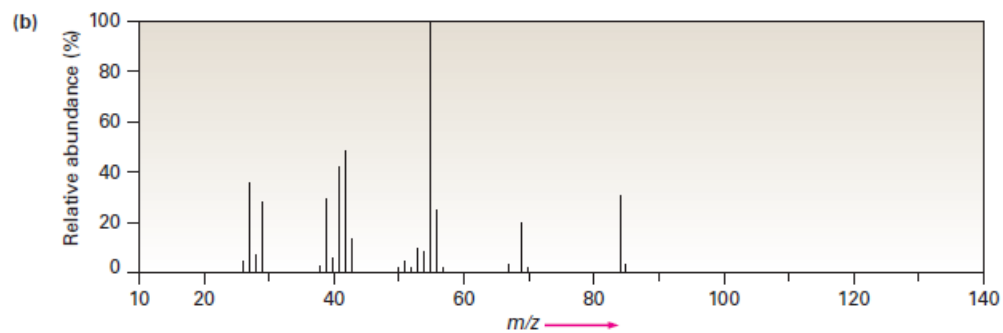
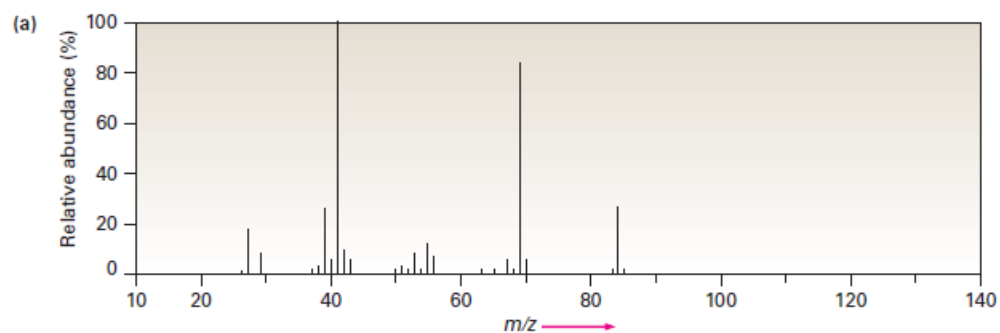
هر دو طیف جرمی یونهای مولکولی را در $M_1 = 98$ ، مربوط به C_7H_{14} نشان می دهند ، اما در الگوهای تکه تکه شدن آنها متفاوت است. نمونه A دارای قله پایه در $m/z = 79$ است ، مربوط به از دست دادن یک گروه CH_2CH_3 (۲۹ واحد جرمی) ، اما B دارای یک قله نسبتاً کوچک در $m/z = 79$ است. نمونه B یک قله پایه در $m/z = 83$ ، مربوط به از دست دادن یک گروه CH_3 (۱۵ واحد جرمی) است ، اما نمونه A تنها یک قله کوچک در $m/z = 83$ دارد. بنابراین می توان به طور منطقی مطمئن بود که A اتیل سیکلوپنتان و B متیل سیکلو هگزان است

سوال ۱۲ - ۱

هورمون جنسی مردانه تستوسترون فقط حاوی C ، H و O است و جرم آن 288.2089 amu است که توسط طیف سنجی جرمی با وضوح بالا تعیین شده است. فرمول مولکولی احتمالی تستوسترون چیست؟

سوال ۱۲ - ۲

دو طیف جرمی در شکل ۱۲ نشان داده شده است. یک طیف ۲ متیل ۲ پنتن است. دیگری ۲ هگزن است. کدام کدام است؟ توضیح دهید.



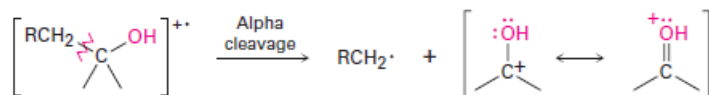
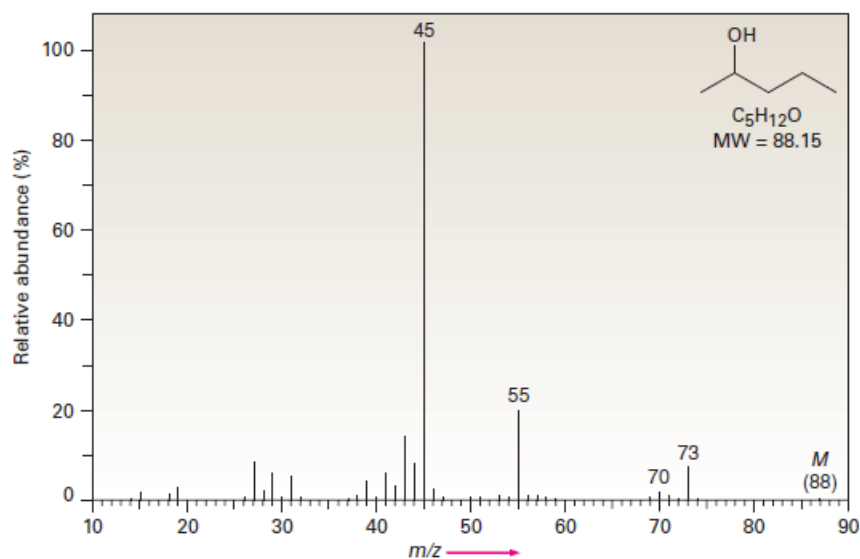
شکل ۱۲ ۸ طیف های جرمی برای مسئله ۱۲ ۲.

طیف سنجی جرمی برخی از گروه های عملکردی متداول

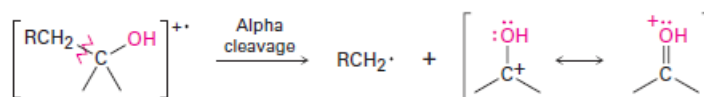
از آنجا که هر گروه عملکردی در فصل های آینده مورد بحث قرار می گیرد ، ذکر ذرات طیفی جرمی مشخصه آن گروه شرح داده می شود. با این حال ، به عنوان پیش نمایش ، ما به برخی از ویژگی های متمایز چندین گروه مشترک عملکردی اشاره می کنیم.

الکل ها

الکلها در طیف سنج جرمی از دو طریق تجزیه می شوند: برش آلفا و کم آبی. در مسیر برش ، یک پیوند C-C در نزدیکی گروه هیدروکسیل شکسته می شود و یک رادیکال خنثی بعلاوه کاتیون حاوی اکسیژن حاوی رزونانس تثبیت می شود. این نوع تکه تکه شدن در طیف ۲ پنتانول در شکل ۱۲ مشاهده می شود.



شکل ۱۲ ۹ طیف جرمی ۲ پنتانول.



در مسیر کم آبی ، آب حذف می شود و یک کاتیون پرتو آلکن با جرم ۱۸ واحد کمتر از M₁ به دست می آورد.

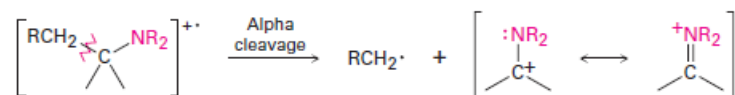
برای سادگی ، آبگیری زیر را به عنوان یک فرایند نوع E۲ ترسیم کرده ایم. اغلب هیدروژن از دست رفته بتا هیدروکسیل نیست. فقط یک قله کوچک از کم آبی در طیف ۲ پنتانول مشاهده می شود (شکل ۱۲ ۹).



آمینها

قانون طیف سنجی جرمی ازت می گوید که ترکیبی با تعداد فرد اتمهای نیتروژن دارای وزن مولکولی فرد است. منطق پشت این قانون از این واقعیت ناشی می شود که نیتروژن سه ظرفیتی است ، بنابراین به تعداد فرد اتم هیدروژن نیاز دارد. وجود نیتروژن در یک مولکول اغلب به سادگی با مشاهده طیف جرمی آن مشخص می شود. یون مولکولی با عدد فرد معمولاً به این معنی است که ترکیب ناشناخته دارای یک یا سه اتم نیتروژن است و یون مولکولی با زوج معمولاً به این معنی است که یک ترکیب صفر یا دو اتم نیتروژن دارد.

آمین های آلیفاتیک در طیف جرمی پس از شکاف یک ویژگی را تجربه می کنند ، شبیه به الکل ها. پیوند AC-C نزدیکترین اتم نیتروژن شکسته می شود و یک رادیکال آلکیل و یک رزونانس تثبیت شده ، کاتیونی حاوی نیتروژن ایجاد می کند.



طیف جرمی تری اتیل آمین دارای قله پایه در $m/z = ۸۶$ است که از شکاف آلفا ناشی می شود و منجر به از دست دادن یک گروه متیل می شود (شکل ۱۲ ۱۰).

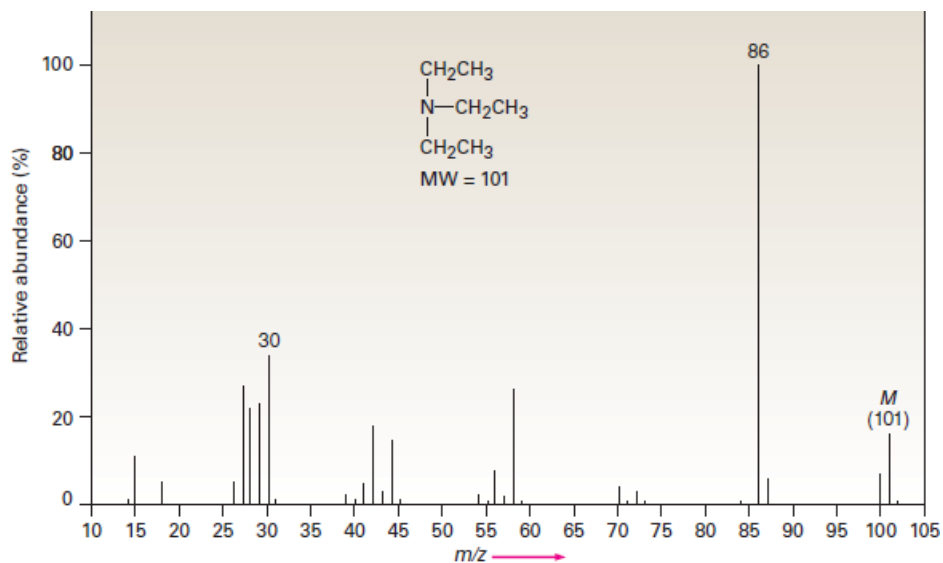
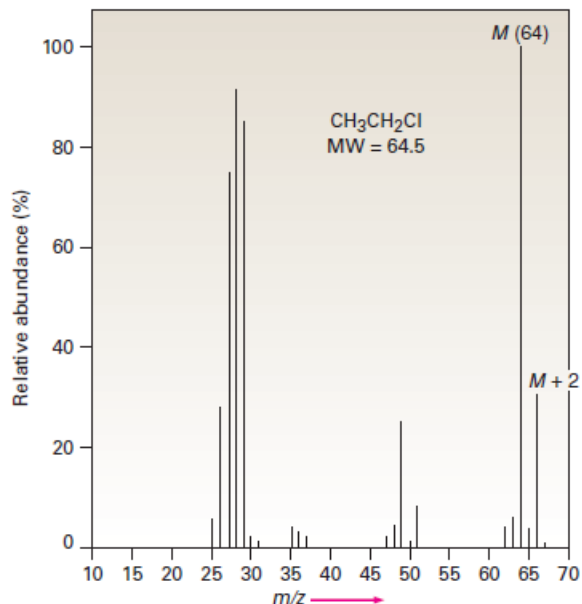


FIGURE 12-10 Mass spectrum of triethylamine.

شکل ۱۲ ۱۰ طیف جرمی تری اتیل آمین.

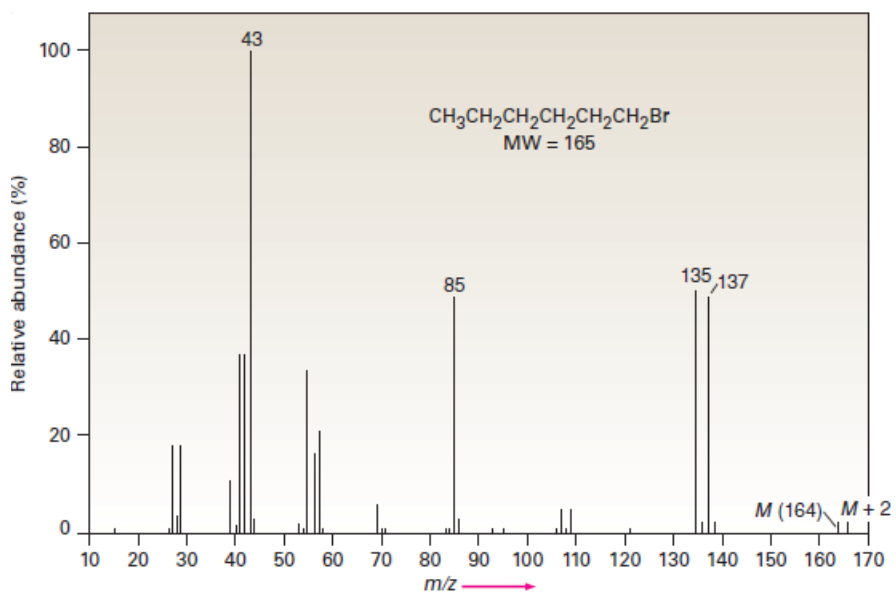
هالیدس

این واقعیت که برخی عناصر دارای دو ایزوتوپ مشترک هستند به مشخصات جرم آنها ظاهر متمایزی می بخشد. به عنوان مثال ، کلر به عنوان دو ایزوتوپ ^{35}Cl و ^{37}Cl ، تقریباً در نسبت ۳ : ۱ وجود دارد . در نمونه ای از کلرواتان ، سه چهارم مولکول حاوی اتم ^{35}Cl و از هر چهار مولکول اتم ^{37}Cl می باشد. در طیف جرمی کلرواتان (شکل ۱۲ ۱۱) ، یون مولکولی (M) را در $m/z = 66$ برای یونهایی که حاوی ^{35}Cl و قله دیگری در $m/z = 68$ هستند ، به نام قله $M + 2$ می بینیم ، برای یون های حاوی ^{37}Cl نسبت فراوانی نسبی $M + 2 : M$ حدود ۳ : ۱ است ، بازتابی از فراوانی ایزوتوپی کلر.



شکل ۱۲ طیف جرمی کلرواتان.

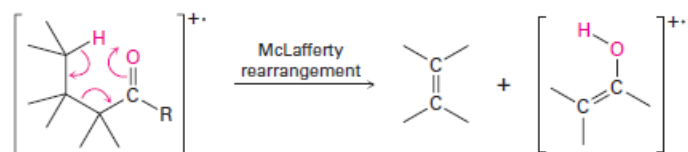
در مورد برم ، توزیع ایزوتوپی ۵۰/۷ Br^{79} و ۴۹/۳ Br^{81} است. در طیف جرمی ۱ بروموهگزان (شکل ۱۲ ۱۲) یون مولکولی در $m/z = 166$ به ازای Br^{79} حاوی یون ظاهر می شود و قله $M + 2$ در $m/z = 168$ برای یونهای Br^{81} است. یونهای $m/z = 135$ و $m/z = 137$ نیز آموزنده هستند. دو قله تقریباً یکسان بزرگ به ما می گویند که یونها در آن مقادیر m/z هنوز حاوی اتم برم هستند. از طرف دیگر ، قله $m/z = 85$ ، حاوی برم نیست زیرا قله بزرگی در $m/z = 87$ وجود ندارد.



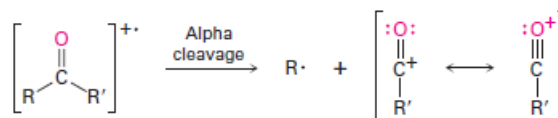
شکل ۱۲ ۱۲ طیف جرمی ۱ بروموهگزان.

ترکیبات کربونیل

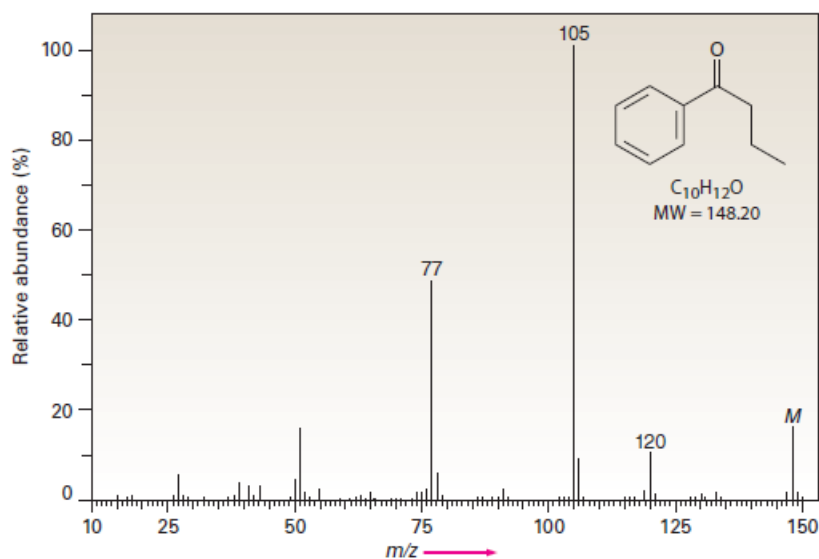
کتون ها و آلدئیدهایی که دارای هیدروژن بر روی یک کربن سه اتم دورتر از گروه کربونیل هستند ، تحت یک شکاف طیفی جرمی مشخص به نام بازآرایی مک لفرتی قرار می گیرند. اتم هیدروژن به اکسیژن کربونیل منتقل می شود ، پیوند C-C شکسته می شود و یک قطعه آلکن خنثی ایجاد می شود. بار با قطعه حاوی اکسیژن باقی می ماند.



علاوه بر این ، کتونها و آلدئیدها اغلب پیوند بین گروه کربونیل و کربن مجاور را قطع می کنند. برش آلفا یک رادیکال خنثی و یک رزینانس تثبیت می کند.



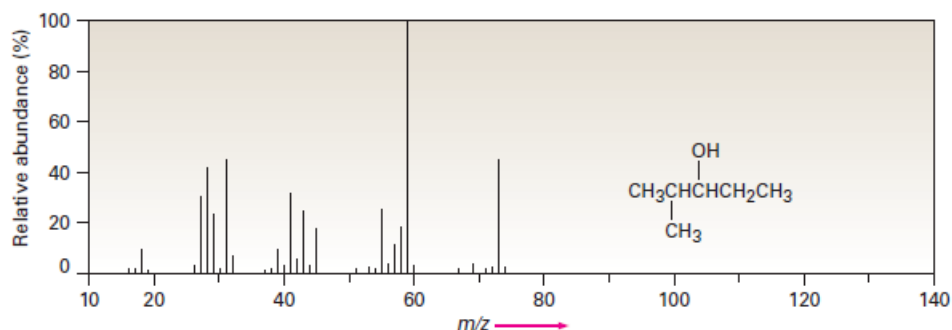
طیف جرمی بوتیروفنون هم شکاف آلفا و هم بازآرایی مک لفرتی را نشان می دهد (شکل ۱۲ ۱۳). تجزیه آلفا جانشین پروپیل منجر به از دست دادن $C_3H_7 = 43$ واحد جرمی از یون والد در $m/z = 148$ می شود تا یون قطعه در $m/z = 105$ به دست آید. بازآرایی مجدد مک بوستری بوتیروفنون منجر به از دست دادن اتیلن می شود ، $C_2H_4 = 28$ واحد جرمی ، از طرف مادر یون را در $m/z = 120$ ترک می کند.



شکل ۱۲ ۱۳ طیف جرمی بوتیروفنون.

شناسایی الگوهای تکه تکه شدن در طیف جرمی

طیف جرمی ۲ متیل ۳ پنتانول در شکل ۱۲ نشان داده شده است ۱۴. چه قطعاتی را می توانید تشخیص دهید؟



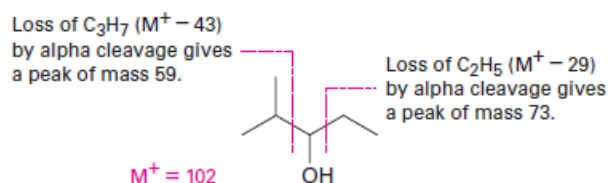
شکل ۱۲ ۱۴ طیف جرمی ۲ متیل ۳ پنتانول ، مثال ۲۱۲ کار شده.

استراتژی

جرم یون مولکولی را محاسبه کرده و گروه های عملکردی موجود در مولکول را مشخص کنید. سپس فرآیندهای تکه تکه شدن را که انتظار دارید بنویسید و جرم قطعات حاصل را با قله های موجود در طیف مقایسه کنید.

راه حل

۲ متیل ۳ پنتانول ، یک الکل با زنجیره باز ، دارای $M_1 = 102$ است و ممکن است با شکاف و از دست دادن آب بدن تکه تکه شود. این فرآیندها منجر به قطعه شدن یونهای $m/z = 84$ ، 73 و 59 می شود. از سه قطعه مورد انتظار ، کم آبی مشاهده نمی شود) بدون $m/z = 84$ قله (، اما هر دو سن رخ می دهد $m/z = 73$ ، 59).



از دست دادن C_3H_7 ($M - 43$) توسط برش آلفا به اوج جرم ۵۹ می رسد.

از دست دادن C_2H_5 ($M - 29$) توسط برش آلفا به اوج جرم ۷۳ می رسد.

سوال ۱۲ - ۳

جرم قطعات باردار تولید شده در مسیرهای سن شکاف زیر چقدر است؟

سوال ۱۲ - ۴

توده های یون مادر و چندین قطعه را که ممکن است انتظار داشته باشید در طیف جرمی مولکول زیر پیدا کنید ، ذکر کنید:



طیف سنجی جرمی در شیمی بیولوژیکی: ابزارهای زمان پرواز (TOF)

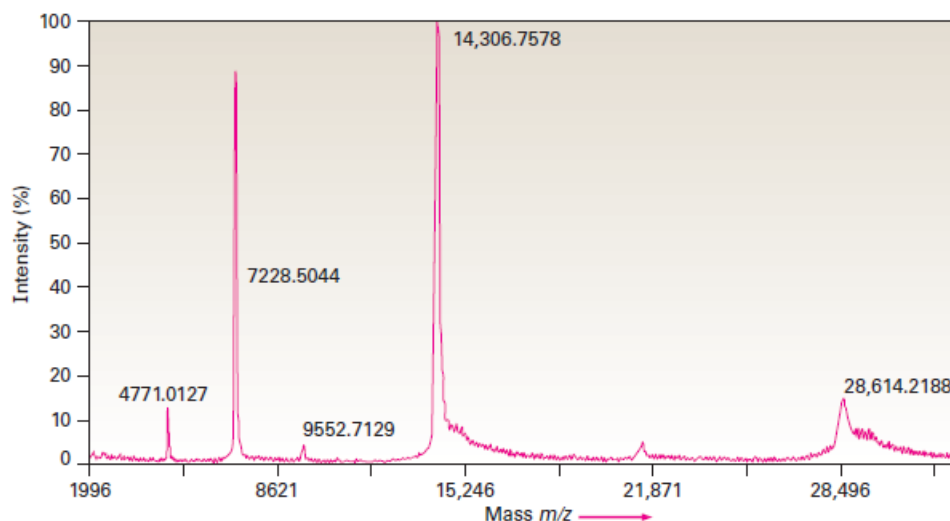
اکثر تجزیه و تحلیل های بیوشیمیایی توسط MS از یونیزاسیون اسپری الکتریکی (ESI) یا یونیزاسیون دفع لیزری با کمک ماتریس (MALDI) استفاده می کنند که معمولاً به آنالیزور جرم زمان پرواز (TOF) مرتبط است. هر دو ESI و MALDI روشهای یونیزاسیون نرم هستند که مولکولهای باردار را با تکه تکه شدن کمی تولید می کنند ، حتی با نمونه های بیولوژیکی با وزن مولکولی بسیار بالا.

در یک منبع ESI ، هنگام خروج نمونه محلول از لوله ، تحت ولتاژ بالایی قرار می گیرد که باعث شارژ قطرات می شود. کولهای مول نمونه یک یا چند پروتون از مولکولهای حلال باردار در قطره اجازه می دهند. حلال فرار به سرعت تبخیر می شود و مولکول های نمونه متغیر پروتونی ($M + Hn + n$) می دهد. در یک منبع MALDI ، نمونه بر روی ترکیب ماتریس مناسب مانند ۲/۵ دی هیدروکسی بنزوئیک اسید جذب می شود که با یک انفجار کوتاه نور لیزر یونیزه می شود. سپس ترکیب ماتریسی انرژی را به نمونه منتقل کرده و آن را پروتون می کند و یون $M + Hn + n$ را تشکیل می دهد.

به دنبال تشکیل یون ، مولکولهای نمونه متغیر پروتون شده از نظر الکتریکی در یک بسته کوچک با توزیع فضایی باریک متمرکز می شوند و این بسته به وسیله یک الکتروود شتاب دهنده انرژی ناگهانی دریافت می کند. از آنجا که به هر مولکول در بسته انرژی یکسانی داده می شود ، $E = mv^2 / 2$ ، حرکت آن با سرعتی که به ریشه مربعی جرم آن بستگی دارد ، $v = \sqrt{2E/m}$ آغاز می شود. مولکولهای سبک تر سریعتر حرکت می کنند و مولکولهای سنگین تر کندتر حرکت می کنند. خود آنای لیزر - لوله دریافت - به سادگی یک لوله فلزی با پایه الکتریکی است که در

داخل آن مولکولهای مختلف باردار با حرکت در سرعت‌های مختلف جدا شده و زمان متفاوتی را برای تکمیل پرواز خود نیاز دارند .

تکنیک TOF بطور قابل ملاحظه ای حساس تر از جایگزین ثانویه مغناطیسی است و نمونه های پروتئینی تا ۱۰۰ کیلودالتون (۱۰۰۰۰۰ آمو) را می توان با دقت جرم ۳ ppm جدا کرد. شکل ۱۲ ۱۵ طیف MALDI-TOF لیزوزیم سفیده تخم مرغ ، $MW = 14,306,7578$ دالتون را نشان می دهد. شیمیدانان زیستی عموماً از واحد دالتون ، مخفف Da ، به جای amu استفاده می کنند ، اگرچه این دو معادل هستند. (۱ dalton = ۱ amu)

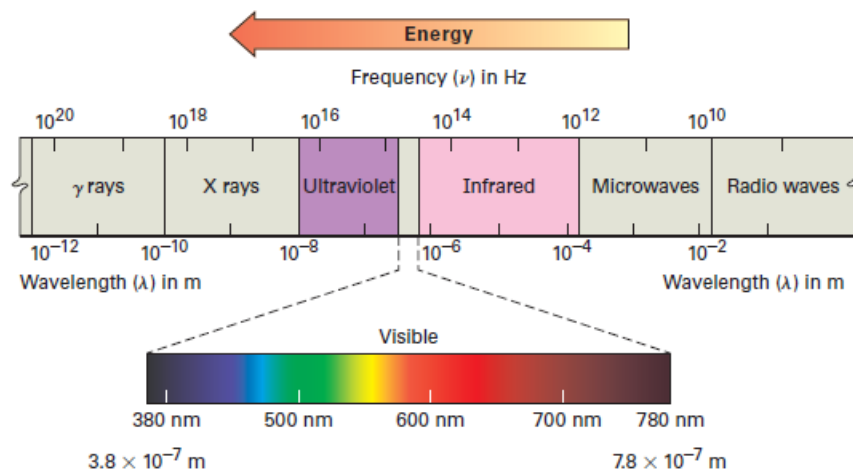


شکل ۱۲ ۱۵ طیف جرمی MALDI - TOF لیزوزیم سفید تخم مرغ مرغ. پیک در $14,306,7578$ دالتون (آمو) به دلیل پروتئین تک پروتون شده ، MH^+ ، و اوج در $28,614,2188$ دالتون به دلیل ناخالصی ناشی از کم شدن پروتئین است. قله های دیگر در مقادیر m/z پایین گونه های مختلف پروتون دار ، MH_n^+ هستند.

طیف سنجی و طیف الکترومغناطیسی

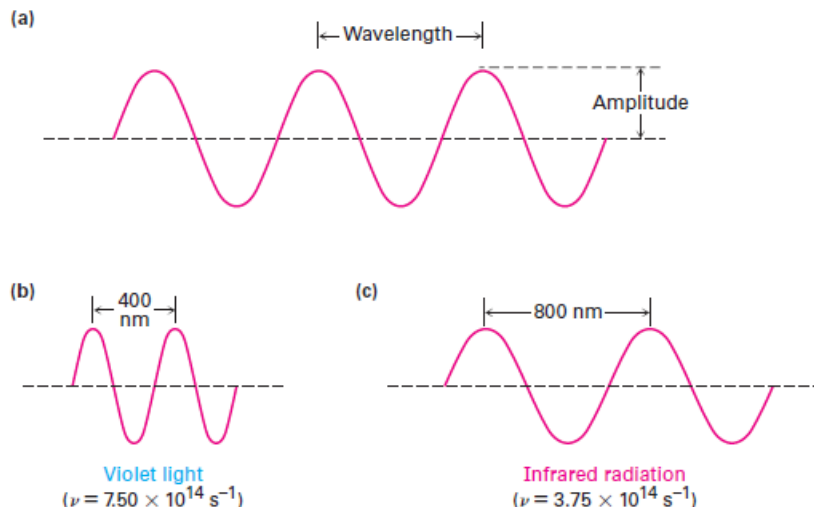
طیف سنجی های مادون قرمز ، ماوراء بنفش و رزونانس مغناطیسی هسته ای با طیف سنجی جرمی متفاوت هستند زیرا آنها مخرب نیستند و به جای یک منبع یونیزه کننده ، متقابل مولکول ها را با انرژی الکترومغناطیسی درگیر می کنند. قبل از شروع مطالعه در مورد این تکنیک ها ، بیابید به طور خلاصه ماهیت انرژی تابشی و طیف الکترومغناطیسی را مرور کنیم.

نور مرئی ، اشعه ایکس ، امواج میکروویو ، امواج رادیویی و غیره همه انواع مختلف تشعشعات الکترومغناطیسی هستند . در مجموع ، طیف مغناطیسی الکترو را تشکیل می دهند ، که در شکل ۱۲ نشان داده شده است. ناحیه قابل مشاهده توسط مناطق مادون قرمز و ماوراء بنفش احاطه شده است.



شکل ۱۲ ۱۶ طیف مغناطیسی الکتریکی طیف وسیعی از طول موجها و فرکانسها را شامل می شود ، از امواج رادیویی در انتهای فرکانس پایین تا اشعه گاما (g) در انتهای فرکانس بالا. ناحیه قابل رویت آشنا تنها بخش کوچکی در نزدیکی وسط طیف را شامل می شود.

اغلب گفته می شود تابش الکترومغناطیسی دارای رفتار دوگانه است. از برخی جهات ، دارای ویژگی ذره ای است که فوتون نامیده می شود ، اما از جنبه های دیگر مانند موج انرژی عمل می کند. مانند همه امواج ، تابش الکترومغناطیسی نیز توسط طول موج ، فرکانس و دامنه کاراکتر می شود (شکل ۱۲ ۱۷). طول موج ، (لامبدا یونانی) ، فاصله حداکثر یک موج تا موج بعدی است. فرکانس ، (ν یونانی) ، تعداد امواجی است که از یک نقطه ثابت در واحد زمان عبور می کنند ، معمولاً در ثانیه های متقابل (ν) ، یا هرتز ، هرتز (۱ هرتز ۱۵ s ν) داده می شود. دامنه ارتفاع موج است که از نقطه میانی تا قله اندازه گیری می شود. شدت انرژی تابشی ، چه درخشش ضعیف و چه درخشش کور ، متناسب با مربع دامنه موج است.



شکل ۱۲ ۱۷ امواج الکترومغناطیسی با طول موج ، فرکانس و دامنه مشخص می شوند. الف) طول موج (ا) فاصله بین دو حداکثر موج متوالی است. دامنه ارتفاع موج است که از مرکز اندازه گیری می شود. (ب) - (ج) آنچه ما به عنوان انواع مختلف تشعشعات الکترومغناطیسی درک می کنیم ، امواج با طول موج و فرکانس های متفاوت هستند.

ضرب طول موج موج بر متر (متر) بر فرکانس آن در ثانیه های متقابل (s⁻¹) سرعت موج را بر متر بر ثانیه (متر بر ثانیه) می دهد. میزان حرکت تمام تابش های الکترومغناطیسی در خلاء یک مقدار ثابت است که معمولاً "سرعت نور" نامیده می شود و به اختصار c نامیده می شود. مقدار عددی آن دقیقاً ۲۹۹۷۹۲۴ ۵۸ ۳ ۱۰۸ متر بر ثانیه تعریف شده است که معمولاً تا ۳/۱۰۸ متر بر ثانیه گرد می شود.

طول موج ۳ فرکانس ۵ سرعت

$$\text{Wavelength} \times \text{Frequency} = \text{Speed}$$

$$\lambda \text{ (m)} \times \nu \text{ (s}^{-1}\text{)} = c \text{ (m/s)}$$

$$\lambda = \frac{c}{\nu} \text{ or } \nu = \frac{c}{\lambda}$$

همانطور که ماده فقط در واحدهای گسسته ای به نام اتم وارد می شود ، انرژی الکترومغناطیسی نیز تنها در مقادیر گسسته ای به نام کوانتوم منتقل می شود. مقدار انرژی - مربوط به ۱ کوانتوم انرژی (۱ فوتون) با فرکانس معین - با معادله پلانک بیان می شود

$$\epsilon = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

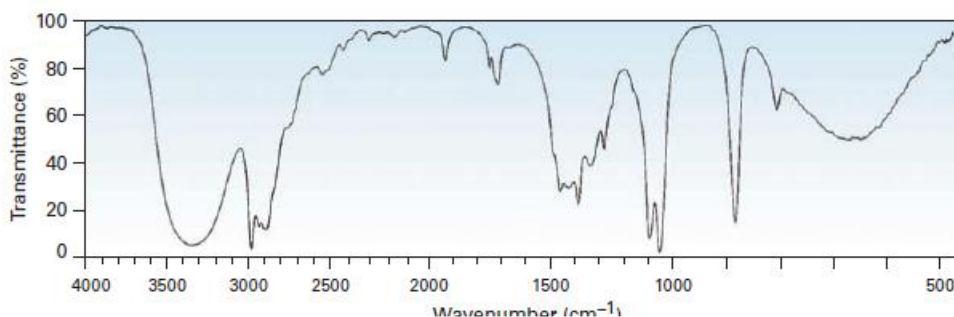
که در آن ثابت $h = 6.62 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s} = 1.58 \times 10^{-34} \text{ cal} \cdot \text{s}$ پلانک است.

معادله پلانک می گوید که انرژی یک فوتون معین مستقیماً با فرکانس ν varies اما معکوس با طول موج λ متفاوت است. فرکانسهای بالا و طول موجهای کوتاه مربوط به تشعشعات پرانرژی مانند اشعه گاما است. فرکانسهای پایین و طول موجهای بلند مربوط به تشعشعات کم انرژی مانند امواج رادیویی است. ضرب h در عدد آووگادرو N_A ، معادله یکسانی را در واحدهای آشنا تر می دهد، جایی که E نشان دهنده انرژی عدد آووگادرو (یک "مول") فوتون های طول موج λ است:

$$E = \frac{N_A h c}{\lambda} = \frac{1.20 \times 10^{-4} \text{ kJ/mol}}{\lambda \text{ (m)}} \quad \text{or} \quad \frac{2.86 \times 10^{-5} \text{ kcal/mol}}{\lambda \text{ (m)}}$$

هنگامی که یک ترکیب آلی در معرض پرتو شعاع الکترومغناطیسی قرار می گیرد، انرژی برخی از طول موج ها را جذب می کند، اما انرژی سایر طول موج ها را عبور داده یا منتقل می کند. اگر نمونه را با انرژی طول موج های مختلف تابش کنیم و تعیین کنیم کدام جذب و کدام منتقل می شود، می توانیم طیف جذب ترکیب را اندازه گیری کنیم.

نمونه ای از طیف جذبی - طیف اتانولی که در معرض تابش مادون قرمز قرار دارد - در شکل ۱۲ نشان داده شده است. خط پایه مربوط به ۰٪ جذب (یا ۱۰۰٪ عبور) در بالای نمودار قرار دارد، بنابراین افزایش سریع به این معنی است که جذب انرژی در آن طول موج رخ داده است.



شکل ۱۲ ۱۸ طیف جذب مادون قرمز برای اتانول، $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ انتقال ۱۰۰ means به این معنی است که تمام انرژی از نمونه عبور می کند، در حالی که عبور کمتر به این معنی است که مقداری انرژی در حال جذب است. بنابراین، هر جهش نزولی مربوط به جذب انرژی است.

انرژی که یک مولکول هنگام جذب تشعشع به دست می آورد باید به نحوی روی مولکول توزیع شود. با تابش مادون قرمز، انرژی جذب شده باعث می شود که پیوندها با شدت بیشتری کشیده و خم شوند. با تابش اشعه

ماوراء بنفش ، این انرژی باعث می شود که یک الکترون از مداری با انرژی پایین تر به انرژی بالتری بپرد. فرکانسهای مختلف تشعشع بر مولکولها به طرق مختلف تأثیر می گذارد ، اما هر کدام هنگام تفسیر نتایج ، اطلاعات ساختاری را ارائه می دهند.

انواع مختلف طیف سنجی وجود دارد که با توجه به منطقه طیف الکترومغناطیسی مورد استفاده متفاوت است. ما به سه مورد می پردازیم: طیف سنجی مادون قرمز ، طیف سنجی ماوراء بنفش و تروسکوپی رزونانس مغناطیسی هسته ای. بیا بیا با دیدن آنچه که یک نمونه آلی انرژی مادون قرمز را جذب می کند شروع کنیم.

همبستگی انرژی و فرکانس تابش

کدام امواج رادیویی FM با فرکانس 1.015×10^8 هرتز (۱۰۱/۵ مگاهرتز) یا نور سبز قابل مشاهده با فرکانس 5×10^14 هرتز از نظر انرژی بیشتر است؟

استراتژی

معادله $h = hc/\lambda$ و $h = hn$ را به خاطر بسپارید ، که می گوید انرژی با افزایش فرکانس و کاهش طول موج افزایش می یابد.

راه حل

از آنجایی که فرکانس نور مرئی بیشتر از امواج رادیویی است ، از نظر انرژی بیشتر است.

سوال ۱۲ - ۵

کدام انرژی بیشتر دارد ، اشعه مادون قرمز با $3 \times 10^{26} \text{ m}$ یا اشعه X با $3 \times 10^{29} \text{ m}$ ؟ تابش با $n = 10^9$ هرتز یا با $3 \times 10^{26} \text{ m}$ ؟

سوال ۱۲ - ۶

ایجاد احساس نسبت به مقادیر انرژی که مربوط به بخش های مختلف طیف الکترومغناطیسی است مفید است. انرژیهای kJ/mol هر یک از انواع تابش زیر را محاسبه کنید:

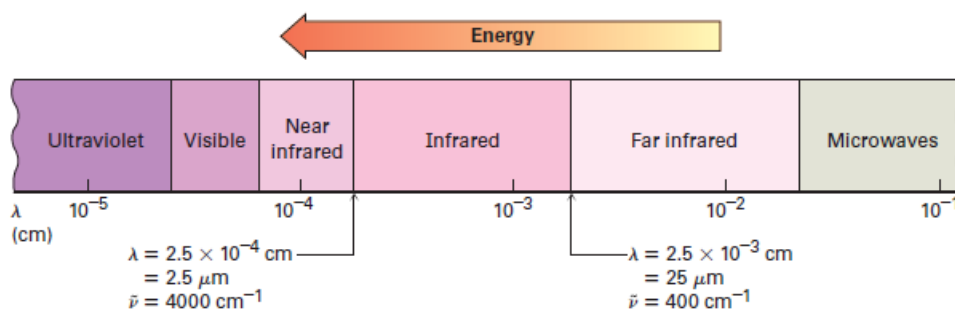
- (a) A gamma ray with $\lambda = 5.0 \times 10^{-11} \text{ m}$
- (b) An X ray with $\lambda = 3.0 \times 10^{-9} \text{ m}$
- (c) Ultraviolet light with $\nu = 6.0 \times 10^{15} \text{ Hz}$
- (d) Visible light with $\nu = 7.0 \times 10^{14} \text{ Hz}$
- (e) Infrared radiation with $\lambda = 2.0 \times 10^{-5} \text{ m}$
- (f) Microwave radiation with $\nu = 1.0 \times 10^{11} \text{ Hz}$

طیف سنجی مادون قرمز

در طیف‌سنجی فروسرخ (IR)، ناحیه مادون قرمز طیف الکترومغناطیسی محدوده‌ای از بالای سطح مرئی (۳۷۸ تا ۱۰۲۷ متر) تا تقریباً ۱۰۲۴ متر را پوشش می‌دهد، اما تنها بخش میانی از ۳۲/۵ تا ۱۰۲۶ متر تا ۳۲/۵ متر استفاده می‌شود. شیمی دانان آلی (شکل ۱۲ ۱۹). طول موجها در ناحیه IR معمولاً بر حسب میکرومتر (۱ میلی متر ۵۱۰۲۶ متر) و فرکانس ها به جای موج هرتز، بر حسب موج موج داده می شود. تعداد موج ۲۰۰ متقابل طول موج در سانتی متر است و بنابراین بر حسب واحد cm^{-1} بیان می شود.

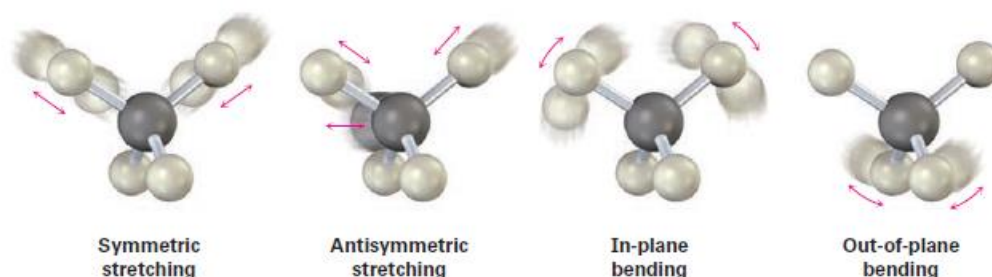
$$\text{Wavenumber: } \bar{\nu} (\text{cm}^{-1}) = \frac{1}{\lambda (\text{cm})}$$

بنابراین، ناحیه IR مفید از ۴۰۰۰ تا 4000 cm^{-1} ، مربوط به انرژی 4800 کیلوژول بر مول تا 480 کیلوژول بر مول (۱۱/۵-۱/۱۵ کیلو کالری/مول) است.



شکل ۱۲ ۱۹ نواحی مادون قرمز و مجاور طیف الکترومغناطیسی.

چرا یک مولکول آلی برخی از طول موج های تابش IR را جذب می کند اما برخی دیگر را جذب نمی کند؟ همه مولکول ها مقدار معینی انرژی دارند و در حرکت ثابت هستند. پیوندهای آنها کشیده و منقبض می شود، اتم ها به سمت جلو و عقب حرکت می کنند و سایر ارتعاشات مولکولی رخ می دهد. برخی از انواع ارتعاشات مجاز در زیر نشان داده شده است:



مقدار انرژی موجود در یک مولکول به طور پیوسته متغیر نیست بلکه کوانتیزه می شود. به این معنا که یک مولکول می تواند فقط در فرکانسهای فرکانسی خاص مربوط به سطوح انرژی خاص کشیده یا خم شود. برای مثال کشش باند را در نظر بگیرید. اگرچه ما معمولاً از طول پیوندها به گونه ای صحبت می کنیم که گویی ثابت بوده اند، اما اعداد ارائه شده واقعاً میانگین هستند. در واقع، یک پیوند معمولی C-H با طول پیوند متوسط ۱۱۰ بعد از ظهر در واقع با فرکانس خاصی ارتعاش می کند و متناوباً کشیده و منقبض می شود، گویی فنی وجود دارد که دو اتم را به هم متصل می کند.

هنگامی که یک مولکول با تابش الکترومغناطیسی تابیده شود، انرژی جذب می شود اگر فرکانس تابش با فرکانس ارتعاش مطابقت داشته باشد. نتیجه این جذب انرژی افزایش دامنه ارتعاش است. نتیجه این جذب انرژی افزایش دامنه ارتعاش است. به عبارت دیگر، "چشمه" که دو اتم را به هم متصل می کند کمی بیشتر کشیده و فشرده می شود. از آنجایی که هر فرکانس جذب شده توسط یک مولکول مربوط به یک حرکت مولکولی خاص است، ما می توانیم با اندازه گیری طیف IR یک مولکول متوجه شویم که چه نوع حرکاتی دارد. با تفسیر این حرکات، می توان دریافت که چه نوع پیوندهایی (گروههای عملکردی) در مولکول وجود دارد.

طیف IR n کدام حرکات مولکولی؟ n چه گروههای عملکردی؟

تفسیر طیف مادون قرمز

تفسیر کامل طیف IR دشوار است زیرا اکثر مولکول های آلی دارای ده ها حرکت مختلف کشش و خم شدن پیوند هستند و بنابراین ده ها جذب را دارند. از یک سو، این پیچیدگی مشکل ساز است زیرا عموماً استفاده آزمایشگاهی از کپی طیف های IR را به نمونه های خالص از مولکول های نسبتاً کوچک محدود می کند - از طیف سنجی IR در مورد مولکول های زیستی پیچیده، چیزهای کمی می توان آموخت. از سوی دیگر، این پیچیدگی مفید است زیرا طیف IR به عنوان اثر انگشت منحصر به فرد یک ترکیب عمل می کند. در واقع، ناحیه پیچیده

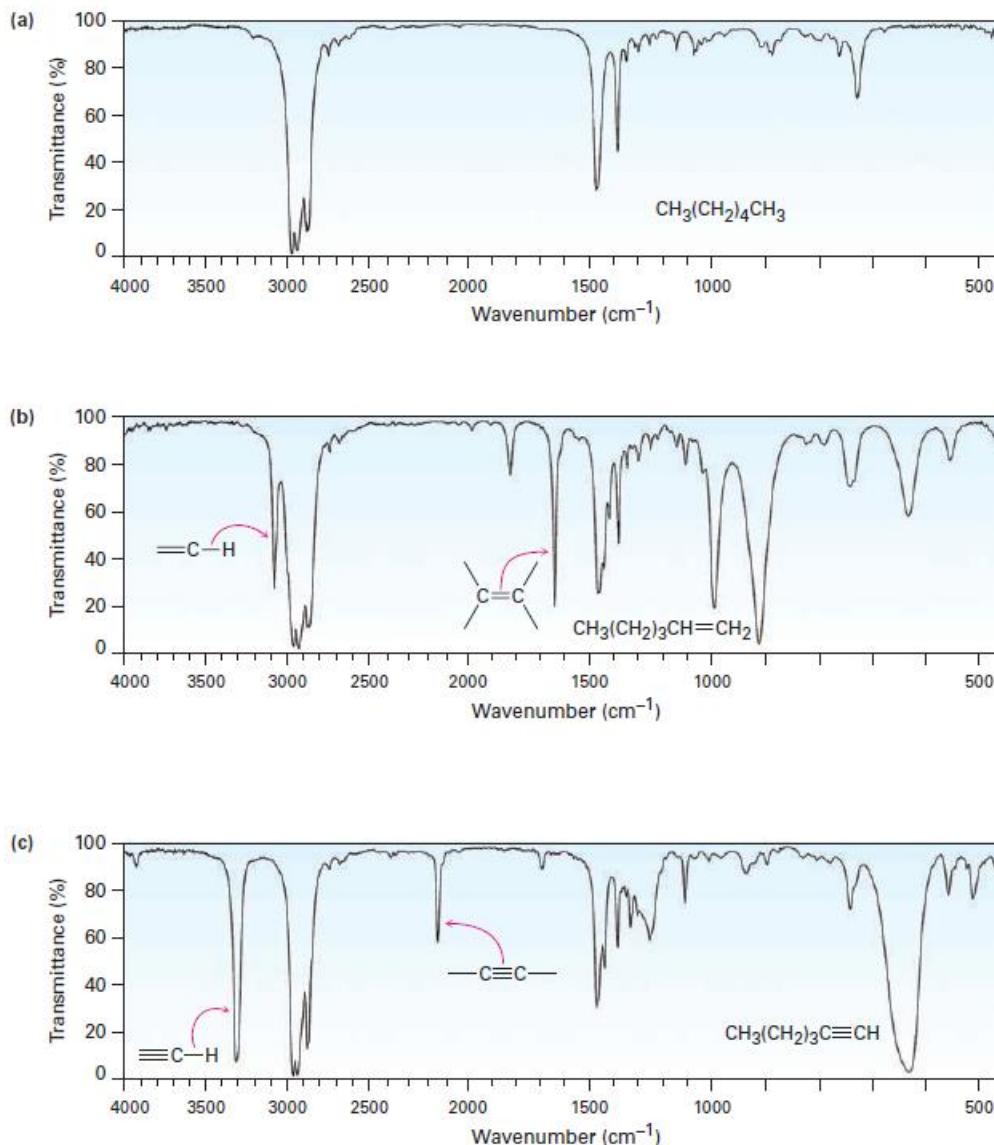
طیف IR، از ۱۵۰۰ سانتی متر مربع تا حدود ۴۰۰ سانتی متر مربع، ناحیه اثر انگشت نامیده می شود. اگر دو نمونه دارای طیف IR یکسان باشند، مطمئناً ترکیبات یکسانی هستند.

خوشبختانه، برای بدست آوردن اطلاعات ساختاری مفید، نیازی به تفسیر کامل طیف IR نداریم. اکثر گروه های عاملی دارای نوارهای جذب IR مشخصه ای هستند که از ترکیبی به ترکیب دیگر تغییر چندانی نمی کنند. جذب C-H یک کتون تقریباً همیشه در محدوده ۱۶۸۰ تا ۱۷۵۰ سانتی متر مربع است. جذب O-H یک الکل تقریباً همیشه در محدوده ۳۴۰۰ تا ۳۶۵۰ سانتی متر مربع است. جذب C=C یک آلکن تقریباً همیشه در محدوده ۱۶۴۰ تا ۱۶۸۰ سانتی متر مربع است. با یادگیری جایی که جذب گروه های عملکردی مشخصه رخ می دهد، می توان اطلاعات ساختاری را از طیف های IR بدست آورد. جدول ۱۲ باندهای IR مشخصه برخی از گروه های عاملی رایج را فهرست می کند.

جدول ۱۲ جذب مشخصه IR برخی از گروه های عملکردی

TABLE 12-1 Characteristic IR Absorptions of Some Functional Groups					
Functional Group	Absorption (cm ⁻¹)	Intensity	Functional Group	Absorption (cm ⁻¹)	Intensity
Alkane			Amine		
C-H	2850-2960	Medium	N-H	3300-3500	Medium
Alkene			C-N	1030-1230	Medium
=C-H	3020-3100	Medium	Carbonyl compound		
C=C	1640-1680	Medium	C=O	1670-1780	Strong
Alkyne			Aldehyde	1730	Strong
=C-H	3300	Strong	Ketone	1715	Strong
C=C	2100-2260	Medium	Ester	1735	Strong
Alkyl halide			Amide	1690	Strong
C-Cl	600-800	Strong	Carboxylic acid	1710	Strong
C-Br	500-600	Strong	Carboxylic acid		
Alcohol			O-H	2500-3100	Strong, broad
O-H	3400-3650	Strong, broad	Nitrile		
C-O	1050-1150	Strong	C=N	2210-2260	Medium
Arene			Nitro		
C-H	3030	Weak	NO ₂	1540	Strong
Aromatic ring	1660-2000	Weak			
	1450-1600	Medium			

به طیف IR هگزان، ۱ هگزن و ۱ هگزین در شکل ۱۲ ۲۰ نگاه کنید تا نمونه ای از نحوه استفاده از طیف سنجی IR را ببینید. اگرچه هر سه طیف مادون قرمز حاوی پیک های زیادی هستند، اما جذب های مشخصی از گروه های عاملی C=C و C≡C وجود دارد که به سه ترکیب اجازه تشخیص می دهد. بنابراین، ۱ هگزن جذب C=C مشخصه را در ۱۶۶۰ سانتی متر مربع و جذب وینیل C-H را در ۳۱۰۰ سانتی متر مربع نشان می دهد، در حالی که ۱ هکسین دارای جذب C≡C در ۲۱۰۰ سانتی متر مربع و جذب آلکین پایانی H-C≡C در ۳۳۰۰ سانتی متر مربع است.

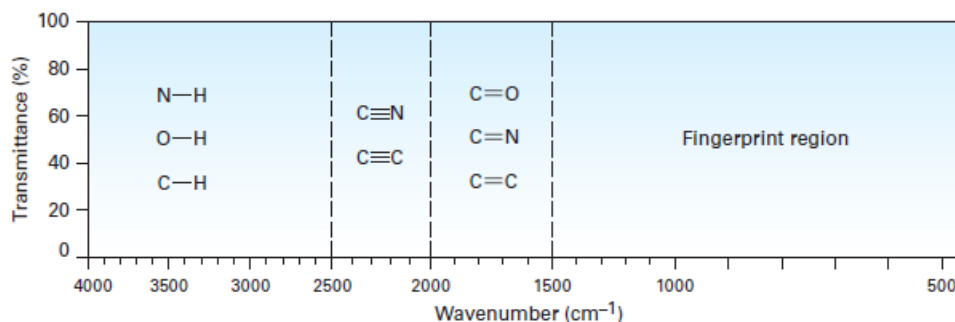


شکل ۱۲ ۲۰ طیف IR (الف) هگزان، (ب) ۱ هگزن، و (ج) ۱ هگزین. طیف هایی مانند این ها به راحتی از مقادیر زیر میلی گرمی مواد در چند دقیقه با استفاده از ابزارهای موجود تجاری به دست می آیند.

همانطور که در شکل ۱۲ نشان داده شده است، در به خاطر سپردن موقعیت جذب های IR خاص برای تقسیم ناحیه IR از ۴۰۰۰ سانتی متر مربع به ۴۰۰ سانتی متر مربع به چهار قسمت کمک می کند.

- ناحیه از ۴۰۰۰ تا ۲۵۰۰ سانتی متر مربع مربوط به جذب های ناشی از C-NH، است H-، و O-H تکانه حرکات کششی. پیوندهای N-H و O-H در محدوده ۳۳۰۰ تا ۳۶۰۰ سانتی متر مربع جذب می شوند. کشش پیوند C-H نزدیک به ۳۰۰۰ سانتی متر مربع رخ می دهد.
- منطقه ۲۵۰۰ تا ۲۰۰۰ سانتی متر مربع محل کشش پیوند سه گانه است. هر دو پیوند C=N و C \equiv C در اینجا جذب می شوند.

- منطقه ۲۰۰۰ تا ۱۵۰۰ سانتی متر مربع محل اتصال پیوندهای دوگانه (C=O) ، C=N و C=C است. گروههای کربونیل عموماً در محدوده ۱۶۸۰ تا ۱۷۵۰ سانتی متر مربع جذب می کنند و کشش آلکن به طور معمول در محدوده باریک ۱۶۴۰ تا ۱۶۸۰ سانتی متر مربع رخ می دهد .
- ناحیه زیر ۱۵۰۰ سانتی متر مربع بخش اثر انگشت طیف IR است. تعداد زیادی جذب به دلیل انواع ارتعاشات پیوند C-C ، C-O ، C-N و C-X در اینجا رخ می دهد.



شکل ۱۲ ۲۱ چهار منطقه طیف مادون قرمز: پیوندهای تک به هیدروژن ، پیوندهای سه گانه ، پیوندهای دوگانه و اثر انگشت.

چرا گروه های عملکردی مختلف در جایی که جذب می کنند جذب می شوند؟ همانطور که قبلاً ذکر شد ، یک قیاس خوب دو وزن (اتم) است که با یک فنر (پیوند) به هم متصل شده اند. این نوع سیستم یک نوسان ساز هارمونیک است. در یک نوسان ساز هارمونیک، هنگامی که یک پیوند ارتعاش می کند، انرژی ارتعاش آن به طور مداوم و دوره ای از انرژی جنبشی به انرژی پتانسیل تغییر می کند و دوباره برمی گردد. مقدار کل انرژی متناسب با فرکانس ارتعاش است،

$$E_{osc} \propto h\nu_{osc}$$

فرکانس ارتعاشی یک نوسان ساز هارمونیک با جرم کاهش یافته نوسانگر، m نسبت معکوس دارد و با سفتی (قدرت) فنر، K نسبت مستقیم دارد. فرکانس طبیعی ارتعاش یک پیوند با معادله بدست می آید.

$$\bar{\nu} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{K}{\mu}}$$

فندهایی که وزنه های کوچک را به هم متصل می کنند سریعتر از فندهایی که وزنه های بزرگ را به هم وصل می کنند، می لرزند. پیوندهای کوتاه و قوی با انرژی بیشتر و فرکانس بالاتری نسبت به پیوندهای بلند و ضعیف ارتعاش می کنند ، همانطور که یک فنر کوتاه و قوی سریعتر از یک فنر ضعیف بلند ارتعاش می کند. بنابراین، پیوندهای سه گانه با فرکانس بالاتری نسبت به پیوندهای دابل جذب می شوند، که به نوبه خود با فرکانس

بالتری نسبت به پیوندهای منفرد جذب می شوند. علاوه بر این، پیوندهای C-H، O-H و N-H با فرکانس بالاتری نسبت به پیوندهای بین اتمهای سنگین تر C، O و N ارتعاش می کنند.

$C \equiv C$	$C = C$	$C - C$
2150 cm^{-1}	1650 cm^{-1}	1200 cm^{-1}
← Increasing K		

تشخیص ترکیبات ایزومری با طیف سنجی IR

استون (CH_3COCH_3) و ۲ پروپن ۱ ($H_2C=CHCH_2OH$) ال ایزومر هستند. چگونه می توانید آنها را با طیف سنجی IR تشخیص دهید؟

استراتژی

گروههای عملکردی در هر مولکول را مشخص کنید و به جدول ۱۲ مراجعه کنید.

راه حل

استون دارای جذب $C=O$ قوی در 1715 سانتی متر مربع است، در حالی که ۲ ال ۱ propen دارای جذب $O-H$ در 3500 سانتی متر مربع و جذب $C=C$ در 1660 سانتی متر مربع است.

سوال ۱۲ - ۷

مولکول های زیر چه گروه های عاملی ممکن است داشته باشند؟

الف) ترکیبی با جذب قوی در 1710 سانتی متر مربع

ب) ترکیبی با جذب قوی در 1540 سانتی متر مربع

ج) ترکیبی با جذب قوی در 1720 سانتی متر مربع و 2500 تا 3100 سانتی متر مربع

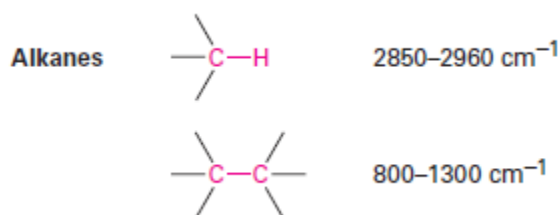
سوال ۱۲ - ۸

چگونه می توانید از طیف سنجی IR برای تمایز بین جفت ایزومرهای زیر استفاده کنید؟

طیف مادون قرمز برخی از گروه های عملکردی رایج

همانطور که در فصل های آینده هر گروه کاربردی مورد بحث قرار می گیرد ، ویژگی های طیف سنجی آن گروه شرح داده می شود. در حال حاضر ، ما به برخی از ویژگی های متمایز گروه های عاملی هیدروکربوری که قبلاً مورد مطالعه قرار گرفته اند اشاره می کنیم و برخی دیگر از گروه های عملکردی مشترک را به طور خلاصه پیش نمایش می کنیم. با این حال، باید به این نکته نیز اشاره کنیم که علاوه بر تفسیر جذب‌هایی که در یک طیف IR وجود دارد، می‌توان با توجه به اینکه کدام جذب‌ها وجود ندارند، اطلاعات ساختاری را نیز به دست آورد. اگر طیف یک ترکیب در ۳۳۰۰ و ۲۱۵۰ سانتی متر مربع هیچ جذبی نداشته باشد، ترکیب یک آلکین انتهایی نیست. اگر طیف نزدیک به ۳۴۰۰ سانتی متر مربع هیچ جذبی نداشته باشد، ترکیب الکل نیست. و غیره

آلکان‌ها



طیف IR یک آلکان نسبتاً غیر اطلاعاتی است زیرا هیچ گروه عاملی وجود ندارد و همه جذب‌ها به دلیل پیوندهای C-H و C-C است. پیوندهای آلکان C-H جذب قوی از ۲۸۵۰ تا ۲۹۶۰ سانتی‌متر مربع را نشان می‌دهند و پیوندهای C-C اشباع، تعدادی نوار در محدوده ۸۰۰ تا ۱۳۰۰ سانتی‌متر مربع را نشان می‌دهند. از آنجایی که بیشتر ترکیبات آلی حاوی بخش‌هایی مانند آلکان اشباع هستند، بیشتر ترکیبات آلی دارای این جذب‌های IR مشخصه هستند. باندهای C-H و C-C به وضوح در سه طیف نشان داده شده در شکل ۱۲ ۲۰ قابل مشاهده هستند.

آلکن‌ها

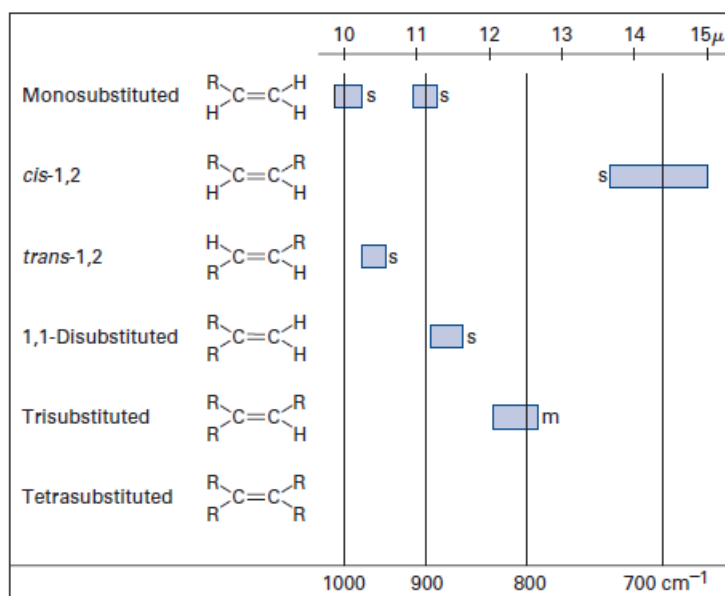
آلکن‌ها چندین جذب کششی مشخص را نشان می‌دهند. پیوندهای وینیلیک C-H از ۳۰۲۰ تا ۳۱۰۰ سانتی‌متر مربع جذب می‌شوند، و پیوندهای آلکن C=C معمولاً نزدیک به ۱۶۵۰ سانتی‌متر مربع جذب می‌شوند، اگرچه در برخی موارد قله‌های آن‌ها می‌تواند نسبتاً کوچک باشد و هنگامی که آلکن متقارن یا تقریباً چنین است، قله‌های آنها می‌تواند به وضوح دیده شود. هر دو جذب در طیف هگزن ۱ در شکل ۱۲ ۲۰ b قابل مشاهده هستند.

آلکن‌ها دارای مشخصه C-H جذب خمشی خارج از صفحه در محدوده ۷۰۰ تا ۱۰۰۰ سانتی‌متر مربع هستند، در نتیجه امکان تعیین الگوی جایگزینی روی یک پیوند دوگانه را فراهم می‌کند (شکل ۱۲ ۲۲). به عنوان مثال، آلکن

های تک جایگزین مانند ۱ هگزن نوارهای مشخصه قوی را در ۹۱۰ و ۹۹۰ سانتی متر مربع نشان می دهند و ۱،۱ آلکن های غیر جایگزین (R₂CPCH₂) دارای نوار شدید در ۸۹۰ سانتی متر مربع هستند.

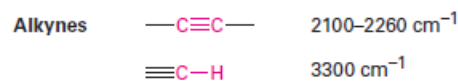
Alkenes	=C-H	3020-3100 cm ⁻¹
	C=C	1640-1680 cm ⁻¹
	RCH=CH_2	910 and 990 cm ⁻¹
	$\text{R}_2\text{C=CH}_2$	890 cm ⁻¹

شکل ۱۲ ۲۲ C-H ارتعاشات خمشی خارج از صفحه برای آلکن های جایگزین.



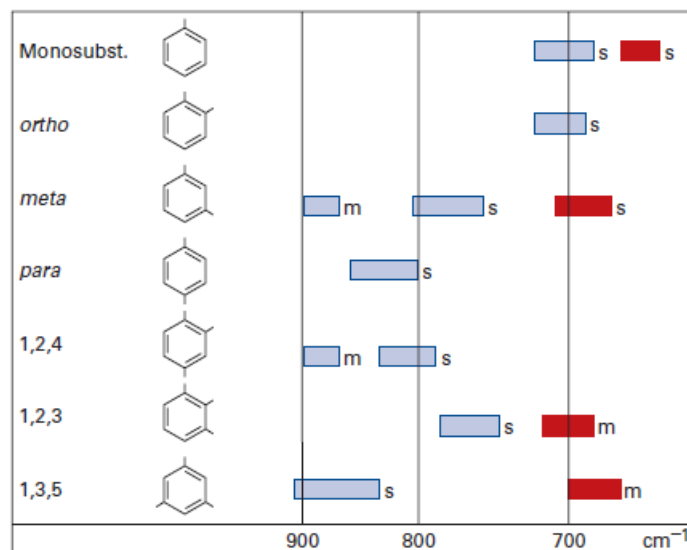
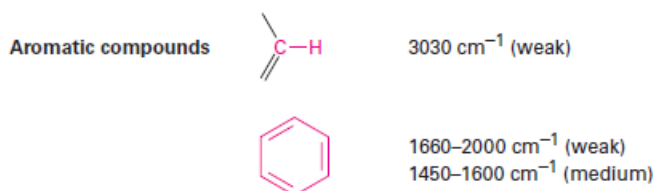
آلکین ها

آلکین ها جذب کششی C≡C را در ۲۱۰۰ تا ۲۲۶۰ سانتی متر مربع نشان می دهند، جذبی که برای آلکین های انتهایی بسیار شدیدتر از آلکین های داخلی است. در واقع، پیوندهای سه گانه جایگزین متقارن مانند آن در هگزين ۳ به هیچ وجه جذبی نشان نمی دهند، زیرا کشش یک پیوند متقارن C≡C منجر به تغییر ممان دوقطبی نمی شود و هیچ تابش IR در آن فرکانس جذب نمی شود. آلکین های پایانی مانند هگزين ۱ نیز دارای جذب کششی مشخصه C-H در ۳۳۰۰ سانتی متر مربع هستند (شکل ۱۲ ۲۰). (این نوار برای آلکین های پایانی تشخیصی است زیرا نسبتاً شدید و کاملاً تیز است.



ترکیبات معطر

ترکیبات معطر، مانند بنزن، جذب کششی C-H ضعیفی در 3030 cm^{-1} سانتی متر مربع دارند، درست در سمت چپ نوار C-H اشباع شده معمولی. علاوه بر این، یک سری جذب ضعیف در محدوده 1660 تا 1450 cm^{-1} سانتی متر مربع و یک سری جذب با شدت متوسط در ناحیه 1450 تا 1600 cm^{-1} سانتی متر مربع دارند. این جذب های اخیر به دلیل حرکات مولکولی پیچیده کل حلقه است. منطقه خمشی C-H خارج از صفحه برای مشتقات بنزن، بین 750 تا 1000 cm^{-1} سانتی متر مربع، اطلاعات ارزشمندی در مورد الگوی جایگزینی حلقه می دهد، همانطور که برای الگوی جایگزینی آلکن ها این کار را می کند.



شکل ۱۲ ۲۳ C-H ارتعاشات خمشی خارج از صفحه برای بنزن های جایگزین.

طیف مادون قرمز فنیل استیلن، که در شکل ۱۲ ۲۸ در انتهای این بخش نشان داده شده است، مثالی را ارائه می دهد که به وضوح جذب های زیر را نشان می دهد: کشش C-H در 3300 cm^{-1} سانتی متر مربع، C-H از حلقه بنزن در 3000 تا 3100 cm^{-1} سانتی متر مربع کشیده می شود C=C. حلقه بنزن را بین 1450 تا 1600 cm^{-1} سانتی متر مربع کشیده

می‌شود و گروه‌های C-H حلقه را خارج از صفحه خم می‌کند که نشان‌دهنده تک‌جانمایی در ۷۵۰ سانتی‌متر مربع است.

الکل‌ها

گروه عاملی O-H از الکل‌ها به راحتی قابل تشخیص است. الکل‌ها دارای نوار مشخصه‌ای در محدوده ۳۴۰۰ تا ۳۶۵۰ سانتی‌متر مربع هستند که معمولاً گسترده و شدید است. پیوند هیدروژنی بین گروه‌های O-H مسئول گسترده‌تر کردن جذب‌کننده است. اگر کشش O-H وجود داشته باشد، سخت است که این باند را از دست بدهید یا آن را با چیز دیگری اشتباه بگیرید.

Alcohols —O—H 3400–3650 cm⁻¹ (broad, intense)

سیکلوهگزانول (شکل ۱۲ ۲۴) مثال خوبی است.

شکل ۱۲ ۲۴ طیف IR سیکلوهگزانول.

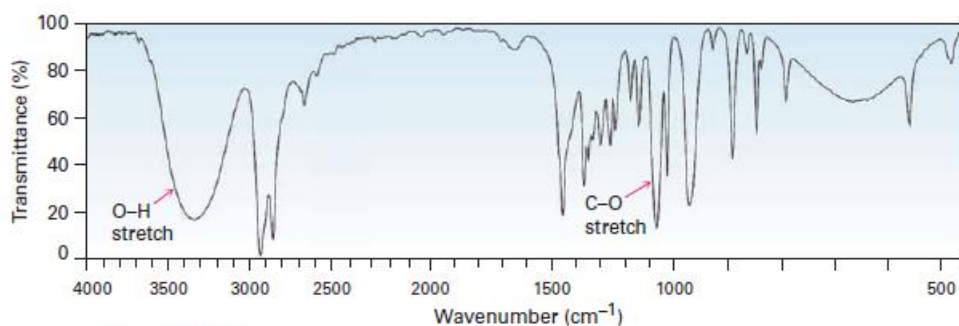


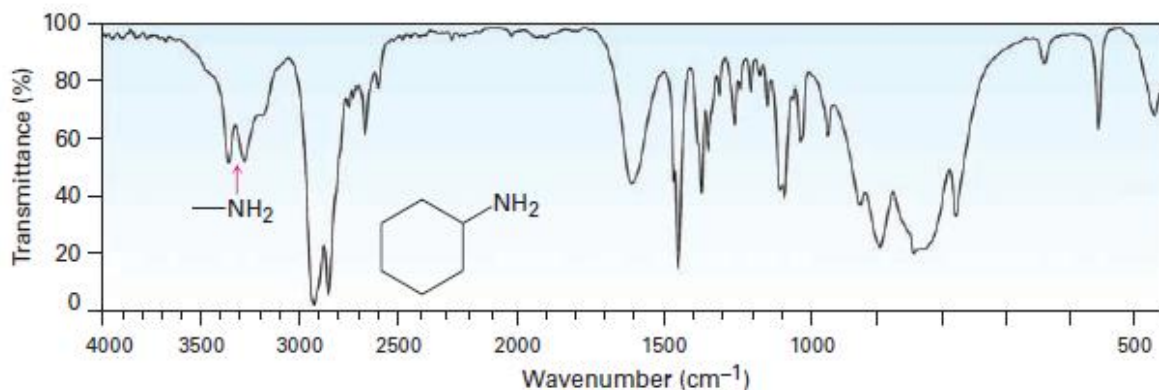
FIGURE 12-24 IR spectrum of cyclohexanol.

آمین‌ها

گروه عاملی N-H از آمین‌ها نیز به راحتی در IR با جذب مشخصه در محدوده ۳۳۰۰ تا ۳۵۰۰ سانتی‌متر مربع شناسایی می‌شوند. اگرچه الکل‌ها در یک محدوده جذب می‌شوند، یک نوار جذب N-H بسیار تیزتر و کمتر از یک باند O-H است.

Amines —N—H 3300–3500 cm⁻¹ (sharp, medium intensity)

آمین های اولیه دو جذب را نشان می دهند - یکی برای حالت کشش متقارن و دیگری برای حالت نامتقارن (شکل ۱۲ ۲۵). آمین های ثانویه فقط یک جذب کششی N-H در این ناحیه دارند.



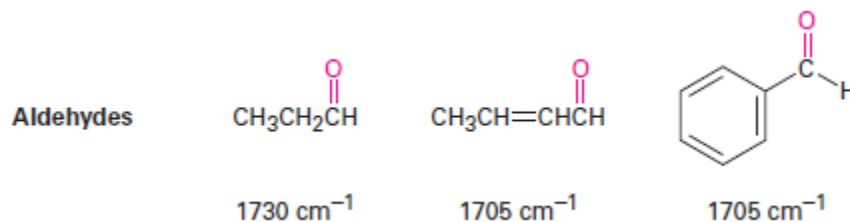
شکل ۱۲ ۲۵ طیف IR سیکلوهگزیل آمین.

ترکیبات کربونیل

گروه های عاملی کربونیل به دلیل پیک تیز و شدیدشان در محدوده ۱۶۷۰ تا ۱۷۸۰ سانتی متر مربع، آسان ترین شناسایی در بین تمام جذب های IR هستند. مهمتر از همه، موقعیت دقیق جذب در این محدوده اغلب می تواند برای شناسایی نوع دقیق گروه عاملی کربونیل - آلدهید، کتون، استر و غیره استفاده شود. اصول تشدید، اثرات الکترونیکی القایی و پیوند هیدروژنی به ما کمک می کند فرکانس های مختلفی را که در آن گروه های کربونیل مختلف تابش IR را جذب می کنند، توضیح دهیم و درک کنیم.

آلدئیدها

آلدئیدهای اشباع در ۱۷۳۰ سانتی متر مربع جذب می شوند. آلدئیدها در کنار یک پیوند دوگانه یا یک حلقه معطر در ۱۷۰۵ سانتی متر مربع جذب می شوند. فرکانس کمتر جذب را می توان با تغییر مکان رزونانس چگالی الکترون از C=C به کربونیل توضیح داد. این امر C=O را اندکی طولانی می کند و منجر به فرکانس ارتعاشی کمتر گروه می شود.



گروه C-H متصل به کربونیل مسئول جذب مشخصه IR برای آلدئیدها در ۲۷۵۰ و ۲۸۵۰ سانتی متر مربع است (شکل ۱۲ ۲۶). اگرچه این ها خیلی شدید نیستند، جذب در ۲۷۵۰ سانتی متر مربع به ویژه هنگام تلاش برای تمایز بین آلدئید و کتون مفید است.

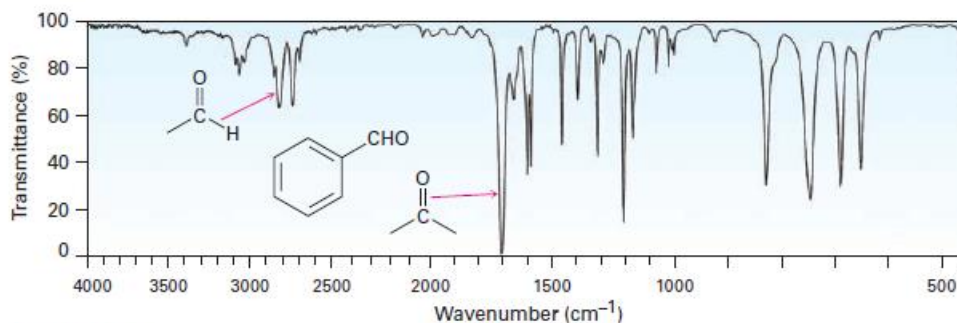
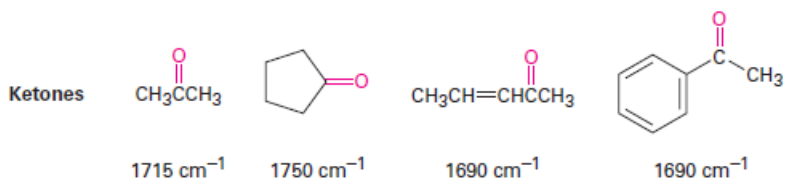


FIGURE 12-26 The IR spectrum of benzaldehyde.

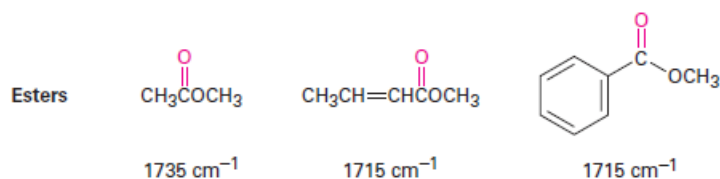
شکل ۱۲ ۲۶ طیف IR بنزآلدئید.

کتون ها

کتون های زنجیره باز اشباع شده و کتون های حلقوی شش عضوی در ۱۷۱۵ سانتی متر مربع جذب می شوند. کرنش حلقه ای پیوند C=O را سفت می کند و باعث می شود کتون های حلقوی پنج عضوی در ۱۷۵۰ سانتی متر مربع و کتون های حلقوی چهار عضوی در ۱۷۸۰ سانتی متر مربع جذب شوند. کتون ها در کنار یک پیوند دوگانه یا یک حلقه معطر در ۱۶۹۰ سانتی متر مربع جذب می شوند. همانند یک آلدئید، جابجایی رزونانسی چگالی الکترون پی مقداری C=O را ضعیف می کند و باعث جذب آن در فرکانس پایین تر می شود. به عنوان یک قانون کلی، یک گروه کربونیل مزدوج تابش IR را ۲۰ تا ۳۰ سانتی متر مربع کمتر از ترکیب کربونیل اشباع مربوطه جذب می کند.



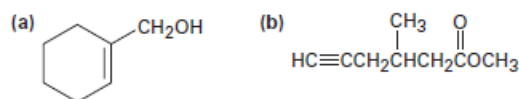
استرها



استرهای اشباع در ۱۷۳۵ سانتی متر مربع جذب می شوند. علاوه بر جذب C=O، استرها همچنین دارای دو جذب قوی در محدوده ۱۳۰۰ تا ۱۰۰۰ سانتی متر مربع از بخش C-O از گروه عاملی هستند. مانند سایر گروه های عاملی کربونیل، استرها در کنار یک حلقه معطر یا یک پیوند دوگانه در ۱۷۱۵ سانتی متر مربع جذب می شوند که ۲۰ تا ۳۰ سانتی متر مربع کمتر از یک استر اشباع شده است.

پیش بینی جذب IR ترکیبات

ترکیبات زیر در کجا ممکن است جذب IR داشته باشند؟



استراتژی

گروه های عاملی را در هر مولکول شناسایی کنید و سپس جدول ۱۲ را بررسی کنید تا ببینید آن گروه ها کجا جذب می شوند.

راه حل

(الف) جذب: ۳۴۰۰ تا ۳۶۵۰ سانتی متر مربع (O-H)، ۳۰۲۰ تا ۳۱۰۰ سانتی متر مربع (C-H)، ۱۶۴۰ تا ۱۶۸۰ سانتی متر مربع (C=C) این مولکول دارای یک گروه الکل O-H و یک پیوند دوگانه آلکن است.

(ب) جذب: ۳۳۰۰ سانتی متر مربع (C-H)، ۲۱۰۰ تا ۲۲۶۰ سانتی متر مربع (C≡C)، ۱۷۳۵ سانتی متر مربع (C=O). این مولکول دارای یک پیوند سه گانه آلکین انتهایی و یک گروه کربونیل استر اشباع است.

شناسایی گروه های عملکردی از یک طیف IR

طیف IR یک ترکیب ناشناخته در شکل ۱۲ نشان داده شده است. ۲۷. ترکیب شامل چه گروه های عاملی است؟

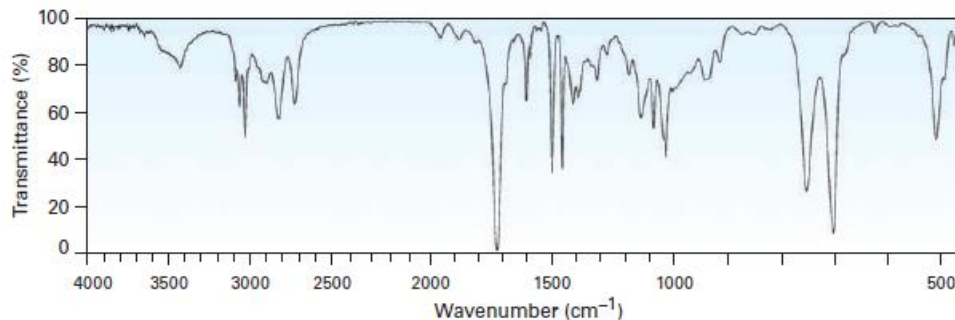


FIGURE 12-27 IR spectrum for Worked Example 12-6.

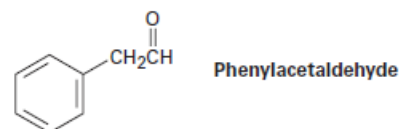
شکل ۱۲ ۲۷ طیف IR برای مثال ۱۲ کار شده ۶.

استراتژی

همه طیف های IR جذب های زیادی دارند، اما آن هایی که برای شناسایی گروه های عملکردی خاص مفید هستند معمولاً در منطقه از ۱۵۰۰ سانتی متر مربع تا ۳۳۰۰ سانتی متر مربع یافت می شوند. به ناحیه کربونیل (۱۶۷۰ تا ۱۷۸۰ سانتی متر مربع)، ناحیه آروماتیک (۱۶۶۰ تا ۲۰۰۰ سانتی متر مربع)، ناحیه پیوند سه گانه (۲۰۰۰ تا ۲۵۰۰ سانتی متر مربع) و منطقه C-H (۲۵۰۰ تا ۳۵۰۰ سانتی متر مربع) توجه ویژه ای داشته باشید.

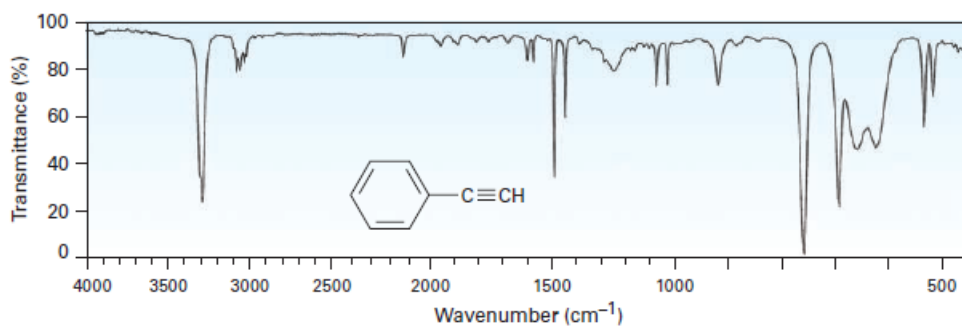
راه حل

این طیف جذب شدیدی را در ۱۷۲۵ سانتی متر مربع به دلیل یک گروه کربونیل (شاید یک آلدئید، -CHO)، یک سری جذب ضعیف از ۱۸۰۰ تا ۲۰۰۰ سانتی متر مربع مشخصه ترکیبات معطر، و جذب C-H نزدیک به ۳۰۳۰ سانتی متر مربع را نشان می دهد. در واقع، این ترکیب فنیل استالدهید است.



سوال ۱۲-۹

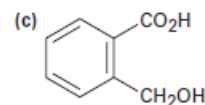
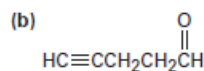
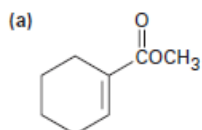
طیف IR فنیل استیلن در شکل ۱۲-۲۸ نشان داده شده است. چه نوارهای جذبی را می توانید شناسایی کنید؟



شکل ۱۲ ۲۸ طیف IR فنیل استیلن،

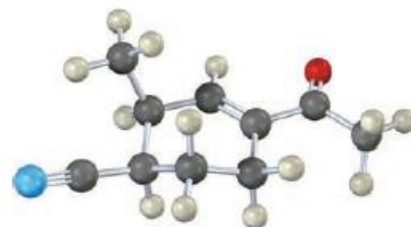
سوال ۱۲ - ۱۰

ترکیبات زیر در کجا ممکن است جذب IR داشته باشند؟



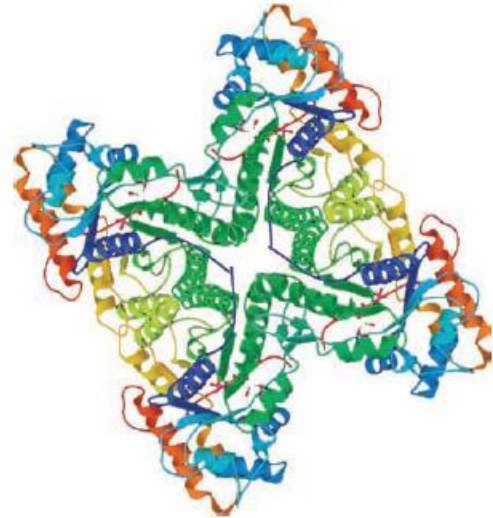
سوال ۱۲ - ۱۱

ترکیب زیر در کجا ممکن است جذب IR داشته باشد؟



مورد اضافه کریستالوگرافی اشعه ایکس

تکنیک های مختلف طیف سنجی که در این و دو فصل بعدی توضیح داده شده اند در شیمی بسیار مهم هستند و به حدی تنظیم شده اند که ساختار تقریباً هر مولکولی را می توان یافت. با این وجود، آیا خوب نیست اگر بتوانید به سادگی به یک مولکول نگاه کنید و ساختار آن را با چشمان خود "ببینید"؟



تعیین شکل سه بعدی یک شی در اطراف شما آسان است - شما فقط به آن نگاه کنید، اجازه دهید چشمان خود پرتوهای نور منعکس شده از جسم را متمرکز کنند، و اجازه دهید مغز شما داده ها را در یک تصویر قابل تشخیص جمع کند. اگر جسم کوچک است، از میکروسکوپ استفاده می کنید و اجازه می دهید عدسی میکروسکوپ نور مرئی را متمرکز کند. متأسفانه، حتی با بهترین میکروسکوپ نوری، محدودیتی برای آنچه می توانید ببینید وجود دارد. که حد پراش نامیده می شود، شما نمی توانید چیزی کوچکتر از طول موج نوری را که برای مشاهده استفاده می کنید، ببینید. نور مرئی دارای طول موج چند صد نانومتر است، اما اتم های موجود در مولکول ها دارای ابعادی در حدود ۱/۱۰ نانومتر هستند. بنابراین، برای "دیدن" یک مولکول - چه یک مولکول کوچک در آزمایشگاه یا یک آنزیم بزرگ و پیچیده با وزن مولکولی در ده ها هزار - به طول موج هایی در محدوده ۱/۱۰ نانومتر نیاز دارید که با پرتوهای X مطابقت دارد.

فرض کنید می خواهیم ساختار و شکل یک آنزیم یا مولکول بیولوژیکی دیگر را تعیین کنیم. تکنیک مورد استفاده کریستالوگرافی اشعه ایکس نام دارد. ابتدا، مولکول متبلور می شود (که اغلب به نظر می رسد سخت ترین و زمان برترین بخش کل فرآیند است) و یک کریستال کوچک ۰/۴ تا ۰/۵ میلی متری در طولانی ترین محور آن به انتهای یک الیاف شیشه چسبانده می شود. سپس فیبر و کریستال متصل شده در ابزاری به نام پراش اشعه ایکس نصب می شوند که شامل یک منبع تشعشع، یک دستگاه موقعیت یابی و جهت یابی نمونه است که می تواند کریستال را در هر جهت بچرخاند، یک آشکارساز و یک کامپیوتر کنترل کننده.

پس از نصب در پراش سنج، کریستال با پرتوهای ایکس، که معمولاً تابش CuKa با طول موج ۰/۱۵۴ نانومتر نامیده می شود، تحت تابش قرار می گیرد. هنگامی که پرتوهای ایکس به کریستال آنزیم برخورد می کنند، با الکترون های موجود در مولکول برهمکنش می کنند و به شکل یک الگوی پراش پراکنده می شوند که وقتی تشخیص داده می شود و به صورت بصری مشخص می شود، به عنوان مجموعه ای از نقاط شدید در یک پس زمینه پوچ ظاهر می شود.

ساختار عضله انسان فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات آلدولاز، همانطور که توسط کریستالوگرافی اشعه ایکس تعیین شده و از بانک اطلاعات پروتئین، ۱ALD داندود شده است.

دستکاری الگوی پراش برای استخراج داده های مولکولی سه بعدی یک فرآیند پیچیده است، اما نتیجه نهایی نقشه چگالی الکترونی مولکول است. از آنجایی که الکترون ها عمدتاً در اطراف اتم ها قرار دارند، هر دو مرکز چگالی الکترونی که در فاصله پیوند از یکدیگر قرار دارند، فرض می شود که نشان دهنده اتم های پیوندی هستند که منجر به ساختار شیمیایی قابل تشخیص می شود. این اطلاعات ساختاری برای بیوشیمی آنقدر مهم است که یک پایگاه داده آنلاین از بیش از ۱۰۰۰۰۰ ماده بیولوژیکی ایجاد شده است. بانک اطلاعات پروتئین (PDB) که توسط دانشگاه راتگرز اداره می شود و توسط بنیاد ملی علوم ایالات متحده تامین مالی می شود، یک مخزن جهانی برای پردازش و توزیع داده های ساختاری سه بعدی برای ماکرومولکول های بیولوژیکی است. نحوه دسترسی به PDB را در بخش مورد اضافه ۲۶ خواهیم دید.

Key words : absorption spectrum, amplitude, base peak, electromagnetic spectrum, frequency, hertz, Hz, infrared (IR) spectroscopy, mass spectrometry (MS), parent peak, quadrupole mass analyzer, wavelength, λ , wavenumber $\bar{\nu}$,

خلاصه

یافتن ساختار یک مولکول جدید، چه یک مولکول کوچک که در آزمایشگاه سنتز شده باشد یا یک پروتئین بزرگ موجود در موجودات زنده، در پیشرفت شیمی و بیوشیمی نقش اساسی دارد. ساختار یک مول آلی معمولاً با استفاده از روش های طیف سنجی، از جمله طیف سنجی جرمی و طیف سنجی فرسرخ تعیین می شود. طیف سنجی جرمی (MS) وزن مولکولی و فرمول یک مولکول را نشان می دهد. طیف سنجی جرمی (MS) وزن مولکولی و فرمول یک مولکول را نشان می دهد. طیف سنجی مادون قرمز (IR) گروه های عاملی موجود در مولکول را شناسایی می کند.

در طیف سنجی جرمی مولکولی کوچک، ابتدا مولکول ها با برخورد با پرتو الکترونی پراکنده می شوند. سپس یون ها به قطعات کوچک تر تقسیم می شوند که به صورت مغناطیسی بر اساس نسبت جرم به بار (m/z) مرتب می شوند. مولکول نمونه یونیزه شده یون مولکولی M_1 نامیده می شود و اندازه گیری جرم آن وزن مولکولی نمونه را نشان می دهد. سرنخ های ساختاری در مورد نمونه های ناشناخته را می توان با تفسیر الگوی تکه تکه شدن یون مولکولی به دست آورد. تکه تکه شدن طیف جرمی معمولاً پیچیده است، با این حال، و تفسیر اغلب دشوار است. در طیف سنجی جرمی بیولوژیکی، مولکول ها با استفاده از یونیزاسیون الکترواسپری (ESI) یا یونیزاسیون دفع لیزر به کمک ماتریس (MALDI) پروتونه می شوند و مولکول های پروتون دار با تجزیه و تحلیل جرم زمان پرواز (TOF) از هم جدا می شوند.

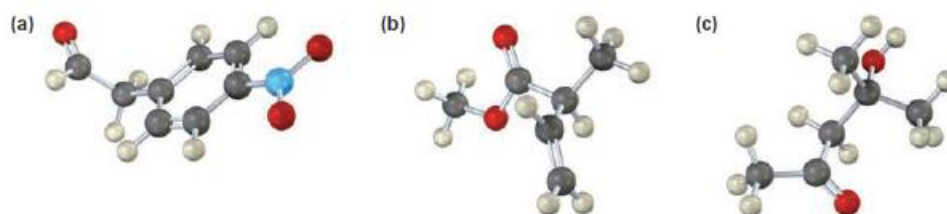
طیف‌سنجی فروسرخ شامل برهمکنش یک مولکول با تابش الکترومغناطیسی است. هنگامی که یک مولکول آلی با انرژی مادون قرمز تابش می‌شود، فرکانس‌های خاصی توسط مولکول جذب می‌شود. فرکانس‌های جذب شده مطابق با مقادیر انرژی مورد نیاز برای افزایش دامنه ارتعاشات مولکولی خاص مانند کشش و خم شدن پیوند است. از آنجایی که هر گروه عاملی دارای ترکیب مشخصه‌ای از پیوندها است، هر گروه عاملی دارای مجموعه مشخصه‌ای از جذب مادون قرمز است. به عنوان مثال، پیوند پایانی آلکین C-H \square تابش IR ۳۳۰۰ سانتی متر مربع را جذب می‌کند و پیوند آلکن C=C در محدوده ۱۶۴۰ تا ۱۶۸۰ سانتی متر مربع جذب می‌کند. با مشاهده اینکه کدام فرکانس تابش مادون قرمز توسط یک مولکول جذب می‌شود و کدام نه، می‌توان گروه‌های عاملی حاوی یک مولکول را تعیین کرد.

تمرین‌ها

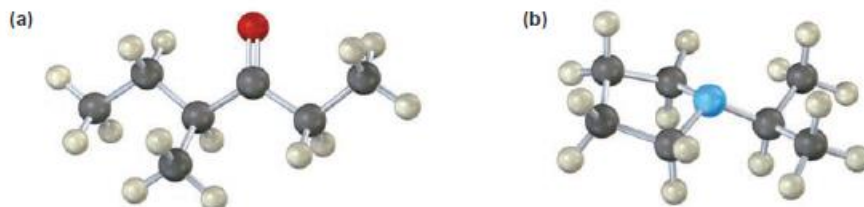
تجسم شیمی

(مسائل ۱۲-۱۱ در این فصل ظاهر می‌شوند.)

انتظار دارید هر یک از مولکول‌های زیر کجای طیف IR را جذب کند؟



ساختار قطعاتی را که انتظار دارید در طیف جرمی مولکول‌های زیر نشان دهید:



مسائل اضافی

طیف‌سنجی جرمی

ساختارهایی را برای ترکیباتی پیشنهاد کنید که با داده‌های طیف جرمی زیر مطابقت دارند:

(الف) یک هیدروکربن با $M_1 = 132$ (ب) یک هیدروکربن با $M_1 = 166$ (ج) یک هیدروکربن با $M_1 = 84$

فرمول‌های مولکولی ترکیباتی را بنویسید که یون‌های مولکولی زیر را در طیف جرمی با وضوح بالا نشان می‌دهند، با این فرض که ممکن است C، H، N و O وجود داشته باشند. جرم‌های اتمی دقیق عبارتند از:

$1.007\ 83$ (^1H), $12.000\ 00$ (^{12}C), $14.003\ 07$ (^{14}N), $15.994\ 91$ (^{16}O).

(a) $M^+ = 98.0844$ (b) $M^+ = 123.0320$

کافور، یک مونوکتون اشباع از درخت کافور آسیایی، در میان چیزهای دیگر به عنوان دافع پروانه و به عنوان یک ماده تشکیل دهنده مایع مومیایی کردن استفاده می‌شود. اگر کافور دارای M_1 ۵ ۱۵۲/۱۲۰۱ با مقیاس جرمی با وضوح بالا باشد، فرمول مولکولی آن چیست؟ کامفور چند حلقه دارد؟

قانون طیف سنجی جرمی نیتروژن می‌گوید که ترکیبی حاوی تعداد فرد نیتروژن دارای یون مولکولی با شماره فرد است. برعکس، یک ترکیب حاوی تعداد زوج نیتروژن دارای پیک M_1 زوج است. توضیح دهید.

با توجه به قانون نیتروژن ذکر شده در مسئله ۱۲، ۱۷، فرمول مولکولی پیریدین، $M_1 = 79$ چیست؟

نیکوتین یک ترکیب دی‌آمینو است که از برگ‌های خشک شده تنباکو جدا شده است. نیکوتین دارای دو حلقه و $M_1 = 162/1157$ توسط طیف سنجی جرمی با وضوح بالا است. یک فرمول مولکولی برای نیکوتین ارائه دهید و تعداد پیوندهای دوگانه را محاسبه کنید.

هورمون کورتیزون حاوی C، H و O است و یک یون مولکولی را در $M_1 = 360/1937$ با طیف سنجی جرمی با وضوح بالا نشان می‌دهد. فرمول مولکولی کورتیزون چیست؟ (درجه اشباع نشدن کورتیزون ۸ است.)

شناسایی ترکیبات هالوژنه با طیف جرمی آنها بسیار آسان است زیرا کلر و برم هر دو به طور طبیعی به عنوان مخلوطی از دو ایزوتوپ فراوان وجود دارند. به یاد بیاورید که کلر به صورت 35 (75.8%) و 37 (24.2%) Cl وجود دارد. و برم به صورت 79 (50.7%) و 81 (49.3%) Br وجود دارد. یون‌های مولکولی در فرمول زیر در چه جرمی هستند؟ درصد نسبی هر یون مولکولی چقدر است؟

(الف) برومومتان، CH_3Br (ب) ۱ کلروهگزان، $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{Cl}$

با دانستن فراوانی طبیعی ایزوتوپ‌های جزئی، می‌توان ارتفاع نسبی قله‌های M_1 و $M_1 + 1$ را محاسبه کرد. اگر

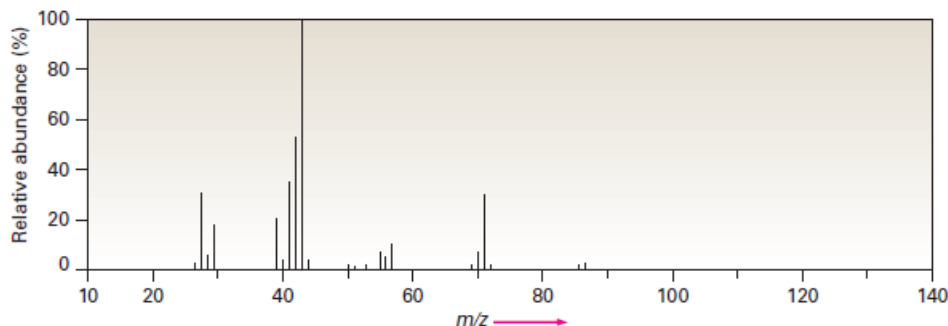
۱۳ C دارای فراوانی طبیعی ۱/۱۰ درصد باشد، ارتفاع نسبی قله های M₁ و M₁₊₁ در طیف جرمی بنزن، C₆H₆ چقدر است؟

ساختارهایی را برای ترکیباتی پیشنهاد کنید که با داده های زیر مطابقت دارند:

(الف) یک کتون با M₁ = ۸۶ و قطعات در m/z = ۷۱ و m/z = ۴۳

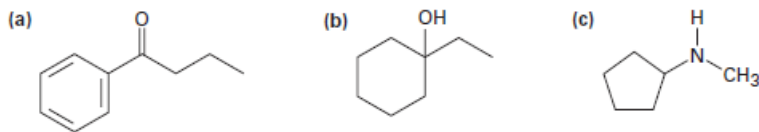
(ب) یک الکل با M₁ = ۸۸ و قطعات در m/z = ۷۳ ، m/z = ۷۰ ، m/z = ۵۹

۲ متیل پنتان (C₆H₁₄) دارای طیف جرمی نشان داده شده است. کدام قله نشان دهنده M₁ است؟ پیک پایه کدام است؟ ساختارهایی را برای یون های قطعه قطعه m/z = ۷۱ ، ۵۷ ، ۴۳ و ۲۹ پیشنهاد کنید. چرا قله پایه جرمی را دارد که دارد؟



فرض کنید در آزمایشگاهی هستید که هیدروژناسیون کاتالیزوری سیکلوهگزن به سیکلوهگزان را انجام می دهید. چگونه می توانید از طیف سنج جرمی برای تعیین زمان پایان واکنش استفاده کنید؟

چه قطعاتی را می توانید در طیف جرمی ترکیبات زیر انتظار داشته باشید؟



طیف سنجی مادون قرمز

چگونه می توانید از طیف سنجی IR برای تشخیص بین سه ایزومر ۱ بوتین، ۱،۳ بوتادین و ۲ بوتین استفاده کنید؟

آیا انتظار دارید دو ایزومر مانند ۲ (R) بروموبوتان و ۲ (S) بروموبوتان طیف IR یکسان یا متفاوت داشته باشند؟ توضیح دهید.

آیا انتظار دارید دو دیاستریومر مانند مزو ۲،۳ دیبروموبوتان و (۲R,۳R) دیبروموبوتان دارای طیف IR یکسان یا متفاوت باشند؟ توضیح دهید.

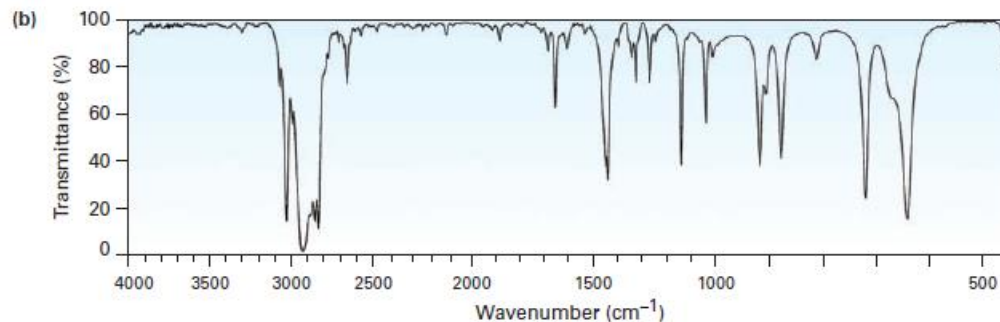
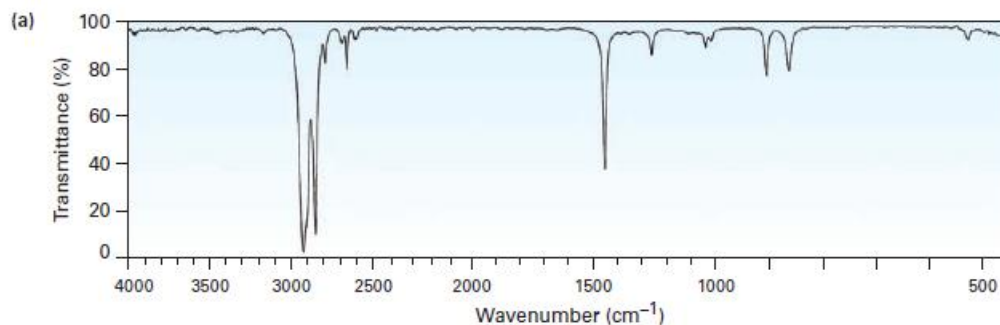
ساختارهایی را برای ترکیباتی پیشنهاد کنید که با توضیحات زیر مطابقت دارند:

- (a) C_5H_8 , with IR absorptions at 3300 and 2150 cm^{-1}
- (b) C_4H_8O , with a strong IR absorption at 3400 cm^{-1}
- (c) C_4H_8O , with a strong IR absorption at 1715 cm^{-1}
- (d) C_8H_{10} , with IR absorptions at 1600 and 1500 cm^{-1}

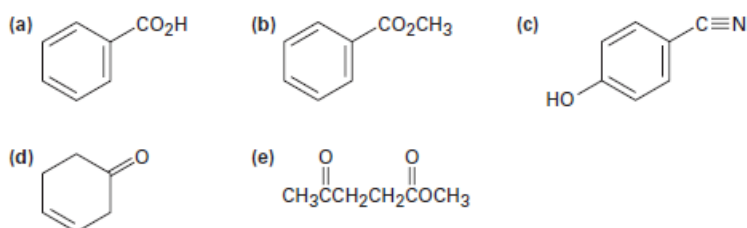
چگونه می توانید از طیف سنجی مادون قرمز برای تمایز بین جفت ایزومرهای زیر استفاده کنید؟

- (a) $HC\equiv CCH_2NH_2$ and $CH_3CH_2C\equiv N$
- (b) CH_3COCH_3 and CH_3CH_2CHO

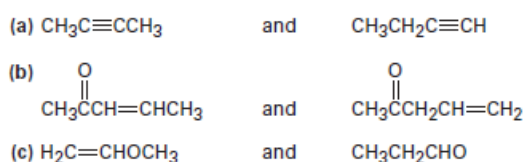
دو طیف مادون قرمز نشان داده شده است. یکی طیف سیکلوهگزان و دیگری طیف سیکلوهگزن است. آنها را شناسایی کنید و پاسخ خود را توضیح دهید.



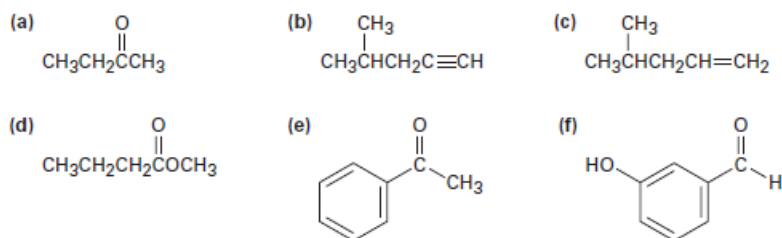
ترکیبات زیر در چه موقعیت های تقریبی ممکن است جذب IR را نشان دهند؟



چگونه از طیف سنجی مادون قرمز برای تمایز بین جفت ایزومرهای اساسی زیر استفاده می کنید؟



ترکیبات زیر در چه موقعیت های تقریبی ممکن است جذب IR را نشان دهند؟



فرض کنید که آگیری ۱ متیل سیکلو هگزانول را انجام می دهید تا ۱ متیل سیکلو هگزن تولید شود. چگونه می توانید از طیف سنجی مادون قرمز برای تعیین زمان کامل شدن واکنش استفاده کنید؟

فرض کنید که در حال انجام دهیدروبرومیناسیون ناشی از پایه ۳ برمو ۳ متیل پنتان (بخش ۱۱ ۷) برای تولید یک آلکن هستید. چگونه می توانید از طیف سنجی مادون قرمز برای تشخیص اینکه کدام یک از سه محصول حذف ممکن تشکیل می شود، اگر یکی شامل ایزومرهای E/Z باشد، استفاده کنید؟

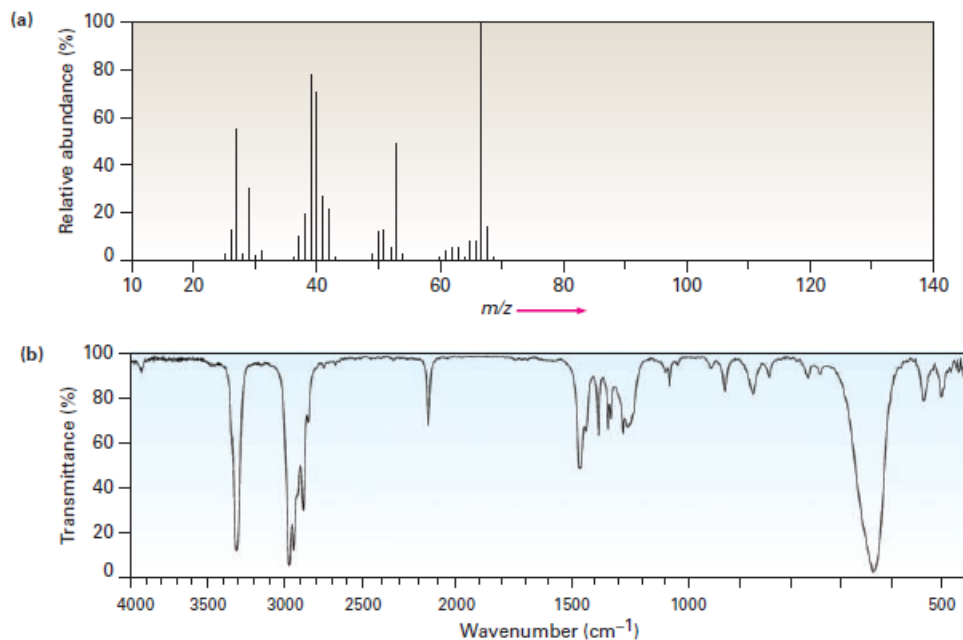
مسائل عمومی

پیوند C=O در یک استر (۱۷۳۵ سانتی متر مربع) یا پیوند C=O در یک کتون اشباع (۱۷۱۵ سانتی متر مربع) کدام قوی تر است؟ توضیح دهید.

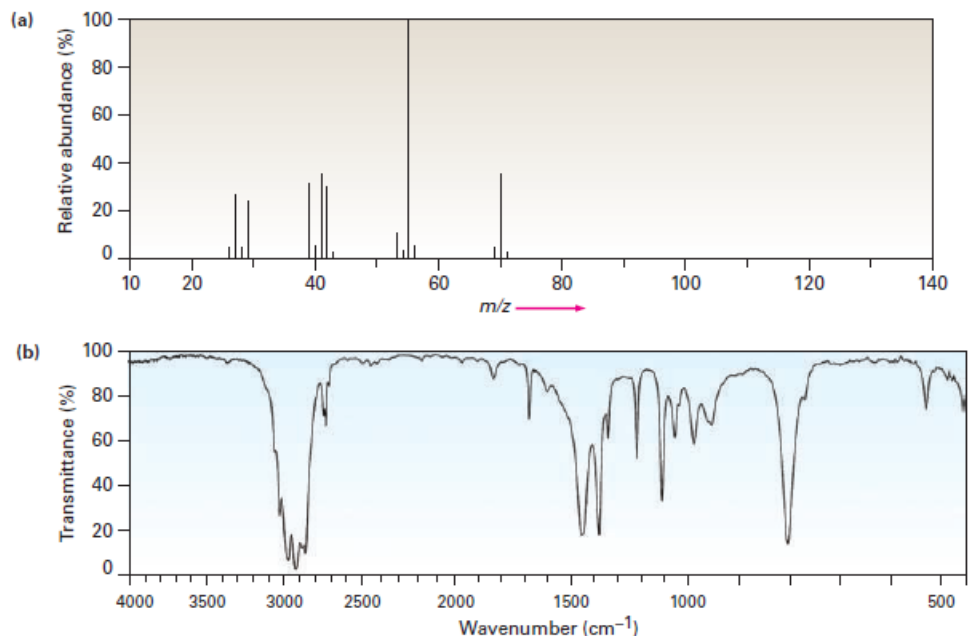
Carvone یک کتون غیر اشباع است که مسئول بوی نعناع است. اگر کارون دارای ۱۵۰ ۵ Ml در طیف جرمی خود باشد و دارای سه پیوند دوگانه و یک حلقه باشد، فرمول مولکولی آن چیست؟

Carvone (مسئله ۱۲ ۳۹) دارای جذب مادون قرمز شدید در ۱۶۹۰ سانتی متر مربع است. کارون حاوی چه نوع کتون است؟

طیف جرمی (a) و طیف مادون قرمز (b) یک هیدروکربن ناشناخته نشان داده شده است. تا جایی که می توانید ساختارهای زیادی را پیشنهاد دهید.



طیف جرمی (a) و طیف مادون قرمز (b) یک هیدروکربن دیگر نشان داده شده است. تا جایی که می توانید ساختارهای زیادی را پیشنهاد دهید.



ساختارهایی را برای ترکیباتی پیشنهاد کنید که با توضیحات زیر مطابقت دارند:

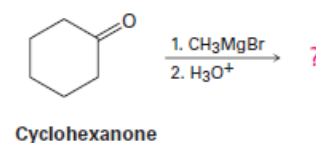
(الف) یک ترکیب فعال نوری C₅H₁₀O با جذب IR در ۱۷۳۰ سانتی‌متر مربع

(ب) یک ترکیب غیر فعال نوری C₅H₉N با جذب IR در ۲۲۱۵ سانتی متر مربع

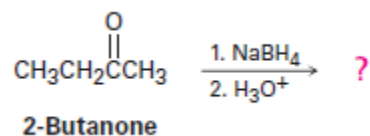
۴ متیل ۳ متیل پنتانال و ایزومر هستند. توضیح دهید که چگونه می‌توانید آنها را با طیف سنجی جرمی و طیف سنجی فروسرخ از هم جدا کنید.



معرف های گریگنارد یک واکنش عمومی و بسیار مفید با کتون ها انجام می دهند. به عنوان مثال، متیل منیزیم بروماید با سیکلو هگزانون واکنش می دهد و محصولی با فرمول C₇H₁₄O تولید می کند. اگر این محصول دارای جذب IR در ۳۴۰۰ سانتی متر مربع باشد ساختار آن چگونه است؟

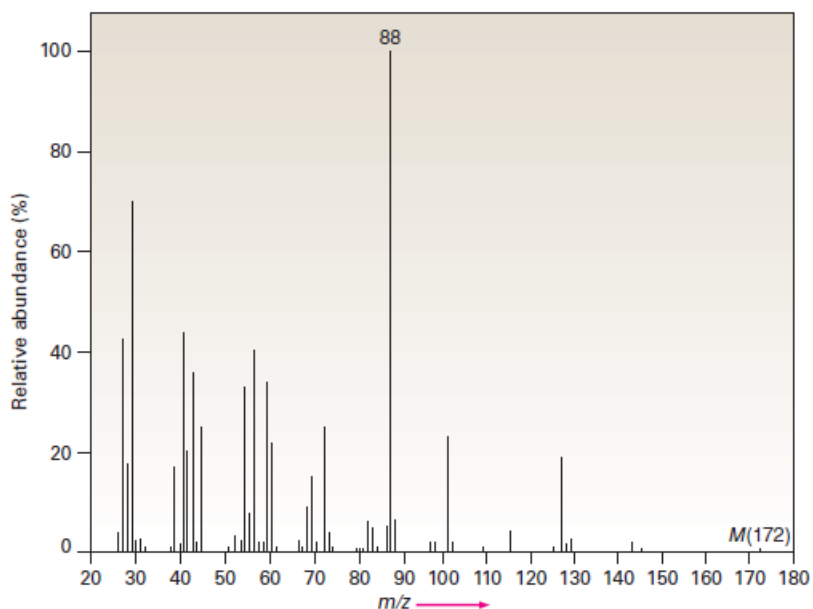


هنگامی که با سدیم بوروهیدرید، NaBH_4 درمان می شوند، کتون ها کاهش می یابند. ساختار ترکیبی که در اثر واکنش ۲ بوتانول با NaBH_4 تولید می شود، اگر جذب IR در 3400 سانتی متر مربع و 1740 و 1250 در طیف جرمی داشته باشد، چگونه است؟



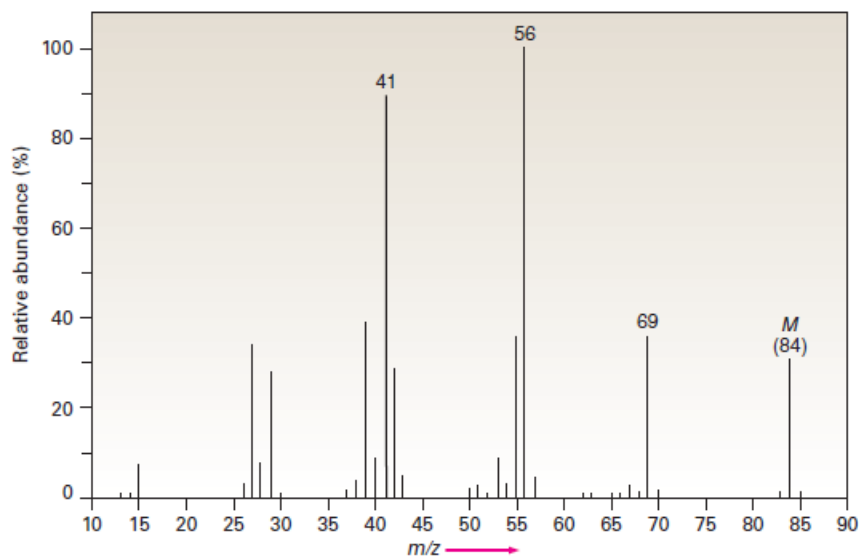
نیتریل ها، $\text{R-C}\equiv\text{N}$ ، هنگامی که با اسید آبی گرم می شوند، تحت یک واکنش هیدرولیز قرار می گیرند. ساختار ترکیبی که از هیدرولیز پروپانیتریل، $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N}$ تولید می شود، در صورتی که دارای جذب IR از 2500 تا 3100 سانتی متر مربع و در 1710 سانتی متر مربع باشد، و دارای 1740 و 1250 باشد، چگونه است؟

طیف مادون قرمز ترکیب با طیف جرمی که در زیر نشان داده شده است، فاقد هر گونه جذب قابل توجهی بالاتر از 3000 سانتی متر مربع است. یک قله پروم ایننت نزدیک به 1740 سانتی متر مربع و یک قله قوی دیگر نزدیک به 1200 سانتی متر مربع وجود دارد. ساختاری منطبق با داده ها پیشنهاد کنید.

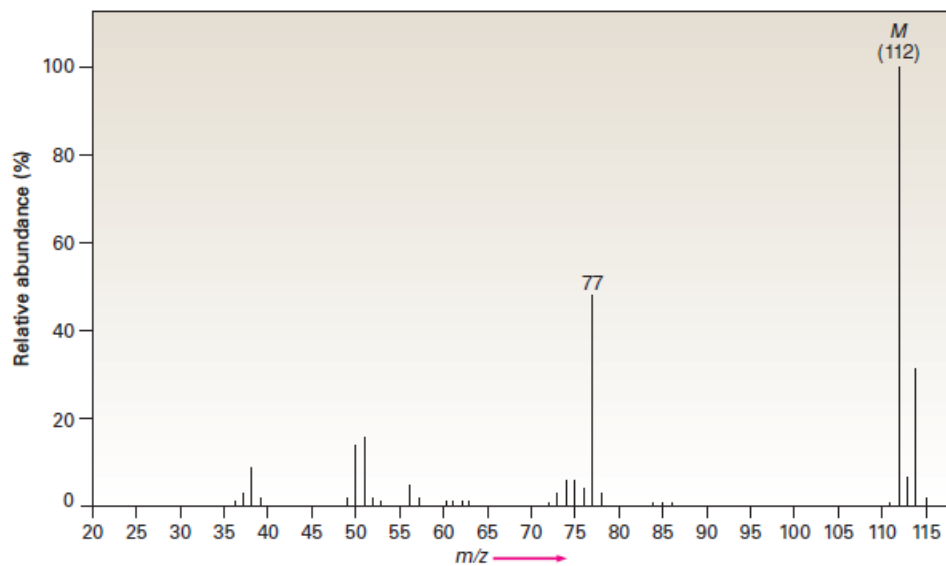


طیف مادون قرمز ترکیب با طیف جرمی که در زیر نشان داده شده است، دارای یک اوج شدت متوسط در حدود

۱۶۵۰ سانتی متر مربع است. همچنین یک قله خمشی C-H خارج از صفحه نزدیک به ۸۸۰ سانتی متر مربع وجود دارد. ساختاری منطبق با داده ها پیشنهاد کنید.



طیف مادون قرمز ترکیب با طیف جرمی نشان داده شده در زیر دارای جذب قوی در ۱۵۸۴، ۱۴۷۸ و ۱۴۴۶ سانتی متر مربع است. ساختاری منطبق با داده ها پیشنهاد کنید.



فصل ۱۳ | تعیین ساختار: طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ای

محتوا

۱. طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ای
۲. ماهیت جذب NMR
۳. شیفت شیمیایی
۴. تغییرات شیمیایی در طیف سنجی ^1H NMR
۵. ادغام ^1H NMR جذب: شمارش پروتون
۶. Spin-Spin Splitting در ^1H NMR طیف
۷. طیف سنجی ^1H NMR و معادل پروتون
۸. الگوهای تجزیه اسپین - اسپین پیچیده تر
۹. استفاده از طیف سنجی ^1H NMR
۱۰. ^{13}C طیف سنجی: NMR میانگین سیگنال و FT-NMR
۱۱. ویژگی های طیف سنجی ^{13}C NMR
۱۲. طیف سنجی ^{13}C NMR DEPT
۱۳. استفاده از طیف سنجی ^{13}C NMR
۱۴. مورد اضافه تصویرسازی تشدید مغناطیسی (MRI)

طیف سنجی NMR کمک ارزشمندی در انجام طراحی و سنتز داروهای جدید است.

چرا این فصل؟ طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ای (NMR) کاربردهای گسترده ای در بسیاری از زمینه های علمی دارد NMR: ارزشمندترین تکنیک طیف سنجی برای تعیین ساختار است. اگرچه ما فقط یک مرور کلی از موضوع را در این فصل ارائه می دهیم ، با تمرکز بر برنامه های NMR با مولکول های کوچک ، تکنیک های پیشرفته تری از NMR نیز در شیمی بیولوژیکی برای مطالعه ساختار و چین خوردگی پروتئین استفاده می شود.

طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ای (NMR) با ارزش ترین روش تروسکوپی است که در اختیار شیمی دانان آلی قرار دارد. این روش تعیین ساختار است که شیمی دانان آلی ابتدا به آن روی می آورند.

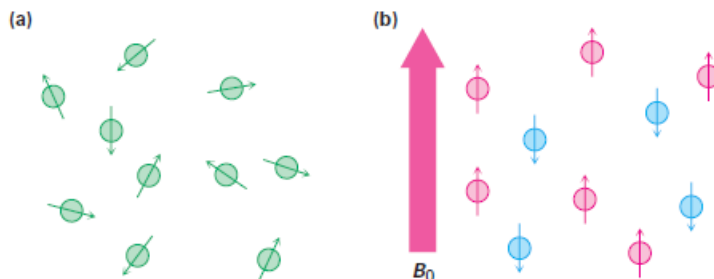
در فصل ۱۲ دیدیم که طیف سنجی جرمی فرمول مولکول را ارائه می دهد و طیف سنجی مادون قرمز گروه های عملکردی مولکول را مشخص می کند. طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ای با ترسیم چارچوب کربن هیدروژن مولکول ، این تکنیک های دیگر را تکمیل می کند. با هم ، طیف سنجی جرمی ، IR و NMR تعیین ساختار حتی مولکول های بسیار پیچیده را ممکن می سازد.

طیف سنجی جرمی	اندازه مولکولی و فرمول
طیف سنجی مادون قرمز	گروه های عملکردی
طیف سنجی NMR	نقشه چارچوب کربن - هیدروژن

طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ای بسیاری از هسته ها طوری رفتار می کنند که انگار در حول یک محور می چرخند ، همانطور که زمین روزانه می چرخد. از آنجا که آنها دارای بار مثبت هستند ، این هسته های چرخان مانند آهنرباهای کوچک عمل می کنند و با یک میدان مغناطیسی خارجی ، نشان داده شده B_0 ، تعامل دارند. همه هسته ها به این ترتیب عمل نمی کنند ، اما خوشبختانه برای شیمی دانان آلی ، پروتون (1H) و هسته ^{13}C دارای چرخش هستند. ایزوتوپ رایج تر ^{12}C ، با این حال ، چرخش هسته ای ندارد. در صحبت در مورد NMR ، کلمات پروتون و هیدروژن اغلب به جای یکدیگر استفاده می شوند ، زیرا هسته هیدروژن فقط یک پروتون است (بیاید ببینیم پیامدهای چرخش هسته ای چیست و چگونه می توان از نتایج استفاده کرد).

در غیاب میدان مغناطیسی خارجی ، چرخش هسته های مغناطیسی به طور تصادفی جهت گیری می شود. هنگامی که نمونه ای حاوی این هسته ها بین قطب های یک آهنربای قوی قرار می گیرد ، هسته ها جهت گیری خاصی را در پیش می گیرند ، همانطور که یک سوزن قطب نما در میدان جادویی زمین حرکت می کند. یک هسته در حال چرخش 1H یا ^{13}C می تواند جهت گیری کند به طوری که میدان مغناطیسی کوچک خود یا با

(موازی) یا در برابر (ضد موازی) میدان خارجی تراز می شود. این دو جهت انرژی یکسانی ندارند ، اما به یک اندازه محتمل نیستند. جهت موازی از نظر میزان وابستگی به قدرت میدان خارجی از نظر انرژی کمی کمتر است و این حالت چرخش را نسبت به جهت ضد موازی بسیار اندک ترجیح می دهد (شکل ۱۳۱).

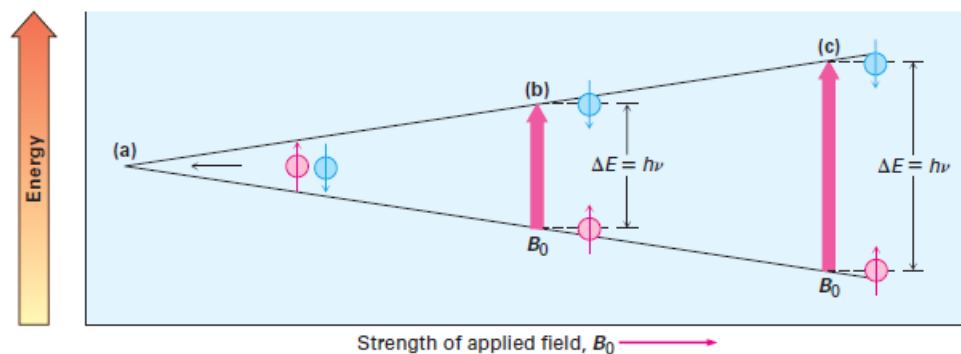


شکل ۱۳۱ الف) چرخش های هسته ای به صورت تصادفی در غیاب میدان مغناطیسی خارجی جهت گیری می شوند اما ب) جهت گیری خاصی در حضور میدان خارجی B_0 دارند. برخی از چرخش ها (قرمز) به موازات میدان خارجی و برخی دیگر (آبی) ضد موازی هستند. حالت اسپین موازی از نظر انرژی کمی پایین تر است و بنابراین مطلوب است.

اگر هسته های جهت دار با تابش الکترومغناطیسی با فرکانس مناسب تابش شوند ، جذب انرژی رخ می دهد و حالت انرژی پایین تر به حالت انرژی بالاتر می چرخد. هنگامی که این چرخش چرخشی اتفاق می افتد ، گفته می شود که هسته های مغناطیسی با تشعشعات اعمال شده در طنین انداز هستند - از این رو نام رزونانس مغناطیسی هسته ای نامگذاری شده است.

فرکانس دقیق لازم برای رزونانس هم به قدرت میدان مغناطیسی خارجی ، هویت هسته و هم به محیط الکترونیکی هسته بستگی دارد. اگر میدان مغناطیسی بسیار قوی اعمال شود ، تفاوت انرژی بین دو حالت چرخش بزرگتر است و برای یک چرخش چرخش به تابش فرکانس بالاتر (انرژی بالاتر) نیاز است. اگر میدان مغناطیسی ضعیف تری اعمال شود ، انرژی کمتری برای تأثیر گذر از حالت چرخش هسته ای مورد نیاز است (شکل ۱۳۲). معادله لارمور فرکانس رزونانس یک هسته را به میدان مغناطیسی و نسبت مغناطیسی ژیریک هسته را نسبت می دهد ، که نسبت گشتاور مغناطیسی ایزوتوپ به حرکت زاویه ای آن است.

$$\nu = \left(\frac{\gamma}{2\pi} \right) B_0$$



شکل ۱۳ ۲ تفاوت انرژی DE بین حالت‌های چرخش هسته ای بستگی به قدرت میدان مغناطیسی اعمال شده دارد. جذب انرژی با فرکانس ν یک هسته را از حالت اسپین پایین به حالت اسپین بالاتر تبدیل می کند. الف) حالت های اسپین در غیاب میدان مغناطیسی کاربردی دارای انرژی مساوی هستند اما ب) در حضور میدان مغناطیسی دارای انرژی های نابرابر هستند. در 200 MHz (مگاهرتز، 1025 kJ/mol) $DE = 8.0 \text{ kJ/mol}$ (کیلو کالری/مول). ج) تفاوت انرژی بین حالت‌های چرخش در میدان‌های کاربردی بزرگتر بیشتر است. در 500 MHz ، $DE = 20.0 \text{ kJ/mol}$ (کیلوژول بر مول).

در عمل ، گاهی از آهنرباهای ابررسانا که میدان‌های بسیار قدرتمندی تا 23.5 T (تولید می کنند ، استفاده می شود ، اما قدرت میدان در محدوده 4.7 T تا 7.0 T رایج تر است . در قدرت میدان مغناطیسی 4.7 T ، به اصطلاح انرژی رادیوفرکانسی (rf) در محدوده 200 MHz (مگاهرتز = 10^6 هرتز) یک هسته ^1H را به رزونانس می رساند ، و انرژی 24.5 MHz (مگاهرتز) یک هسته ^{13}C را به برق می آورد. در بالاترین قدرت میدان فعلی موجود در ابزارهای تجاری (23.5 T) ، انرژی 1000 MHz (مگاهرتز) برای طیف سنجی ^1H مورد نیاز است . این انرژی مورد نیاز برای NMR بسیار کوچکتر از انرژی مورد نیاز برای کپی طیف IR است. انرژی 24.5 MHz مربوط به تنها 8.0 kJ/mol کیلوژول بر مول در مقابل 4.8 تا 48 کیلوژول بر مول برای طیف سنجی IR مورد نیاز است.

هسته های ^1H و ^{13}C از نظر توانایی در نمایش نام NMR په منحصراً به فرد نیستند. همه هسته ها با تعداد فرد پروتون (به عنوان مثال ^1H ، ^2H ، ^{14}N ، ^{19}F ، ^{31}P) و همه هسته ها با تعداد فرد نوترون (^{13}C ، برای مثال) خواص مغناطیسی نشان می دهند. به فقط هسته هایی با تعداد زوج پروتون و نوترون (^{12}C ، ^{16}O ، ^{32}S) پدیده مغناطیسی ایجاد نمی کنند (جدول ۱۳)

TABLE 13-1 The NMR Behavior of Some Common Nuclei

Magnetic nuclei	Nonmagnetic nuclei
¹ H	¹² C
¹³ C	¹⁶ O
² H	³² S
¹⁴ N	
¹⁹ F	
³¹ P	

سوال ۱۳ - ۱ مقدار انرژی مورد نیاز برای چرخاندن یک هسته هم به قدرت میدان مغناطیسی خارجی و هم به هسته بستگی دارد. در قدرت میدان $T \ 4/7$ ، انرژی $24 \ 200$ مگاهرتز برای رساندن یک هسته ¹H مورد نیاز است ، اما انرژی تنها ۱۸۷ مگاهرتز باعث ایجاد یک رزونانس ۱۹F می شود. مقدار انرژی مورد نیاز برای چرخاندن یک هسته ۱۹F را محاسبه کنید. آیا این مقدار بیشتر یا کمتر از مقدار مورد نیاز برای چرخاندن یک هسته ¹H است؟

سوال ۱۳ - ۲ مقدار انرژی مورد نیاز برای چرخاندن پروتون را در طیفی که در ۳۰۰ مگاهرتز کار می کند ، محاسبه کنید. آیا افزایش فرکانس طیف سنج از ۲۰۰ به ۳۰۰ مگاهرتز میزان انرژی لازم برای رزونانس را افزایش یا کاهش می دهد؟

ماهیت جذب NMR

با توجه به توضیحاتی که تا کنون وجود دارد ، ممکن است انتظار داشته باشید که تمام هسته های ¹H در یک مولکول با فرکانس یکسان انرژی را جذب کرده و همه هسته های ¹³C با فرکانس یکسان جذب کنند. در این صورت ، ما فقط یک نوار جذب NMR را در طیف ¹H یا ¹³C یک مولکول مشاهده می کنیم ، وضعیتی که کاربرد چندانی نخواهد داشت. در واقع ، فرکانس جذب برای همه هسته های ¹H یا همه ¹³C یکسان نیست.

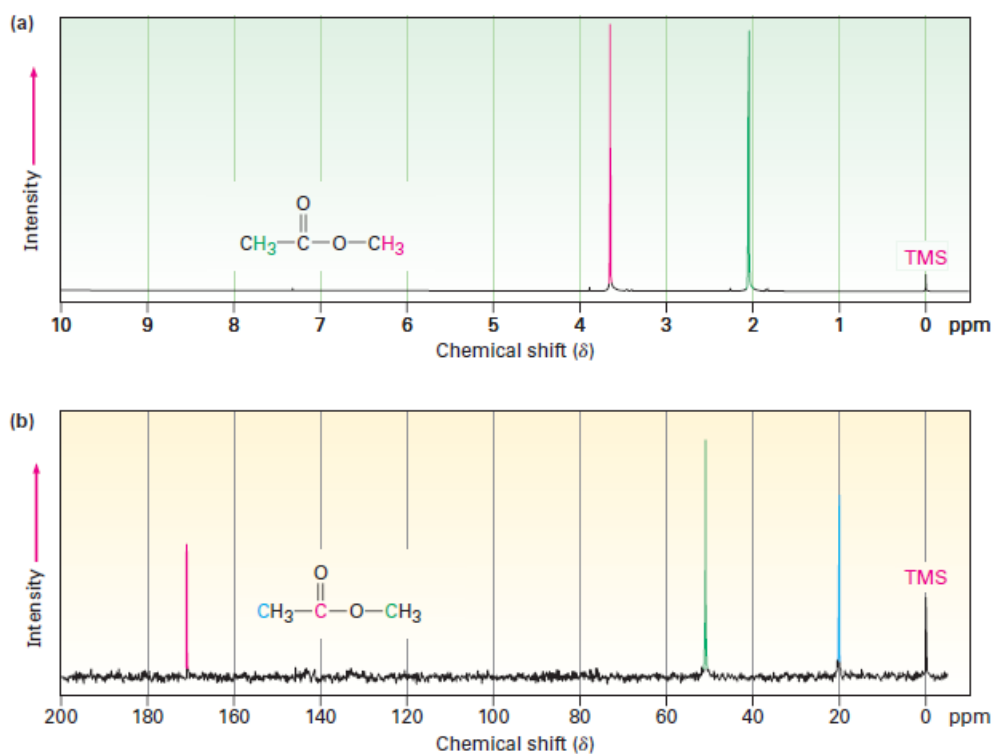
همه هسته های مولکولها توسط الکترون احاطه شده اند. هنگامی که یک میدان مغناطیسی خارجی روی یک مولکول اعمال می شود ، الکترون هایی که در اطراف هسته ها حرکت می کنند ، میدانهای مغناطیسی کوچکی را برای خود ایجاد می کنند. این میدانهای مغناطیسی موضعی برخلاف میدان کاربردی عمل می کنند به طوری که میدان موثر واقعاً توسط هسته کمی ضعیف تر از میدان کاربردی است.

$$B_{\text{effective}} = B_{\text{applied}} - B_{\text{local}}$$

در توصیف این اثر میدان های محلی ، می گوئیم که هسته ها از اثر کامل میدان کاربردی توسط ترونهای دور محیط محافظت می کنند. از آنجا که هر هسته متمایز شیمیایی در یک مولکول در یک محیط الکترونیکی کمی

متفاوت است، هر هسته تا حدودی متفاوت محافظت می شود و میدان مغناطیسی موثر هر یک کمی متفاوت است. این تفاوت‌های ریز در میدانهای مغناطیسی موثر که توسط هسته‌های مختلف ایجاد می شود قابل تشخیص است، بنابراین ما یک سیگنال NMR متمایز برای هر هسته شیمیایی متمایز ^{13}C یا ^1H در یک مولکول می بینیم. در نتیجه، یک طیف NMR به طور موثر چارچوب کربن-هیدروژن یک مولکول آلی را ترسیم می کند. با تمرین، می توانید این نقشه را بخوانید و اطلاعات ساختاری را بدست آورید.

شکل ۱۳ ۳ طیف ^1H و ^{13}C NMR متیل استات، $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$ را نشان می دهد. محور افقی قدرت میدان م effective را که هسته ها احساس می کنند نشان می دهد و محور عمودی نشان دهنده شدت جذب انرژی است. هر قله در طیف NMR مربوط به یک هسته ^1H یا ^{13}C از نظر شیمیایی در مولکول است. توجه داشته باشید که طیف های NMR با خط جذب صفر در پایین قالب بندی شده اند، در حالی که طیف های IR با خط جذب صفر در بالا فرمت شده اند. بخش ۱۲ ۵. همچنین توجه داشته باشید که طیف های ^1H و ^{13}C به طور همزمان در یک طیف سنج قابل مشاهده نیستند زیرا مقادیر متفاوتی از انرژی برای چرخاندن انواع مختلف هسته ها مورد نیاز است. دو طیف باید جداگانه ثبت شوند.

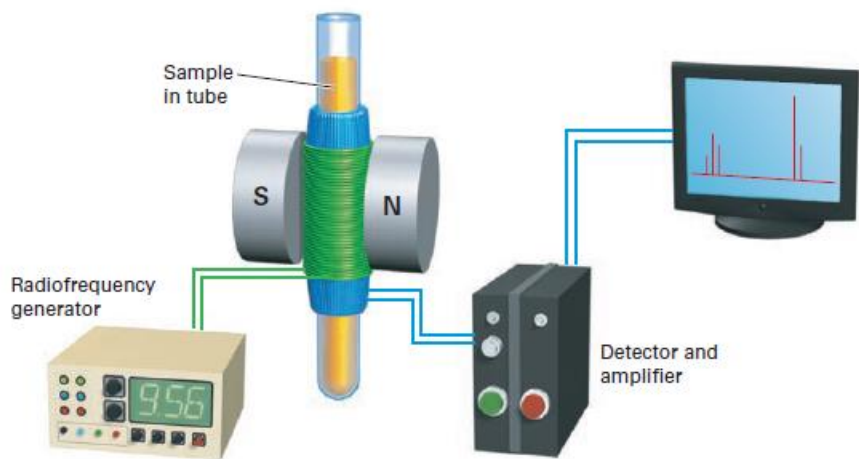


شکل ۱۳ ۳ (الف) طیف ^1H و (ب) پروتون طیف ^{13}C NMR متیل استات، $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$ را جدا کرد. همانطور که در بخش بعدی توضیح داده شد، قله کوچک با برچسب "TMS" در سمت راست هر طیف یک قله کالیبراسیون است.

طیف ^{13}C NMR متیل استات در شکل ۱۳ ۳ b سه قله را نشان می دهد، یکی برای هر یک از سه اتم کربن شیمیایی متمایز در مولکول مول. طیف ^1H NMR در شکل ۱۳ ۳ a تنها دو قله را نشان می دهد، هر چند متیل

استات دارای ۶ هیدروژن است. یک قله به دلیل هیدروژن های CH_3CPO و دیگری به دلیل OCH_3 -هیدروژن است. از آنجا که سه جنس هیدرو در هر گروه متیل دارای محیط الکترونیکی یکسانی هستند، به همان میزان محافظت می شوند و گفته می شود که معادل هستند. هسته های متعادل شیمیایی همیشه یک جذب واحد را نشان می دهند. هر دو متیل خودشان را گروه بندی می کنند، اما معادل نیستند، بنابراین دو مجموعه هیدروژن در موقعیت های مختلف جذب می کنند.

عملکرد طیف سنج NMR پایه در شکل ۱۳ نشان داده شده است. ۴ نمونه آلی در حلال مناسب (معمولاً دوتیوکلوروفرم، CDCl_3 ، که هیدروژن ندارد) حل شده و در یک لوله شیشه ای نازک بین قطب های آهن ربا قرار می گیرد. میدان مغناطیسی قوی باعث می شود که هسته های ^1H و ^{13}C در مولکول در یکی از دو جهت ممکن قرار بگیرند و نمونه با انرژی ۲۴ تابیده شود. به اگر فرکانس تابش ۲۴ ثابت نگه داشته شود و قدرت میدان مغناطیسی اعمال شده متفاوت باشد، هر هسته با قدرت میدان کمی متفاوت طنین انداز می شود. یک آشکارساز حساس بر جذب انرژی ۲۴ نظارت می کند و سپس سیگنال الکترونیکی آن تقویت شده و به عنوان نقطه اوج نمایش داده می شود.

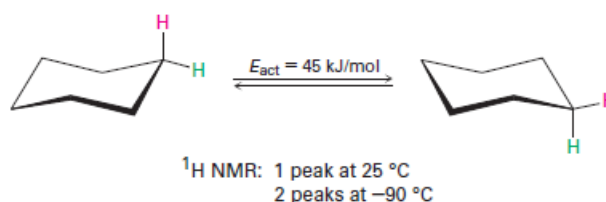


شکل ۱۳ ۴ عملکرد شماتیک یک طیف سنج NMR اساسی. یک لوله شیشه ای نازک حاوی محلول نمونه بین قطب های آهن ربا قوی قرار می گیرد و با انرژی ۲۴ تابیده می شود.

طیف سنجی NMR با طیف سنجی IR (بخش ۱۲-۱۶-۸) متفاوت است زیرا مقیاس زمانی دو روش کاملاً متفاوت است. جذب انرژی مادون قرمز توسط یک مولکول که منجر به تغییر دامنه ارتعاشی می شود، یک فرایند اساساً آنی (حدود 10^{13} ثانیه) است، اما فرایند NMR بسیار کندتر است (حدود 10^{23} ثانیه). این تفاوت در مقیاس زمانی بین طیف سنجی IR و NMR مشابه تفاوت بین دوربین هایی است که با سرعت شاتر بسیار سریع و بسیار کند عمل می کنند. دوربین سریع (IR) یک عکس لحظه ای می گیرد و عمل را فریز می کند. اگر دو گونه سریع به هم متصل شوند، طیف سنجی IR طیف هر دو را ثبت می کند. با این حال، دوربین آهسته (NMR) یک تصویر

مبهم و میانگین زمان می گیرد . اگر دو گونه با سرعت بیش از 10^3 بار در ثانیه تبدیل شوند در یک نمونه وجود دارد ، NMR فقط یک طیف متوسط را ثبت می کند ، نه طیف های جداگانه از دو گونه مجزا.

به دلیل این اثر مات ، از طیف سنجی NMR می توان برای اندازه گیری سرعت و انرژی فعال سازی فرایندهای بسیار سریع استفاده کرد. به عنوان مثال ، در سیکلوهگزان ، تلنجر حلقه (بخش ۴ ۶) آنقدر سریع در دمای اتاق ایجاد می شود که هیدروژن های محوری و استوایی را نمی توان با NMR تشخیص داد. تنها یک جذب متوسط ^1H NMR برای سیکلوهگزان در دمای 25°C درجه سانتی گراد دیده می شود. در دمای 290°C درجه سانتی گراد ، تلنجر حلقه آنقدر کند می شود که دو قله جذب قابل مشاهده است ، یکی برای شش هیدروژن محوری و دیگری برای شش هیدروژن استوایی . با دانستن درجه حرارت و سرعت شروع به تار شدن سیگنال ، می توان محاسبه کرد که انرژی فعال شدن تلنجر حلقه سیکلوهگزان 45 کیلوژول بر مول (10.8 کیلوکالری بر مول) است.

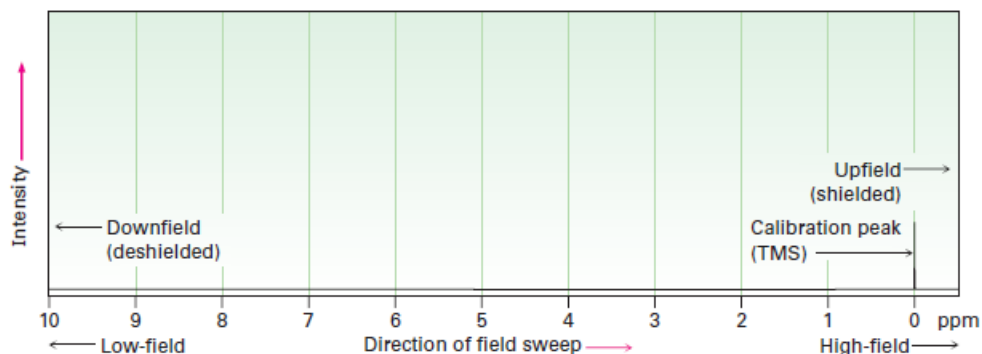


سوال ۱۳ - ۳

کلروپروپن سیگنال هایی را برای سه نوع پروتون در ترومپت مشخصه ^1H NMR خود نشان می دهد. توضیح دهید.

شیفت شیمیایی

طیف های NMR در نمودارهایی نمایش داده می شوند که قدرت میدان اعمال شده را از چپ به راست افزایش می دهد (شکل ۱۳ ۵). بنابراین ، قسمت چپ نمودار قسمت پایین ، یا سمت پایین ، سمت و قسمت راست قسمت بالا ، یا سمت بالا است . هسته هایی که در قسمت پایینی نمودار جذب می شوند ، برای میدان رزونانس به میدان کمتری نیاز دارند و این بدان معناست که محافظ کمتری دارند. هسته هایی که در سمت بالا جذب می شوند برای تشدید نیاز به میدان میدان بیشتری دارند و این بدان معناست که دارای محافظ بیشتری هستند.



شکل ۱۳ ۵ نمودار NMR. قسمت پایین ، قسمت محافظت نشده در سمت چپ ، و قسمت بالا ، محافظ در سمت راست است. جذب tetramethylsilane (TMS) به عنوان نقطه مرجع استفاده می شود.

برای تعریف موقعیت جذب ، نمودار NMR کالیبره شده و از نقطه مرجع استفاده می شود. در عمل ، مقدار کمی از [tetramethylsilane TMS ؛ CH_3Si] به نمونه اضافه می شود تا هنگامی که طیف اجرا می شود پیک جذب مرجع تولید شود TMS. به عنوان مرجع برای اندازه گیری های ^1H و ^{13}C استفاده می شود ، زیرا در هر دو مورد یک قله واحد تولید می کند که در سطوح دیگر جذب ها به طور معمول در ترکیبات آلی یافت می شود. مشخصات ^1H و ^{13}C متیل استات در شکل ۱۳ ۳ دارای پیک مرجع TMS نشان داده شده است.

موقعیتی را که نمودار جذب می کند ، تغییر شیمیایی نامیده می شود. تغییر شیمیایی TMS به عنوان نقطه صفر تعیین می شود و سایر جذبها معمولاً در پایین زمین ، در سمت چپ روی نمودار انجام می شود. نمودارهای NMR با استفاده از یک مقیاس دلخواه به نام مقیاس دلتا (d) کالیبره می شوند ، که در آن d برابر با ۱ قسمت در میلیون (۱ ppm) فرکانس عملکرد طیف سنج است. به عنوان مثال ، اگر ما طیف ^1H NMR یک نمونه را با استفاده از دستگاهی با سرعت ۲۰۰ مگاهرتز اندازه گیری می کردیم ، ۱ روز یک میلیونم $200,000,000$ هرتز یا ۲۰۰ هرتز می شد. اگر ما طیف را با استفاده از ابزار ۵۰۰ مگاهرتز ، $d = 500 \text{ Hz}$ اندازه گیری می کردیم. برای هر جذب می توان از معادله زیر استفاده کرد:

تغییر شیمیایی مشاهده شده (تعداد هرتز به دور از TMS) فرکانس طیف سنج در مگاهرتز

$$\delta = \frac{\text{Observed chemical shift (number of Hz away from TMS)}}{\text{Spectrometer frequency in MHz}}$$

اگرچه این روش کالیبراسیون نمودارهای NMR پیچیده به نظر می رسد ، اما دلیل خوبی برای آن وجود دارد. همانطور که قبلاً دیدیم ، فرکانس ۲۴ مورد نیاز برای رساندن یک هسته معین بستگی به قدرت میدان مغناطیسی طیف سنج دارد. اما از آنجا که انواع مختلفی از طیف سنج ها با قدرت میدان مغناطیسی مختلف موجود است ، تغییرات شیمیایی داده شده در واحد فرکانس (هرتز) از یک ابزار به ابزار دیگر متفاوت است . بنابراین ، تجدیدی که در ۱۲۰ هرتز پایین از TMS روی یک طیف سنج رخ می دهد ممکن است در ۶۰۰ هرتز پایین از TMS در طیف سنج دیگری با آهنربای قوی تر رخ دهد.

با استفاده از یک سیستم اندازه گیری که در آن جذب NMR به صورت نسبی (قطعات در میلیون نسبت به فرکانس طیف سنج) و نه مطلق (Hz) بیان می شود، می توان طیف های به دست آمده در ابزارهای مختلف را مقایسه کرد. به عبارت دیگر، تغییر شیمیایی جذب NMR در واحد d بدون در نظر گرفتن فرکانس عملکرد طیف سنج ثابت است. یک هسته ۱H که در ۲/۰ d در دستگاه ۲۰۰ مگاهرتز جذب می کند، در ۲/۰ d در ابزار ۵۰۰ MHz نیز جذب می کند.

محدوده ای که بیشتر جذب NMR در آن رخ می دهد بسیار محدود است. تقریباً همه جذبهای ۱H NMR از ۰ تا ۱۰ روز به سمت پایین از جذب پروتون TMS اتفاق می افتد و تقریباً همه جذب های ۱۳C از ۱ تا ۲۲۰ d downfield از جذب کربن TMS اتفاق می افتد. بنابراین، این احتمال وجود دارد که همپوشانی تصادفی سیگنالهای غیر معادل رخ دهد. مزیت استفاده از دستگاهی با قدرت میدان بالاتر (مثلاً ۵۰۰ مگاهرتز) به جای قدرت میدان کمتر (۲۰۰ مگاهرتز) این است که جذب های مختلف NMR در شدت میدان بالاتر به طور گسترده تری از هم جدا می شوند. بنابراین احتمال اینکه دو سیگنال به طور تصادفی با یکدیگر همپوشانی داشته باشند کاهش می یابد و تفسیر طیف ها آسان تر می شود. برای مثال، دو سیگنال که تنها ۲۰ هرتز در ۲۰۰ مگاهرتز (۰/۱ ppm) از یکدیگر فاصله دارند، ۵۰ هرتز در ۵۰۰ مگاهرتز (هنوز ۰/۱ ppm) دارند.

سوال ۱۳ - ۴

قله های ۱H NMR زیر بر روی طیف سنجی با سرعت ۲۰۰ مگاهرتز ثبت شد. هر کدام را به d واحد تبدیل کنید.

- (a) CHCl_3 ; 1454 Hz (b) CH_3Cl ; 610 Hz
(c) CH_3OH ; 693 Hz (d) CH_2Cl_2 ; 1060 Hz

سوال ۱۳ - ۵

وقتی طیف ۱H NMR استون، CH_3COCH_3 ، روی دستگاهی که با فرکانس ۲۰۰ مگاهرتز کار می کند ثبت می شود، یک رزونانس تیز در ۲/۱ روز دیده می شود.

(الف) رزونانس استون به چند هرتز downfield از TMS مربوط می شود؟

(ب) اگر طیف ۱H NMR استون در ۵۰۰ مگاهرتز ثبت شود، موقعیت جذب در d واحد چگونه خواهد بود؟

(ج) این کرون رزونانس ۵۰۰ مگاهرتز به چند هرتز downfield از TMS پاسخ می دهد؟

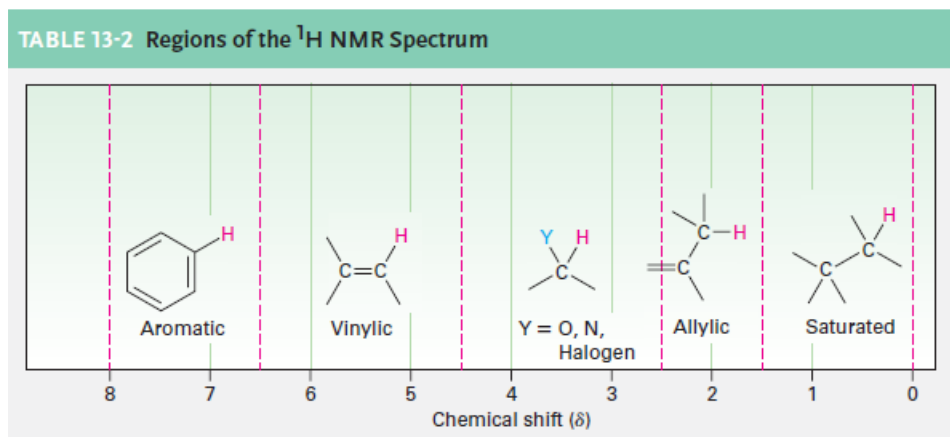
تغییرات شیمیایی در طیف سنجی ۱H NMR

همانطور که قبلاً ذکر شد، تفاوت در تغییرات شیمیایی ناشی از میدان های مغناطیسی کوچک الکترون ها در اطراف هسته های مختلف است. هسته هایی که بیشتر توسط الکترون ها محافظت می شوند، به میدان

کاربردی بالاتری نیاز دارند تا آنها را به طنین اندازند و بنابراین در سمت راست نمودار NMR جذب می شوند. هسته هایی که کمتر از آنها محافظت می شود به میدان کاربردی کمتری برای تشدید نیاز دارند و بنابراین در سمت چپ نمودار NMR جذب می شوند.

بیشتر تغییرات شیمیایی ^1H در محدوده ۰ تا ۱۰ σ قرار دارد که می توان آنها را به پنج ناحیه نشان داده شده در جدول ۱۳ تقسیم کرد. با به یاد آوردن موقعیت های این مناطق، اغلب ممکن است در یک نگاه مشخص شود که یک مولکول دارای چه نوع پروتن است.

جدول ۱۳ ۲ مناطق از طیف ^1H NMR



جدول ۱۳ ۳ همبستگی تغییر شیمیایی ^1H با محیط الکترونیکی را با جزئیات بیشتر نشان می دهد. به طور کلی، پروتونهای متصل به کربنهای اشباع و هیبرید شده sp^3 در میدانهای بالاتر جذب می شوند، در حالی که پروتونهای متصل به پیوندهای اتومبیل هیبرید شده sp^2 در زمینه های پایین تر جذب می شوند. پروتونهای روی کربنهایی که به اتمهای الکترونگاتیو مانند N، O یا هالوژن متصل شده اند نیز در میدانهای پایینی جذب می شوند.

پیش بینی تغییرات شیمیایی در طیف های ^1H NMR

متیل ۲،۲ دی متیل پروپانات $(\text{CH}_3)_3\text{CCO}_2\text{CH}_3$ دارای دو قله در طیف ^1H NMR آن است. تغییرات شیمیایی تقریبی آنها چیست؟

استراتژی

انواع هیدروژن های موجود در مولکول را مشخص کنید و توجه کنید که آیا هر یک آلکیل ، وینیلیک یا در کنار یک اتم الکترونگاتیو هستند. سپس پیش بینی کنید که هرکدام کجا جذب می شود ، در صورت لزوم از جدول ۱۳ ۳ استفاده کنید.

راه حل

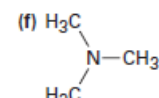
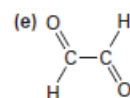
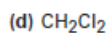
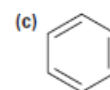
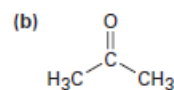
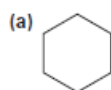
پروتونهای OCH₃ حدود ۳/۵ تا ۴/۰ σ جذب می کنند زیرا روی کربن متصل به اکسیژن هستند. پروتونهای ۳C-(CH₃) نزدیک به ۱/۰ σ جذب می کنند زیرا معمولاً مانند پروتونهای آلکانی هستند.

جدول ۱۳ ۳ همبستگی تغییر شیمیایی ۱H با محیط

TABLE 13-3 Correlation of ¹ H Chemical Shift with Environment					
Type of hydrogen		Chemical shift (δ)	Type of hydrogen		Chemical shift (δ)
Reference	Si(CH ₃) ₄	0	Alcohol		2.5–5.0
Alkyl (primary)	—CH ₃	0.7–1.3	Alcohol, ether		3.3–4.5
Alkyl (secondary)	—CH ₂ —	1.2–1.6	Vinylic		4.5–6.5
Alkyl (tertiary)		1.4–1.8	Aryl	Ar—H	6.5–8.0
Allylic		1.6–2.2	Aldehyde		9.7–10.0
Methyl ketone		2.0–2.4	Carboxylic acid		11.0–12.0
Aromatic methyl	Ar—CH ₃	2.4–2.7			
Alkynyl	—C≡C—H	2.5–3.0			
Alkyl halide		2.5–4.0			

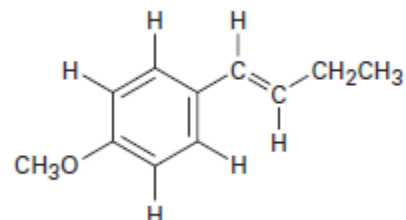
سوال ۱۳ - ۶

هر یک از ترکیبات زیر دارای یک قله ۱H NMR است. تقریباً انتظار دارید هر ترکیب از کجا جذب شود؟



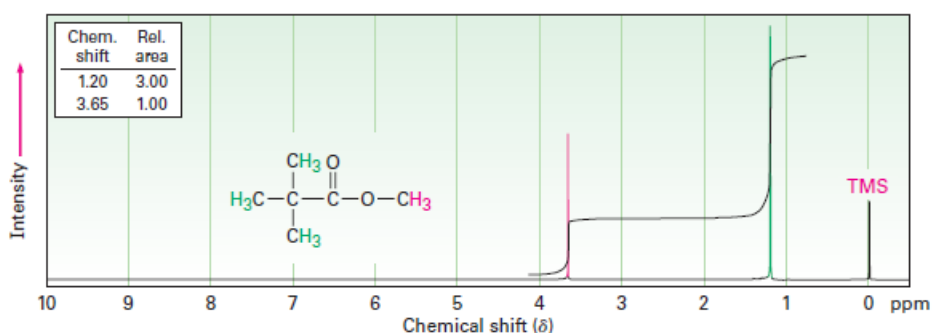
سوال ۱۳ - ۷

انواع مختلف پروتون ها را در مولکول زیر مشخص کنید و بگویید که انتظار می رود هرکدام کجا جذب شود:



ادغام جذب ۱: NMR شمارش پروتون

نگاهی به طیف ۱ NMR متیل ۲،۲ دی متیل پروپانوات در شکل ۱۳ ۶. دو قله وجود دارد که مربوط به دو نوع پروتون است ، اما قله ها یک اندازه نیستند. قله در σ ۱/۲ ، به دلیل [۳C (CH₃) پروتون ها ، بزرگتر از پیک در σ ۳/۷ است ، به دلیل پروتون های OCH₃.



شکل ۱۳ ۶ طیف ۱ NMR متیل ۲،۲ دی متیل پروپانوات. ادغام قله ها به صورت پلکانی نشان می دهد که آنها دارای نسبت ۱ ؛ ۳ هستند که مربوط به نسبت تعداد پروتون ها (۳ ؛ ۹) مسؤل هر قله است. ابزارهای مدرن یک بازخوانی دیجیتالی مستقیم از مناطق اوج نسبی را ارائه می دهند.

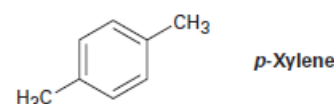
مساحت زیر هر قله متناسب با تعداد پروتون های ایجاد کننده آن قله است . با اندازه گیری الکترونیکی یا ادغام سطح زیر هر قله ، می توان اعداد نسبی انواع مختلف پروتون ها را در یک مولکول اندازه گیری کرد.

ابزارهای مدرن NMR بازخوانی دیجیتالی مناطق پیک نسبی را ارائه می دهند ، اما یک روش قدیمی تر و بصری بیشتر مناطق پیک یکپارچه را به عنوان خط پله پله ای نشان می دهد ، با ارتفاع هر پله متناسب با سطح زیر قله ، که بنابراین متناسب با تعداد نسبی پروتون ها باعث ایجاد اوج می شود. به عنوان مثال ، دو مرحله برای

قله های متیل ۲،۲ دی متیل پروپانات دارای نسبت ارتفاع ۱ : ۳ (یا ۳ : ۹) در صورت یکپارچگی است - دقیقاً همان چیزی که از سه پروتون OCH_3 معادل و نه ${}^{13}\text{C}$ (CH_3) پروتون معادل است

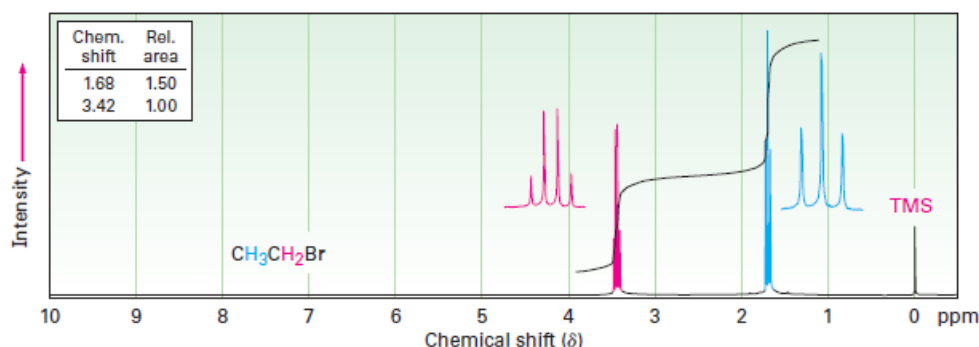
سوال ۱۳ - ۸

در طیف ${}^1\text{H NMR}$ از ۱،۴ دی متیل بنزن (برای زایلن یا p زایلن) چند قله انتظار دارید؟ از یکپارچگی طیف چه نسبی از مناطق اوج انتظار دارید؟ برای تغییرات شیمیایی تقریبی به جدول ۱۳ ۳ مراجعه کنید و طیفی را که به نظر می رسد ترسیم کنید. (از بخش ۲ ۴ به خاطر داشته باشید که حلقه های معطر دارای دو شکل طنین انداز هستند.)



Spin-Spin Splitting در طیف ${}^1\text{H NMR}$

در طیف ${}^1\text{H NMR}$ که ما تا به حال دیده ایم ، هر نوع پروتون متفاوت در یک مولکول باعث ایجاد یک قله واحد شده است. هر چند اغلب اتفاق می افتد که جذب یک پروتون به چندین قله تقسیم می شود که چندقلو نامیده می شود. به عنوان مثال ، در طیف ${}^1\text{H NMR}$ برومواتان نشان داده شده در شکل ۱۳ ۷ ، پروتون های CH_2Br [به صورت چهار قله (یک کوارتت) در مرکز σ ۳/۴۲ و CH_3 proton] به عنوان سه قله (یک سه گانه) با مرکزیت ۱/۶۸ ظاهر می شوند.

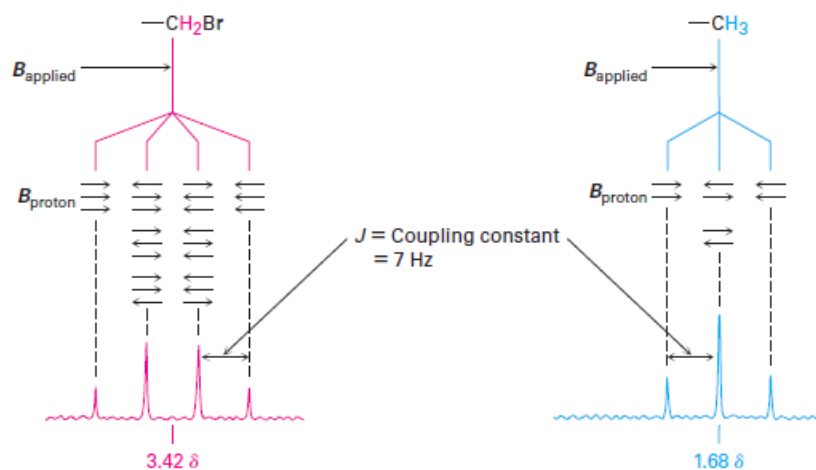


شکل ۱۳ ۷ طیف ${}^1\text{H NMR}$ برومواتان ، $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$ پروتونهای CH_2Br در σ ۳/۴۲ به صورت یک کوارتت ظاهر می شوند و پروتونهای CH_3 در σ ۱/۶۸ به صورت سه گانه ظاهر می شوند.

به نام تقسیم اسپین-اسپین ، جذب های متعدد یک هسته در اثر برهم کنش یا اتصال اسپین های هسته های مجاور ایجاد می شود. به عبارت دیگر ، میدان مغناطیسی کوچک تولید شده توسط یک هسته بر میدان مغناطیسی که توسط یک هسته مجاور احساس می شود ، تأثیر می گذارد. برای مثال ، به پروتونهای CH_3 موجود در برومواتان نگاه کنید. سه پروتون معادل CH_3 توسط دو هسته مغناطیسی دیگر - دو پروتون در گروه

مجاور CH_2Br همسایه هستند. هر یک از پروتونهای همسایه CH_2Br دارای اسپین هسته ای مخصوص به خود است که می تواند هم با میدان کاربردی و هم در مقابل آن هم راستا باشد و یک اثر کوچک ایجاد کند که توسط پروتونهای CH_3 احساس می شود.

از سه طریق می توان چرخش دو پروتون CH_2Br را مطابقت داد، همانطور که در شکل ۱۳ نشان داده شده است. اگر هر دو اسپین پروتون با میدان کاربردی هم تراز باشند، کل میدان موثر احساس شده توسط پروتونهای همسایه CH_3 کمی بزرگتر از آن است در غیر این صورت بود. در نتیجه، میدان مورد نیاز برای ایجاد طنین اندکی کاهش می یابد. متناوباً، اگر یکی از پروتون های CH_2Br [با میدان هم تراز شود و یکی در برابر میدان قرار گیرد، هیچ تاثیری بر پروتون های همسایه CH_3 نخواهد داشت. (این چیدمان بسته به اینکه کدام یک از دو چرخش پروتون در کدام جهت قرار بگیرد به دو صورت اتفاق می افتد). سرانجام، اگر هر دو چرخش پروتون CH_2Br در برابر میدان کاربردی قرار بگیرند، میدان موثر احساس شده توسط پروتون های CH_3 کمی کوچکتر از حالت دیگر است و میدان مورد نیاز برای رزونانس کمی افزایش می یابد.



شکل ۱۳ ۸ منشأ تقسیم اسپین- اسپین در برومواتان. چرخش های هسته ای پروتون های مجاور، که با فلش های افقی نشان داده شده اند، هم با میدان اعمال شده و هم در برابر آن، باعث تقسیم جذب ها به چند قسمت می شود.

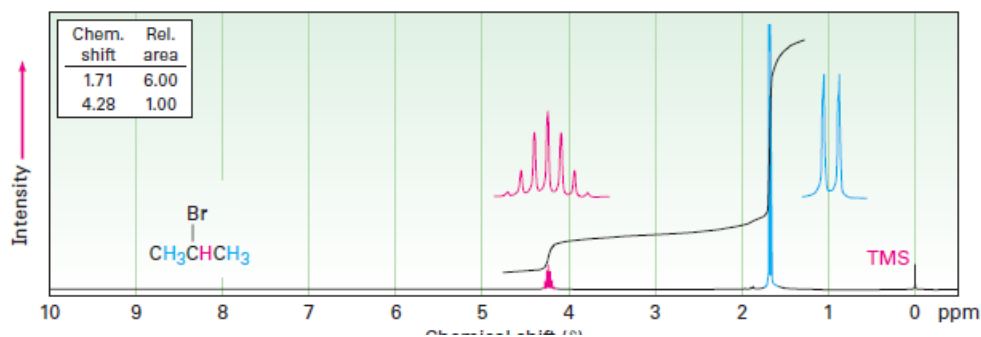
هر مولکول داده شده تنها یکی از سه تراز احتمالی اسپین های CH_2Br را دارد، اما در مجموعه بزرگی از مولکولها، هر سه حالت اسپین به نسبت آماری ۱؛ ۲؛ ۱ نشان داده شده است. بنابراین ما دریافتیم که پروتونهای همسایه CH_3 در سه مقدار کمی متفاوت از میدان کاربردی طنین انداز می شوند و ما در طیف NMR یک سه گانه ۱؛ ۲؛ ۱ را می بینیم. یک رزونانس کمی بالاتر از جایی است که می تواند بدون اتصال باشد، یکی در همان مکانی است که می تواند بدون اتصال باشد و رزونانس سوم کمی پایین تر از جایی است که بدون اتصال می تواند باشد.

به همان نحوی که [جذب CH_3 برومواتان به سه گانه تقسیم می شود، جذب CH_2Br به چهارتایی تقسیم می شود. سه چرخش پروتون های همسایه CH_3 می تواند در چهار ترکیب ممکن تراز شود: هر سه با زمینه کاربردی

، دو با و یک در مقابل (سه راه) ، یکی با و دو در مقابل (سه راه) ، یا هر سه در مقابل. بنابراین ، چهار قله برای پروتونهای CH_2Br در نسبت ۱ : ۳ : ۳ : ۱ تولید می شود.

به عنوان یک قاعده کلی ، که قانون $1 + n$ نامیده می شود ، پروتون هایی که n پروتون همسایه دارند ، قله های $1 + n$ را در طیف NMR خود نشان می دهند. به عنوان مثال ، طیف 2 بروموپروپان در شکل ۱۳ ۹ دبلتی در $1/71$ σ و چند خطی هفت خطی ، یا سپتتی ، در $4/28$ σ نشان می دهد. سپتت با تقسیم سیگنال پروتون $[\text{CHBr}]$ توسط شش پروتون همسایه معادل بر روی دو گروه متیل ایجاد می شود ($n = 6$) منجر به $7 \ 5 \ 1 \ 1 \ 6$ قله می شود. دبله به دلیل تقسیم سیگنال شش پروتون متیل معادل توسط پروتون $[\text{CHBr}]$ است ($n = 1$) منجر به 2 قله می شود. ادغام نسبت مورد انتظار $6 : 1$ را تأیید می کند.

فاصله بین قله ها در چند ضرب ثابت جفت شدن نامیده می شود و نشان داده شده است. J ثابت های کوپلینگ با هرتز اندازه گیری می شوند و به طور کلی در محدوده 0 تا 18 هرتز قرار می گیرند. مقدار دقیق ثابت اتصال بین دو پروتون مجاور بستگی به هندسه مولکول دارد ، اما یک مقدار معمولی برای یک آلکان زنجیره باز $J = 6$ تا 8 هرتز است. ثابت جفت شدن توسط هر دو گروه هیدروژن که چرخش آنها به هم متصل است و مستقل از قدرت میدان طیف سنج است ، تقسیم می شود. به عنوان مثال ، در برومواتان ، پروتون های $[\text{CH}_2\text{Br}]$ [پروتون های CH_3 متصل می شوند و با $J = 7$ هرتز به صورت کوارتت ظاهر می شوند. پروتونهای CH_3 به صورت سه گانه با ثابت جفت شدن $J = 7$ هرتز ظاهر می شوند.



شکل ۱۳ ۹ طیف ^1H NMR بروموپروپان. سیگنال پروتون CH_3 در $1/71$ σ به دبلت تقسیم می شود و سیگنال پروتون $[\text{CHBr}]$ در $4/28$ σ به یک سپتت تقسیم می شود. توجه داشته باشید که فاصله بین قله ها - ثابت جفت شدن - در هر دو قسمت چندگانه یکسان است. همچنین توجه داشته باشید که دو قله بیرونی سپتت به اندازه ای کوچک هستند که تقریباً نمی توان آنها را از دست داد.

از آنجایی که جفت متقابل متقابل بین دو گروه پروتون مجاور است ، گاهی اوقات ممکن است تشخیص داده شود که چند چندتایی در طیف NMR پیچیده به یکدیگر مربوط می شوند. اگر دو چندقلو ثابت جفت یکسان داشته باشند ، احتمالاً با هم مرتبط هستند و بنابراین پروتون هایی که باعث ایجاد این چندقلوها می شوند در مولکول مجاور هستند.

شایع ترین الگوهای جفت شدن مشاهده شده و شدت نسبی خطوط در چندتایی آنها در جدول ۱۳ آمده است. (چرا نه؟) بنابراین، یک خط چند ضلعی شش گانه یا sexte تنها زمانی یافت می شود که یک پروتون دارای پنج پروتون همسایه نامتقارن باشد که به طور تصادفی با ثابت جفت یکسان J جفت می شوند.

جدول ۱۳ ۴ چند مورد متداول چرخش

Number of equivalent adjacent protons	Multiplet	Ratio of intensities
0	Singlet	1
1	Doublet	1:1
2	Triplet	1:2:1
3	Quartet	1:3:3:1
4	Quintet	1:4:6:4:1
6	Septet	1:6:15:20:15:6:1

تقسیم اسپین-اسپین در $^1\text{H NMR}$ را می توان با سه قانون خلاصه کرد.

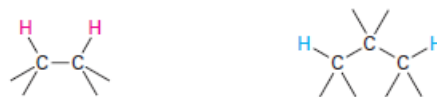
قانون ۱ پروتونهای معادل شیمیایی تقسیم اسپین - اسپین را نشان نمی دهند. پروتون های معادل ممکن است روی یک کربن یا روی کربن های مختلف قرار داشته باشند، اما سیگنال های آنها تقسیم نمی شود.



سه پروتون C-H از نظر شیمیایی معادل هستند. هیچ شکافی رخ نمی دهد

چهار پروتون C-H از نظر شیمیایی معادل هستند. هیچ شکافی رخ نمی دهد

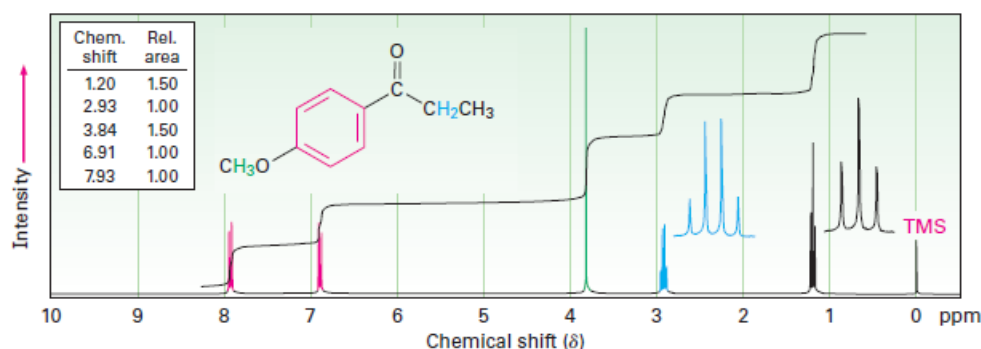
قانون ۲ سیگنال یک پروتون با n پروتون معادل همسایه به چند قله n+1 با ثابت جفت شدن تقسیم می شود. پروتون هایی که از دو اتم کربن دورتر هستند معمولاً به هم متصل نمی شوند، اگرچه گاهی اوقات هنگام اتصال جفت ضعیفی را نشان می دهند. با پیوند p جدا می شوند.



انشعاب مشاهده شد / تقسیم معمولاً مشاهده نمی شود

قانون ۳ دو گروه پروتون که به یکدیگر متصل شده اند دارای ثابت اتصال هستند . J .

طیف پارامتوکسی پروپیوفنون در شکل ۱۳ ۱۰ این سه قانون را بیشتر نشان می دهد. جذب سطحی در ۶/۹۱ و ۷/۹۳ σ به دلیل چهار پروتون حلقه معطر است. دو نوع پروتون معطر وجود دارد که هر کدام سیگنالی می دهند که توسط همسایه به دوقطبی تقسیم می شود. سیگنال OCH_3 شکافته نیست و در حالت σ ۳/۸۴ به صورت یک تکه تیز ظاهر می شود. پروتونهای $-\text{CH}_2-$ در کنار گروه کربونیل در σ ۲/۹۳ در منطقه مورد انتظار برای پروتونهای روی کربن در کنار یک مرکز غیر اشباع ظاهر می شوند و سیگنال آنها با اتصال با پروتونهای گروه متیل همسایه به یک کوارتت تقسیم می شود. پروتونهای متیل به صورت سه گانه در σ ۱/۲۰ در منطقه معمولی مرتفع ظاهر می شوند.



شکل ۱۳ ۱۰ طیف ^1H NMR پارامتوکسی پروپیوفنون

اختصاص ساختار شیمیایی از طیف ^1H NMR

پیشنهاد ساختاری برای یک ترکیب $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}$ ، که متناسب با داده های ^1H NMR (H زیر است: σ ۰/۹۲ (۳ ساعت ، سه گانه ، σ ۱/۲۰ (۶ ساعت ، یک نفره) ، σ ۱/۵۰ (۲ ساعت ، چهار ضلعی ، σ ۱/۶۴ (۱ ساعت ، یک نفره گسترده)).

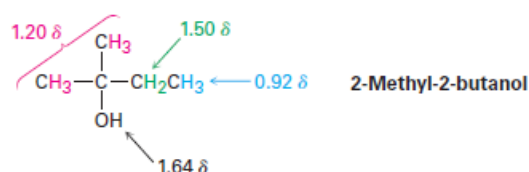
استراتژی

بهتر است با محاسبه درجه اشباع نشدن مولکول ، حل مشکلات ساختاری را آغاز کنید (این مورد را مجدداً در نمونه کار شده ۱۳ ۴ خواهیم دید). در مثال حاضر ، فرمول $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}$ مربوط به یک مولکول زنجیره ای اشباع و باز ، الکل یا اتر است.

برای تفسیر اطلاعات NMR ، اجازه دهید هر یک از متحدان جذب جداگانه را بررسی کنیم. جذب سه پروتون در σ ۰/۹۲ به دلیل یک گروه متیل در محیطی شبیه آلکان است و الگوی تقسیم سه گانه دلالت بر این دارد که CH_3 در کنار CH_2 است. بنابراین ، مولکول ما شامل یک گروه اتیل ، $[\text{CH}_2\text{CH}_3]$ است. شش تک پروتون در σ ۱/۲۰ به دلیل دو گروه آلکانی مشابه متیل متصل به کربن بدون هیدروژن ، $^2\text{C}(\text{CH}_3)$ است ، و دو کوارتت پروتون در σ ۱/۵۰ به دلیل CH_2 گروه اتیل است. هر ۵ کربن و ۱۱ مورد از ۱۲ هیدروژن موجود در مولکول در حال حاضر

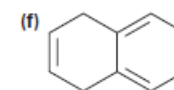
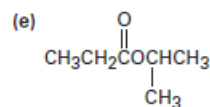
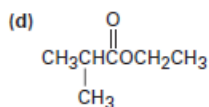
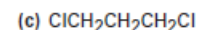
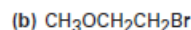
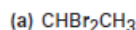
محاسبه می شوند. هیدروژن باقیمانده ، که به عنوان یک تک پروتون گسترده در σ ۱٫۶۴ ظاهر می شود ، احتمالاً به دلیل یک گروه OH است ، زیرا راه دیگری برای محاسبه آن وجود ندارد . کنار هم قرار دادن قطعات به ساختار می دهد: ۲ متیل ۲ بوتانول.

راه حل



سوال ۱۳- ۹

الگوهای تقسیم بندی مورد انتظار برای هر پروتون در مولکولهای زیر را پیش بینی کنید:



سوال ۱۳ - ۱۰

برای ترکیباتی که توصیف زیر را دارند ، ساختارهایی ترسیم کنید:

(الف) $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ ؛ یک واحد

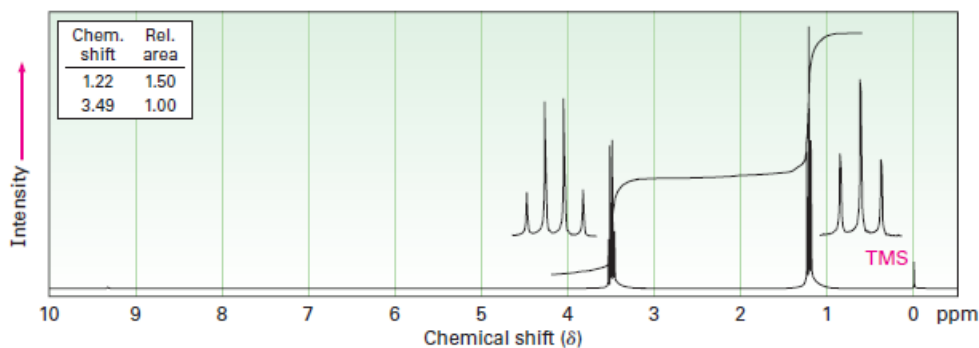
(ب) $\text{C}_3\text{H}_7\text{Cl}$ ؛ یک دوبلت و یک سپتت

(ج) $\text{C}_4\text{H}_8\text{Cl}_2\text{O}$ ؛ دو سه قلو

(د) $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ ؛ یک تک نفره ، یک سه گانه و یک کوارتت

سوال ۱۳ - ۱۱

طیف ^1H NMR یکپارچه از ترکیب فرمول $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$ در شکل ۱۳ نشان داده شده است ۱۱. یک ساختار ارائه دهید.



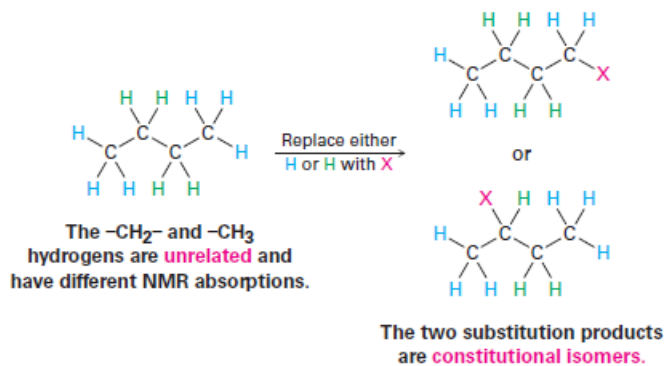
شکل ۱۳ ۱۱ یک طیف ^1H NMR یکپارچه برای مسئله ۱۳ ۱۱.

طیف سنجی ^1H NMR و معادل پروتون

از آنجا که هر هیدروژن متمایز از نظر الکترونیکی در یک مولکول جذب منحصر به فرد خود را دارد، یک استفاده از ^1H NMR این است که دریا بیم چند نوع هیدروژن الکترونیکی بی همتا وجود دارد. در طیف ^1H NMR متیل استات که قبلاً در شکل ۱۳ ۳a در صفحه ۳۹۰ نشان داده شده است، به عنوان مثال، دو سیگنال وجود دارد، مربوط به دو نوع پروتونها نامساوی موجود، پروتونها CH_3CPO و پروتونها OCH_3 .

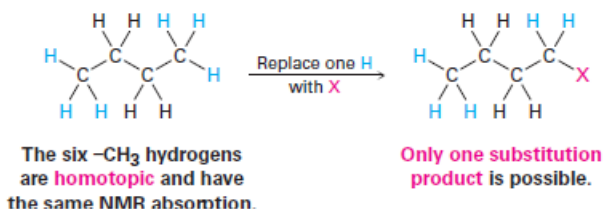
برای مولکولهای نسبتاً کوچک، یک نگاه سریع به ساختار اغلب برای تصمیم گیری در مورد چند نوع پروتون و بنابراین جذب چند NMR ممکن است کافی باشد. در صورت وجود تردید، معادل یا غیر هم ارز بودن دو پروتون را می توان با مقایسه ساختارهایی که در صورت جایگزینی هر هیدروژن با یک گروه X تعیین می شود، تعیین کرد. چهار احتمال وجود دارد.

- یکی از احتمالات این است که پروتون ها از نظر شیمیایی بی ارتباط هستند و بنابراین معادل نیستند. در این صورت، محصولات حاصل از جایگزینی H با X ایزومرهای مشروطه متفاوت خواهند بود. به عنوان مثال، در بوتان، پروتونها CH_3 [با پروتونها CH_2] متفاوت است. بنابراین آنها جایگزین X با پروتونها CH_2 متفاوت هستند و احتمالاً جذب NMR متفاوتی را نشان می دهند.



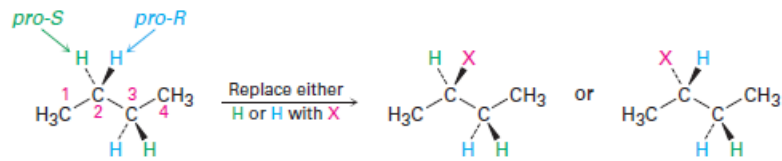
هیدروژن $-\text{CH}_2-$ و $-\text{CH}_3$ مرتبط نیستند و جذب NMR متفاوتی دارند. دو محصول جایگزین ایزومرهای مشروطه هستند.

- احتمال دوم این است که پروتون ها از نظر شیمیایی یکسان هستند و بنابراین از نظر الکترونیکی معادل هستند. اگر چنین است ، همان محصول با توجه به اینکه H کمتر از آن با X جایگزین می شود ، شکل می گیرد. در بوتان ، برای مثال ، هیدروژنهای شش CH_3 [در C_1 و C_4 یکسان هستند ، ساختار یکسانی را در جایگزینی با X نشان می دهند و نشان می دهد جذب NMR یکسان گفته می شود چنین پروتون هایی هموتوپیک هستند.



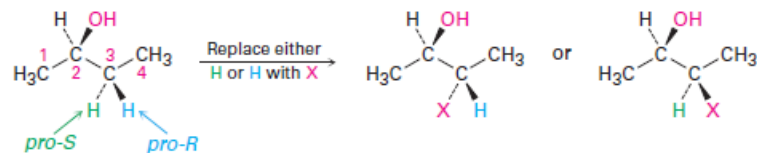
شش هیدروژن CH_3 هموتوپیک هستند و جذب NMR یکسانی دارند. فقط یک محصول جایگزین امکان پذیر است.

- احتمال سوم کمی ظریف تر است. اگرچه در ابتدا ممکن است همجنس به نظر برسند ، اما هیدروژن های $[\text{CH}_2]$ در بوتان (و دو) هیدروژن $[\text{CH}_2]$ در C_3 در واقع یکسان نیستند. جایگزینی X با هیدروژن در C_2 (یا C_3) یک مرکز کایرالیت جدید ایجاد می کند ، بنابراین بسته به اینکه ژن هیدروژن pro R یا pro S جایگزین شده باشد ، انانتیومرهای مختلف (بخش ۱۵) ایجاد می شود (بخش ۱۱). گفته می شود چنین هیدروژن هایی که جایگزینی آنها با X منجر به ایجاد انانتیومرهای مختلف می شود ، انانتیوتوپیک هستند. هیدروژنهای انانتیوتوپیک ، حتی اگر یکسان نباشند ، با این وجود از نظر الکترونیکی معادل هستند و بنابراین جذب NMR یکسانی دارند.



دو هیدروژن روی C^2 (و روی C^3) آنانتیوتوپیک هستند و جذب NMR یکسانی دارند. دو محصول جایگزین احتمالی آناتیومرها هستند.

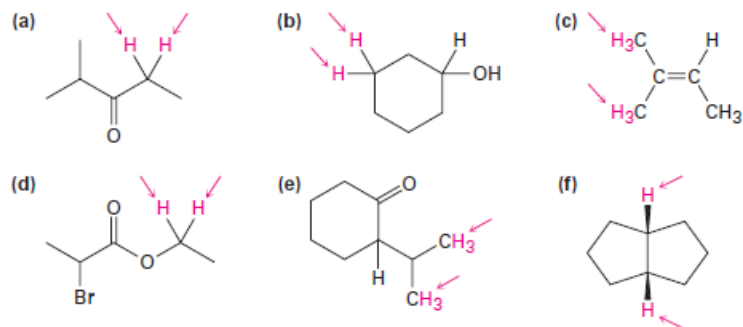
- چهارمین احتمال در مولکولهای کایرال مانند ۲ (R) بوتانول بوجود می آید. دو $[\text{CH}_2]$ هیدروژن در C^3 نه هموتوپیک هستند و نه آنانتیوتوپی. از آنجایی که جایگزینی هیدروژن در C^3 دومین حالت کایرالیته را ایجاد می کند ، بسته به اینکه هیدروژن pro S یا pro R جایگزین شده باشد ، دیاسترئومرهای مختلف (بخش ۵ ۶) ایجاد می شود. گفته می شود که چنین جنسهای هیدرولیکی که جایگزینی آنها با X منجر به دیاسترئومرهای مختلف می شود ، دیاسترئوتوپیک هستند. هیدروژنهای دیاسترئوتوپیک از نظر شیمیایی و الکترونیکی معادل نیستند. آنها کاملاً متفاوت هستند و احتمالاً جذب NMR متفاوتی را نشان می دهند.



دو هیدروژن روی C^3 دیاسترئوتوپی هستند و جذب NMR متفاوتی دارند. دو محصول جانشین احتمالی دیاسترئومرها هستند.

سوال ۱۳ - ۱۲

مجموعه های مشخص شده پروتون ها را به عنوان غیر مرتبط ، هموتوپیک ، آنانتیوتوپیک یا دیاسترئوتوپی مشخص کنید:



سوال ۱۳ - ۱۳

چند نوع پروتون نامتقارن الکترونیکی در هر یک از ترکیبات زیر وجود دارد و بنابراین چند جذب NMR در هر کدام انتظار دارید؟

- (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$ (b) $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (c) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$
 (d) Methylbenzene (e) 2-Methyl-1-butene (f) *cis*-3-Hexene

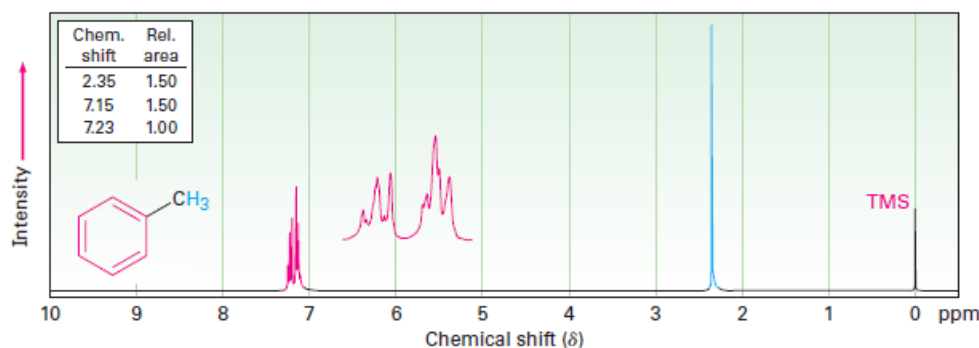
سوال ۱۳ - ۱۴

شما انتظار دارید چه مقدار جذب (S) ملات (واسطه در متابولیسم بوهدرات خودرو) در طیف ۱ H NMR خود داشته باشد؟ توضیح دهید.



الگوهای پیچیده تر Spin-Spin

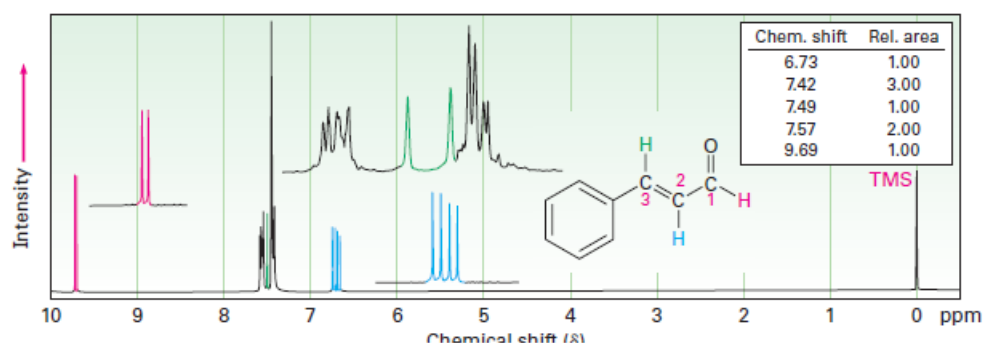
در طیف ۱ H NMR که ما تا به حال مشاهده کرده ایم، تغییرات شیمیایی تنهای مختلف متفاوت بوده و الگوهای تقسیم اسپین - اسپین مستقیماً رو به جلو بوده است. با این حال، اغلب اتفاق می افتد که انواع مختلف هیدروژن در یک مولکول به طور تصادفی سیگنال هایی با یکدیگر همپوشانی دارند. به عنوان مثال، طیف تولوئن (متیل بنزن) در شکل ۱۳ ۱۲ نشان می دهد که پنج پروتون حلقه معطر یک الگوی پیچیده و همپوشانی می دهند، اگرچه همه آنها معادل نیستند.



شکل ۱۳ ۱۲ طیف ۱ H NMR تولوئن که همپوشانی تصادفی پنج پروتون حلقه معطر نامتعادل را نشان می دهد.

عارضه دیگری در طیف سنجی ۱ H NMR هنگامی ایجاد می شود که یک سیگنال توسط دو یا چند نوع پروتون نامتعادل تقسیم می شود، مانند ترانس سینامالدهید، جدا شده از روغن دارچین (شکل ۱۳ ۱۳). اگرچه قانون

$n+1$ تجزیه ناشی از پروتون های معادل را پیش بینی می کند ، اما تقسیم های ناشی از پروتون های نامتقارن پیچیده تر هستند.

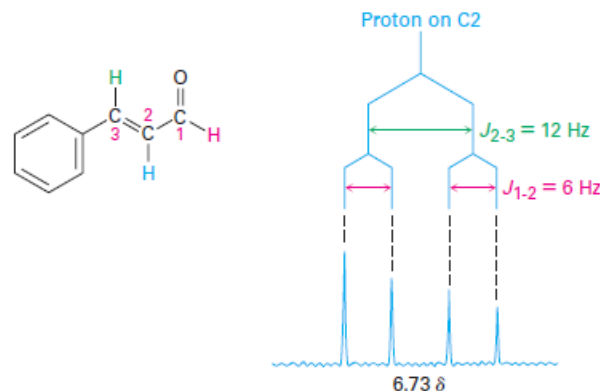


شکل ۱۳ ۱۳ طیف ۱ H NMR ترانس سینامالدهید. سیگنال پروتون در C۲ (آبی) توسط دو پروتون همسایه غیر معادل به چهار قله - دو برابر دوقلوها - تقسیم می شود.

برای درک طیف ۱ H NMR ترانس سینامالدهید ، باید قسمتهای مختلف را جدا کرده و سیگنال هر پروتون را به صورت جداگانه بررسی کنیم.

- پنج سیگنال پروتون معطر (مشکی در شکل ۱۳ ۱۳) با یک الگوی پیچیده همپوشانی دارند با اوج بزرگ در σ ۷/۴۲ و جذب وسیع در σ ۷/۵۷.
- سیگنال پروتون آلدئید در C۱ (قرمز) در حالت معمولی پایین زمین در σ ۹/۶۹ ظاهر می شود و توسط پروتون مجاور در C۲ به دوپل با $J = 6$ هرتز تقسیم می شود.
- پروتون وینیلیک در C۳ (سبز) در کنار حلقه معطر است و از قبل از ناحیه معمولی وینیلیک به سمت پایین منتقل شده است. این سیگنال پروتون C۳ به صورت دوپل در σ ۷/۴۹ ظاهر می شود. از آنجا که دارای یک پروتون همسایه در C۲ است ، سیگنال آن به دوپل ، با $J = 5$ هرتز تقسیم می شود.
- سیگنال پروتون وینیلیک C۲ (آبی) در σ ۶/۷۳ ظاهر می شود و یک الگوی جذب چهار خطی را نشان می دهد. این دو پروتون در C۱ و C۳ با دو ثابت جفت متفاوت $J = 12$ و $J = 17$ هرتز و $J = 12$ و $J = 17$ هرتز به دو پروتون نامتعادل در C۱ و C۳ متصل می شود.

یک راه خوب برای درک اثر جفت شدن چندگانه ، مانند حلقه ای که برای پروتون C۲ ترانس سینامالدهید ایجاد می شود ، رسم نمودار درختی است ، مانند شکل ۱۳ ۱۴. نمودار نشان می دهد که اثر ثابت هر یک از اتصالات بر روی کلی الگو. اتصال با پروتون C۳ سیگنال پروتون C۲ موجود در ترانس سینامالدهید را به دوپل با $J = 5$ هرتز تقسیم می کند . جفت شدن بیشتر با پروتون آلدئید ، سپس هر قله دوپله را به دوتایی جدید با $J = 6$ هرتز تقسیم می کند و بنابراین ما طیف چهار خطی را برای پروتون C۲ مشاهده می کنیم.

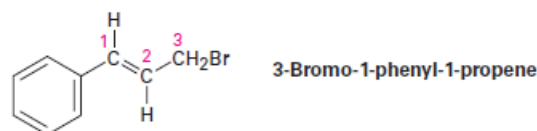


شکل ۱۳ ۱۴ یک نمودار درختی برای پروتون C۲ ترانس سینامالدهید نشان می دهد که چگونه با پروتون های C۳ و C۱ با ثابت های اتصال مختلف متفاوت است.

یک ویژگی دیگر که در طیف سینامالدهید مشهود است این است که چهار قله سیگنال پروتون C۲ همه یک اندازه نیستند. دو قله دست چپ تا حدودی بزرگتر از دو قله دست راست است. چنین تفاوت اندازه زمانی رخ می دهد که هسته های جفت شده دارای تغییرات شیمیایی مشابهی باشند - در این مورد ، σ ۷/۴۹ برای پروتون C۳ و σ ۶/۷۳ برای پروتون C۲. قله های نزدیک سیگنال شریک جفت شده همیشه بزرگتر هستند و قله های دورتر از سیگنال شریک جفت شده همیشه کوچکتر هستند. بنابراین ، قله های سمت چپ پروتون چندگانه C۲ در σ ۶/۷۳ روز در σ ۷/۴۹ به جذب پروتون C۳ نزدیکتر است و از قله های دست راست بزرگتر است. در همان زمان ، قله سمت راست پروتون C۳ در σ ۷/۴۹ بزرگتر از قله دست چپ است زیرا در σ ۶/۷۳ به چند قله پروتون C۲ نزدیکتر است. این اثر کج روی چندقلوها اغلب می تواند مفید باشد زیرا به شما می گوید که در طیف برای یافتن شریک جفت شده به کجا نگاه کنید: در جهت قله های بزرگتر نگاه کنید .

سوال ۱۳ - ۱۵

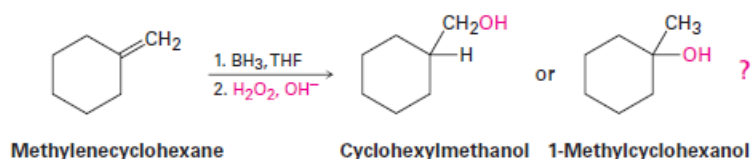
۳ Bromo ۱ phenyl ۱ propene طیف NMR پیچیده ای را نشان می دهد که در آن پروتون وینیلیک در C۲ با پروتون وینیل ۱۶ (J ۵) C۱ هرتز (J و پروتون متیلن ۸ ۵) C۳ هرتز (همراه است. یک نمودار درختی برای سیگنال C۲ proton را مشاهده کنید که چند خطی چند خطی مشاهده می شود.



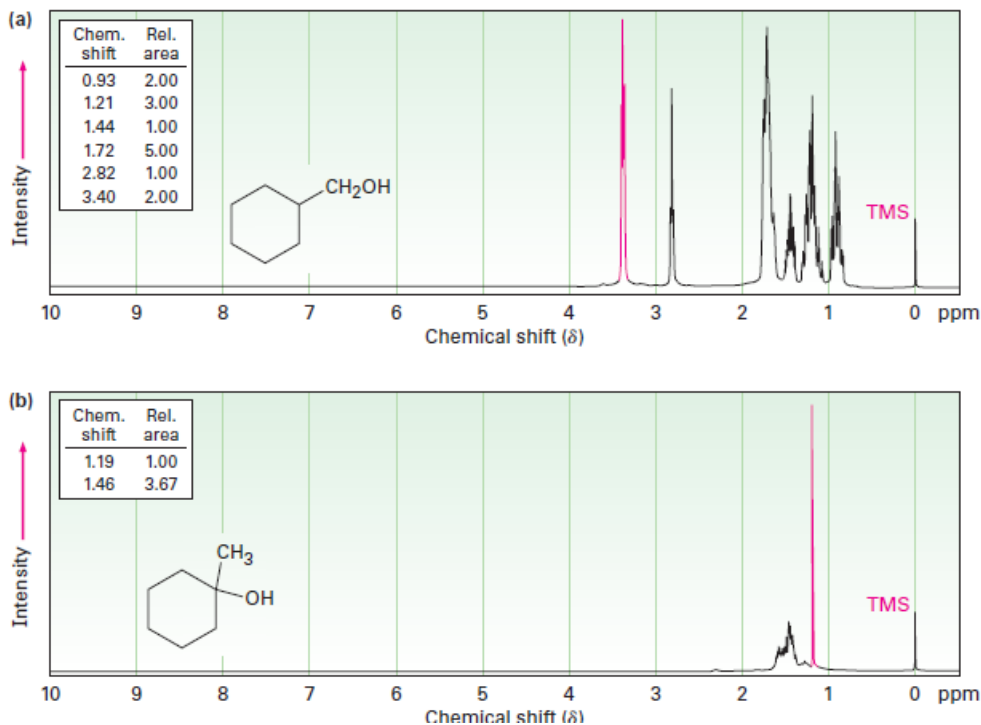
موارد استفاده از طیف سنجی $^1\text{H NMR}$

$^1\text{H NMR}$ برای کمک به شناسایی محصول تقریباً هر واکنشی در آزمایشگاه استفاده می شود. به عنوان مثال ، ما در بخش ۸ و ۵ گفتیم که هیدرو کربن - اکسیداسیون آلکنها با استفاده از روش شیمیایی غیر مارکوفنیکوف انجام می شود تا الکل کمتری جایگزین شود. با کمک $^1\text{H NMR}$ ، اکنون می توانیم این گفته را اثبات کنیم.

آیا هیدرولیکاسیون - اکسیداسیون متیلن سیکلو هگزان سیکلو هگزیل متانول یا ۱ متیل سیکلو هگزانول ایجاد می کند؟



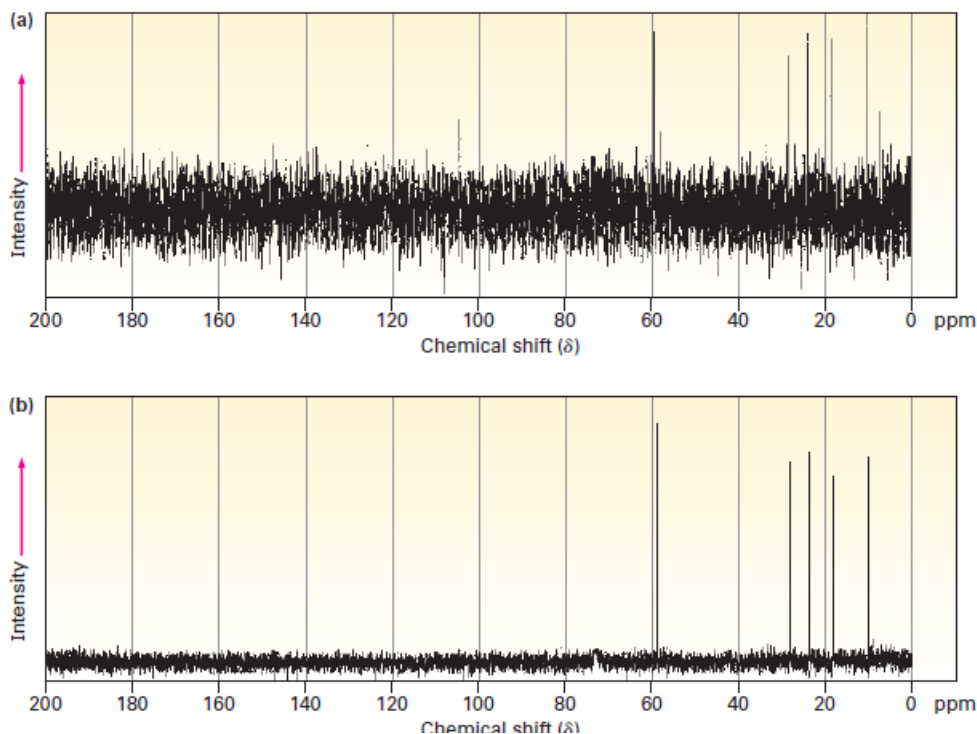
طیف $^1\text{H NMR}$ محصول واکنش در شکل ۱۳ ۱۵ نشان داده شده است. طیف یک اوج دو پروتون را در δ ۳/۴۰ روز نشان می دهد ، نشان می دهد که این محصول دارای یک گروه $[\text{CH}_2]$ است که به یک اتم اکسیژن منفی منفی ($[\text{CH}_2\text{OH}]$) متصل شده است. از نظر حرارتی ، طیف هیچ جذب سه تایی پروتون بزرگ را در نزدیکی δ ۱ نشان نمی دهد ، جایی که انتظار می رود سیگنال گروه CH_3 چهارم ظاهر شود. (شکل ۱۳ ۱۵ b طیف ۱ متیل سیکلو هگزانول ، محصول جایگزین را نشان می دهد). بنابراین ، واضح است که سیکلو هگزیل متانول محصول واکنش است.



شکل ۱۳ ۱۵ (الف) طیف ¹H NMR سیکلوهگزیل متانول ، محصول حاصل از هیدرو کربن - اکسیداسیون متیلن سیکلو هگزان ، و (ب) طیف ¹H NMR متیل سیکلو هگزانول ، محصول واکنش احتمالی جایگزین.

سوال ۱۳ - ۱۶

چگونه می توانید از ¹H NMR برای تعیین ناحیه شیمی اضافی الکتروفیلیک به آلکن ها استفاده کنید؟ به عنوان مثال ، آیا افزودن HCl به ۱ متیل سیکلوهگزن ۱ کلرو ۱ متیل سیکلو هگزان یا ۱ کلرو ۲ متیل سیکلو هگزان را به همراه دارد؟



طیف سنجی ^{13}C میانگین سیگنال و FT-NMR

از برخی جهات ، تعجب آور است که کربن NMR حتی ممکن است. به هر حال ، ^{12}C ، فراوان ترین ایزوتوپ کربن ، هیچ چرخش هسته ای ندارد و توسط NMR قابل مشاهده نیست. کربن ^{13}C تنها ایزوتوپ کربن طبیعی است که دارای چرخش هسته ای است ، اما فراوانی طبیعی آن تنها ۱/۱ درصد است. بنابراین ، تنها ۱ مورد از هر ۱۰۰ کربن در یک نمونه آلی توسط NMR قابل مشاهده است. مشکل فراوانی کم با استفاده از میانگین سیگنال و تبدیل فوریه (FT-NMR) حل شده است. میانگین سیگنال حساسیت ابزار را افزایش می دهد و- FT NMR سرعت ابزار را افزایش می دهد.

فراوانی طبیعی پایین ^{13}C به این معنی است که هر نوع ترومپت مخصوص NMR بسیار "پر سر و صدا" است. به این معنا که سیگنالها آنقدر ضعیف هستند که با نویز الکترونیکی پس زمینه تصادفی پاره شده اند ، همانطور که در شکل ۱۳ a در صفحه بعدی نشان داده شده است. اما ، اگر صدها یا هزاران اجرا فردی توسط یک کامپیوتر به هم اضافه شده و سپس میانگین گرفته شود ، نتایج تروم به میزان قابل توجهی بهبود می یابد (شکل ۱۳ b). سر و صدای پس زمینه ، به دلیل ماهیت تصادفی آن ، با افزودن دویدها بسیار کند افزایش می یابد ، در حالی که سیگنالهای غیر صفر به وضوح برجسته می شوند. متأسفانه ، هنگام استفاده از روش طیف سنج NMR که در بخش ۱۳ ۲ توضیح داده شده است ، مقدار میانگین سیگنال محدود است ، زیرا برای بدست آوردن یک طیف واحد حدود ۵ تا ۱۰ دقیقه طول می کشد. بنابراین ، اگر می خواهیم از میانگین سیگنال استفاده کنیم ، راهی سریعتر برای به دست آوردن طیف ها لازم است.

در روش عملکرد طیف سنج NMR شرح داده شده در بخش ۱۳ ۲ ، فرکانس f ثابت است در حالی که قدرت میدان مغناطیسی متفاوت است به طوری که تمام سیگنال های طیف به ترتیب ثبت می شوند. در روش-FT NMR که توسط طیف سنج های مدرن استفاده می شود ، همه سیگنال ها به طور همزمان ثبت می شوند. یک نمونه در یک میدان مغناطیسی با قدرت ثابت قرار می گیرد و با یک پالس کوتاه از انرژی f که کل دامنه فرکانس های مفید را پوشش می دهد ، تابش می شود. همه هسته های ^1H یا ^{13}C در نمونه به یکباره طنین انداز می شوند و یک سیگنال مرکب و پیچیده می دهند که از طریق ریاضی با استفاده از تبدیلات فوریه دستکاری شده و سپس به روش معمول نمایش داده می شود. از آنجا که همه سیگنال های رزونانس به طور همزمان جمع آوری می شوند ، ضبط کل طیف تنها چند ثانیه طول می کشد تا چند دقیقه.

ترکیب سرعت FT-NMR با افزایش حساسیت میانگین سیگنال چیزی است که به طیف سنج های NMR مدرن قدرت می دهد. از نظر خوراک می توان هزاران طیف را در چند ساعت تهیه کرد و میانگین گرفت ، در نتیجه حساسیت آنقدر زیاد شد که طیف ^{13}C NMR را می توان از کمتر از ۰/۱ میلی گرم نمونه بدست آورد و طیف ^1H را فقط از چند میکروگرم می توان ثبت کرد.

شکل ۱۳ ۱۶ طیف کربن ^{13}C NMR از ۱ پنتانول ، $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ طیف (a) یک اجرا است که مقدار زیادی نویز پس زمینه را نشان می دهد. طیف (ب) به طور متوسط ۲۰۰ دور است.

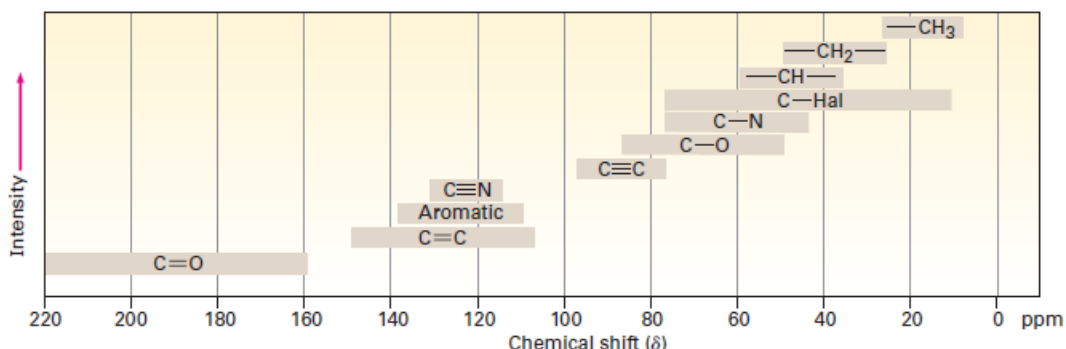
قبل از ادامه بحث ما در مورد ^{13}C NMR ، باید به یک س further ال دیگر پاسخ داده شود. چرا تقسیم اسپین اسپین فقط برای ^1H NMR دیده می شود؟ چرا در ^{13}C درجه سانتیگراد NMR سیگنال های کربن به چندتایی تقسیم نمی شود؟ پس از همه ، شما ممکن است انتظار داشته باشید که چرخش یک هسته ^{13}C معین با چرخش یک هسته مغناطیسی مجاور ، ^{13}C یا ^1H جفت می شود.

هیچ جفتی از هسته ^{13}C با کربن های نزدیک دیده نمی شود زیرا فراوانی طبیعی کم آنها بعید می داند که دو هسته ^{13}C در مجاورت یکدیگر باشند. هیچ جفتی از هسته ^{13}C با هیدروژن های نزدیک دیده نمی شود زیرا مشخصات ^{13}C معمولاً با استفاده از جداسازی پهنای باند ثبت می شود. همزمان با پرتاب شدن نمونه با پالس انرژی f برای پوشش دادن فرکانسهای رزونانس کربن ، همچنین توسط باند دوم انرژی f که تمام فرکانسهای رزونانس هیدروژن را پوشش می دهد ، تابش می شود. این تابش دوم باعث می شود که جنس هیدروژن به سرعت بچرخد به طوری که میدان های مغناطیسی محلی آنها به طور متوسط به صفر برسد و هیچ گونه جفت شدن با چرخش های کربنی رخ ندهد.

ویژگی های طیف سنجی ^{13}C NMR

در ساده ترین حالت ، ^{13}C NMR امکان شمارش تعداد اتم های مختلف کربن در یک مولکول را فراهم می آورد. به طیف ^{13}C NMR متمیل استات و ۱ پنتانول که قبلاً در شکل های ۱۳ ۳ و ۱۶ ۱۳ b نشان داده شده نگاه کنید. در هر مورد ، یک خط رزونانس تیز برای هر اتم کربن متفاوت مشاهده می شود .

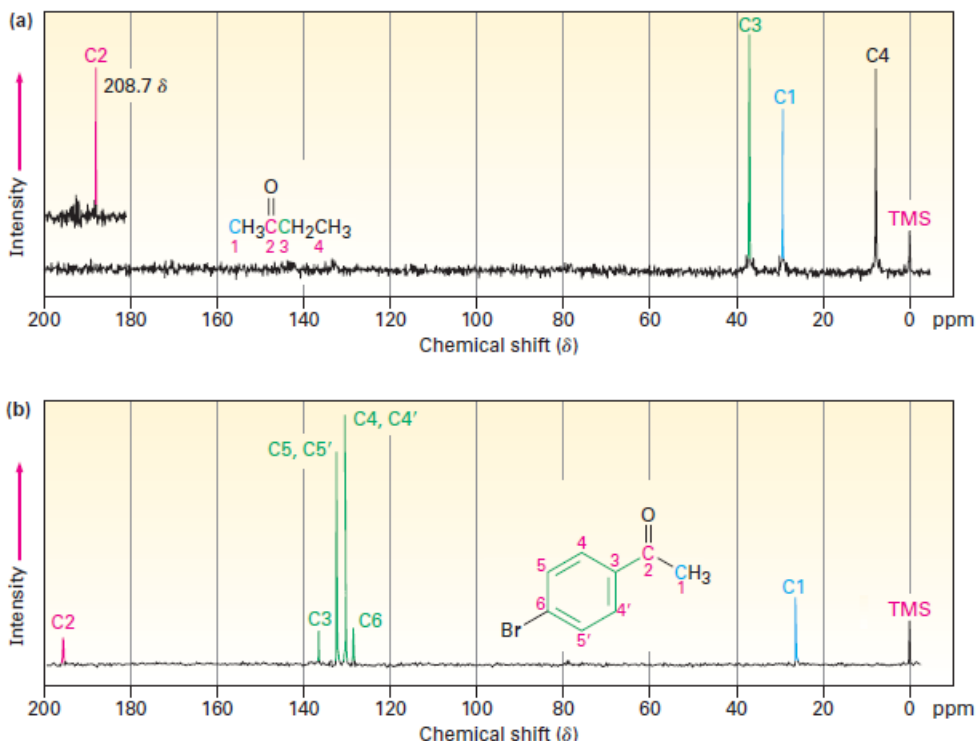
بیشتر رزونانسهای ^{13}C بین ۰ تا ۲۲۰ پی پی ام از خط مرجع TMS هستند ، با تغییر شیمیایی دقیق هر رزونانس ^{13}C درجه بستگی به محیط الکترونیکی آن کربن در مولکول دارد. شکل ۱۳ ۱۷ همبستگی تغییر شیمیایی با محیط را نشان می دهد.



شکل ۱۳ ۱۷ همبستگی های تغییر شیمیایی برای ^{13}C NMR

عواملی که تغییرات شیمیایی را تعیین می کنند پیچیده هستند ، اما می توان از داده های شکل ۱۳ برخی کلیات را انجام داد. کربن هایی که به اکسیژن ، نیتروژن یا هالوژن متصل شده اند کربن های آلکانی معمولی (در سمت چپ) را جذب می کنند. از آنجایی که اتم های الکترون گاتیو الکترون ها را جذب می کنند ، الکترون ها را از اتم های کربن مجاور دور می کنند و باعث می شود که پیوندهای خودرو از بین بروند و در میدان پایین تری طنین انداز شوند. علاوه بر اثرات القایی ساده الکترون منفی ، عامل دیگری که مانع تغییر شیمیایی معادن می شود ، ناهمسانگردی دیامغناطیس سیستم های π است. به یاد بیاورید که هسته های دارای چرخش مانند آهن ربا کوچک رفتار می کنند. الکترون ها نیز می چرخند ، یعنی میدان مغناطیسی محلی خود را دارند. بنابراین ، توزیع یا گردش الکترونها در یک مولکول نیز بر تغییر شیمیایی هیدروژنها و/یا کربنها در یک مولکول تأثیر می گذارد.

روند دیگر این است که کربنهای ترکیبی sp^3 عموماً از ۰ تا ۹۰ σ جذب می کنند ، در حالی که کربنهای sp^2 از ۱۱۰ تا ۲۲۰ σ جذب می کنند. کربن های کربنیل (C=O) به ویژه در ^{13}C NMR متمایز هستند و همیشه در انتهای میدان کم طیف ، از ۱۶۰ تا ۲۲۰ σ یافت می شوند. شکل ۱۳ ۱۸ طیف ^{13}C NMR بوتانول و پار برومواستوفنون را نشان می دهد و نشان دهنده پیک های اختصاصی است. توجه داشته باشید که کربن های C=O در هر مورد در لبه سمت چپ طیف قرار دارند.



شکل ۱۳ ۱۸ طیف کربن ۱۳ (a) بوتانول و (b) پار برومواستوفنون.

طیف ۱۳ C NMR پارا برومواستوفنون از چند جهت جالب است. به ویژه توجه داشته باشید که تنها شش جذب کربن مشاهده می شود ، حتی اگر این مولکول دارای هشت کربن باشد para bromoacetophenone دارای یک سطح تقارن است که کربن حلقه ۴ و ۴۹ و کربن حلقه ۵ و ۵۹ معادل آن است. (از بخش ۲ ۴ به خاطر داشته باشید که حلقه های معطر دارای دو شکل اهمیت هستند.) بنابراین ، شش کربن حلقه تنها چهار جذب را در محدوده ۱۲۸ تا ۱۳۷ د نشان می دهد.



دومین نکته جالب در مورد هر دو طیف در شکل ۱۳ ۱۸ این است که قله ها از نظر اندازه یکنواخت نیستند. برخی از قله ها حتی اگر یک رزونانس کربن باشند (بجز دو قله ۲ کربنی پار برومواستوفنون) بزرگتر از دیگران هستند. این تفاوت در اندازه پیک یک ویژگی کلی طیف های پهن باند جدا شده ۱۳ C NMR است و توضیح می دهد که چرا ما نمی توانیم طیف های ۱۳ C NMR را به همان شیوه ای که رزونانس ها را در طیف ۱ H NMR ادغام می کنیم ، ادغام کنیم. محیط محلی هر اتم کربن نه تنها تغییر شیمیایی آن بلکه همچنین آرامش آن را تعیین می کند ، این زمانی است که پس از دریافت پالس تابش ۲f و چرخاندن چرخش هسته ها به حالت تعادل خود باز می گردد. کربن هایی با زمان آرامش طولانی در طیف جدا شده ۱۳ C کوچک به نظر می رسند. کربن های چهارگانه

، صرف نظر از حالت هیبریداسیون یا جایگزین های آنها ، معمولاً طنین های بسیار کوچکتري نسبت به کربن های اولیه ، ثانويه يا درجه سوم دارند.

پیش بینی تغییرات شیمیایی در طیف های ^{13}C NMR

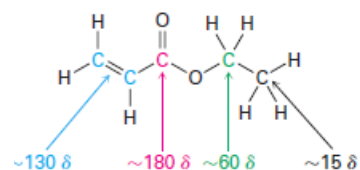
در چه موقعیت های تقریبی انتظار دارید اتیل اکریلات ، $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ، جذب ^{13}C NMR را نشان دهد؟

استراتژی

کربن های متمایز در مولکول را مشخص کنید و توجه کنید که آیا هرکدام آلکیل ، وینیل ، معطر یا در گروه کربونیل هستند. سپس با استفاده از شکل ۱۳-۱۷ در صورت لزوم ، محل جذب هر کدام را پیش بینی کنید.

راه حل

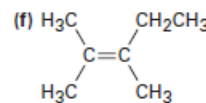
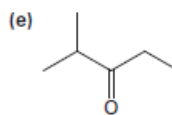
اتیل اکریلات دارای پنج کربن شیمیایی متمایز است: دو $\text{C}=\text{C}$ مختلف ، یک $\text{C}=\text{O}$ ، یک $\text{C}-\text{O}$ و یک آلکیل. C . از شکل ۱۳-۱۷ ، جذبهای احتمالی عبارتند از: جذبهای واقعی در 14.1 ، 60.5 ، 128.5 ، 130.3 و 166.0 σ است .



سوال ۱۳-۱۷

تعداد خطوط رزونانس کربنی را که در طیف ^{13}C NMR ترکیبات زیر انتظار دارید پیش بینی کنید:

- (a) Methylcyclopentane (b) 1-Methylcyclohexene
(c) 1,2-Dimethylbenzene (d) 2-Methyl-2-butene



سوال ۱۳-۱۸

ساختارهایی را برای ترکیباتی که توصیف زیر را دارند پیشنهاد کنید:

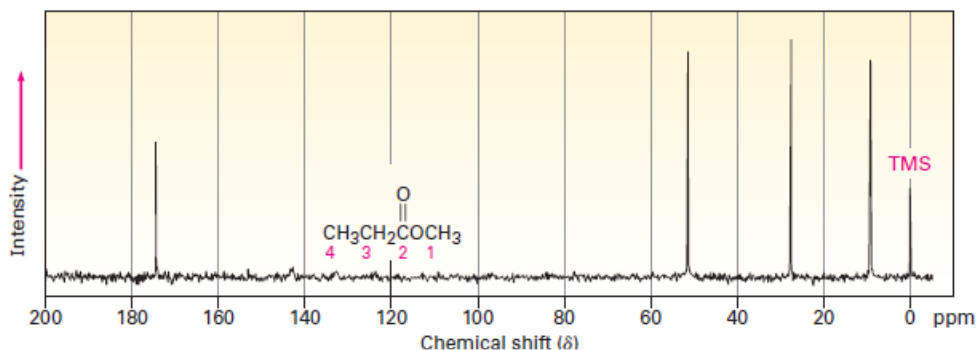
(الف) هیدروکربن با هفت خط در طیف ^{13}C NMR خود

(ب) یک ترکیب شش کربنی با تنها پنج خط در طیف ^{13}C NMR آن

(ج) A چهار ترکیب کربن با سه خط در طیف ^{13}C NMR

سوال ۱۳ - ۱۹

رزونانس ها را در طیف ^{13}C NMR متیل پروپانوات ، $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ طبقه بندی کنید (شکل ۱۳ ۱۹).



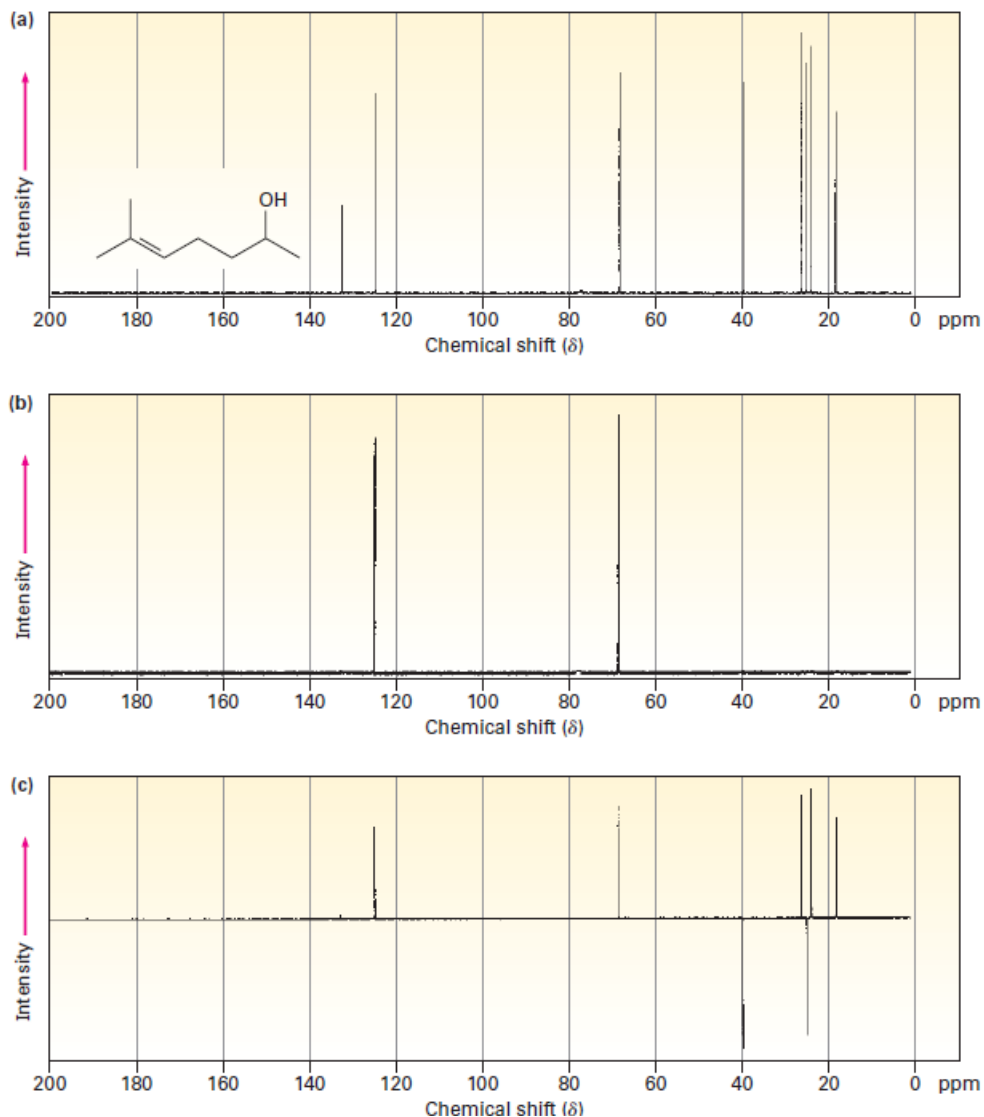
شکل ۱۳ ۱۹ طیف ^{13}C NMR متیل پروپانوات ، مسئله ۱۳ ۱۹.

طیف سنجی ^{13}C NMR DEPT

تکنیک های متعددی که در سال های اخیر توسعه یافته است ، به دست آوردن حجم عظیمی از اطلاعات را از طیف های ^{13}C NMR امکان پذیر کرده است. در میان این تکنیک ها یکی DEPT-NMR نامیده می شود که برای افزایش بدون اعوجاج با انتقال ایزاسیون قطبی ، امکان تمایز بین سیگنال های ناشی از CH_3 ، CH_2 ، CH و کربن های چهارگانه را ممکن می سازد. یعنی تعداد هیدروژن متصل به هر کربن در یک مولکول را می توان تعیین کرد.

آزمایش DEPT معمولاً در سه مرحله انجام می شود ، همانطور که در شکل ۱۳ ۲۰ برای ۶ متیل ۵ هپتن ۲ الی نشان داده شده است. اولین مرحله اجرای طیف معمولی (به نام طیف پهن باند جدا شده) برای تعیین محل تغییرات شیمیایی همه کربن ها است. در مرحله بعد ، یک طیف دوم به نام DEPT ۹۰ اجرا می شود که از شرایط خاصی استفاده می کند که تحت آن فقط سیگنالهای ناشی از کربن CH ظاهر می شوند. سیگنالهای ناشی از CH_3 ، CH_2 و کربنهای چهارگانه وجود ندارد. سرانجام ، طیف سوم به نام DEPT ۱۳۵ اجرا می شود ، با استفاده از شرایطی که در آن رزونانس CH_3 و CH به عنوان سیگنال مثبت ظاهر می شوند ، رزونانس CH_2 به عنوان سیگنال منفی - یعنی به عنوان قله زیر خط پایه - و کربن های چهارگانه دوباره وجود ندارند. اعداد موجود در طیف های DEPT به قسمت هایی از دنباله نبض برای آزمایش اشاره دارد. آزمایش DEPT از اتصال بین ^{13}C و

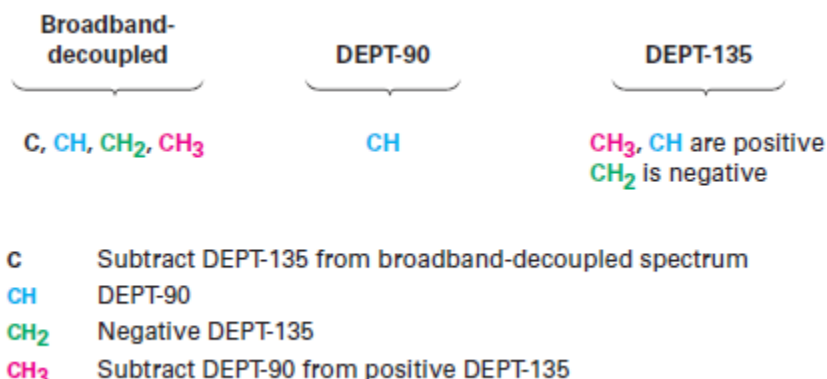
۱ که قبلاً با استفاده از دستگاه دکو پهنای باند حذف کرده بودیم ، استفاده می کند. با دستکاری چرخش های هسته ای هسته های کربنی با بیش از یک پالس ۲f در زمان دقیق ، می توانیم اطلاعاتی را که به صورت طیف ۱۳C DEPT ترسیم شده است ، استخراج کنیم.



شکل ۱۳ ۲۰ طیف DEPT-NMR برای ۶ متیل ۵ هپتن ۲. قسمت (الف) یک طیف پهن باند معمولی جدا شده است که سیگنال هایی را برای هر هشت کربن نشان می دهد. قسمت (ب) یک طیف ۹۰ DEPT است که فقط سیگنال هایی را برای دو کربن CH نشان می دهد. قسمت (ج) یک طیف ۱۳۵ DEPT است که سیگنال های مثبت برای دو کربن CH و سه کربن CH_۳ و سیگنال های منفی برای دو کربن CH_۲ را نشان می دهد.

با کنار هم قرار دادن اطلاعات هر سه طیف ، می توان تعداد هیدروژن های متصل به هر کربن را تشخیص داد. کربن های CH در طیف ۹۰ DEPT ، کربن های CH_۲ به عنوان قله های منفی در طیف ۱۳۵ DEPT ، کربن های

CH₃ با تفکیک قله های CH از قله های مثبت در طیف ۱۳۵ DEPT ، و کربن های چهارمعی مشخص می شوند. با تفریق همه قله های طیف ۱۳۵ DEPT از قله های طیف جدا شده پهن باند مشخص می شود.



تعیین ساختار شیمیایی از طیف ۱۳C NMR

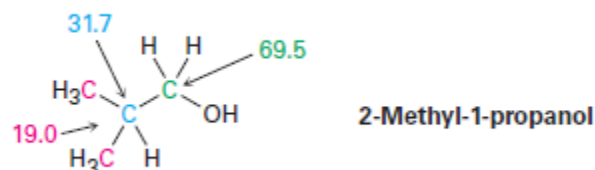
یک ساختار برای یک الکل ، C₄H₁₀O ، که دارای اطلاعات طیفی ۱۳C NMR زیر است ، پیشنهاد دهید:

Broadband decoupled ¹³C NMR: 19.0, 31.7, 69.5 δ;
 DEPT-90: 31.7 δ;
 DEPT-135: positive peak at 19.0 δ, negative peak at 69.5 δ.

استراتژی

همانطور که در بخش ۲۷ ذکر شد ، معمولاً به ترکیبات با فرمول شناخته شده اما ساختار ناشناخته برای محاسبه میزان اشباع نشده ترکیب کمک می کند. در نمونه حاضر ، فرمول C₄H₁₀O مربوط به یک مولکول زنجیره ای اشباع و باز است. برای به دست آوردن اطلاعات از داده های ۱۳C ، بیایید با ذکر این نکته که الکل ناشناخته دارای چهار اتم کربن است ، اما فقط سه جذب NMR دارد ، آغاز می کنیم ، که به این معنی است که دو کربن باید معادل باشند. با نگاهی به تغییرات شیمیایی ، دو مورد از جذب در ناحیه معمولی آلکان (۱۹۰ و ۳۱٫۷ σ) است ، در حالی که یکی در ناحیه کربنی است که به اتم الکترو منفی (۶۹٫۵ σ) متصل شده است - اکسیژن در این مورد. طیف ۹۰ DEPT به ما می گوید که آلکیل کربن در ۳۱٫۷ σ سوم است (CH). طیف ۱۳۵ DEPT به ما می گوید که آلکیل کربن در ۱۹۰ σ یک متیل (CH₃) است و کربن متصل به اکسیژن (۶۹٫۵ σ) ثانویه (CH₂) است. دو کربن معادل احتمالاً هر دو متیل متصل به یک کربن سوم ، [CH₃]₂CH هستند. اکنون می توانیم قطعات را کنار هم قرار دهیم تا یک ساختار ارائه دهیم: ۲ متیل ۱ پروپانول.

راه حل

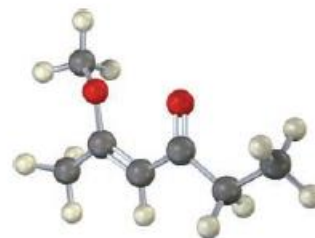


سوال ۱۳ - ۲۰

یک تغییر شیمیایی به هر کربن در ۶ متیل ۵ هپتن ۲ الی اختصاص دهید (شکل ۱۳ ۲۰).

سوال ۱۳ - ۲۱

تغییر شیمیایی هر کربن در مولکول زیر را برآورد کنید. پیش بینی کنید که کدام کربنها در طیف ۹۰ DEPT ظاهر می شوند، که در طیف ۱۳۵ DEPT قله های مثبت و در طیف ۱۳۵ DEPT قله های منفی خواهند داشت.



سوال ۱۳ - ۲۲

ساختاری برای یک هیدروکربن معطر، $C_{11}H_{16}$ ، که دارای داده های طیفی ^{13}C NMR زیر است، پیشنهاد دهید:

Broadband decoupled: ۲۹٫۵، ۳۱٫۸، ۵۰٫۲، ۱۲۵٫۵، ۱۲۷٫۵، ۱۳۰٫۳، ۱۳۹٫۸ d DEPT-۹۰: ۱۲۵٫۵، ۱۲۷٫۵، ۱۳۰٫۳ d

DEPT-۱۳۵: positive peaks at ۲۹٫۵، ۱۲۵٫۵، ۱۲۷٫۵، ۱۳۰٫۳ d; negative peak at ۵۰٫۲ d

استراتژی

همانطور که در بخش ۲۷ ذکر شد، معمولاً به ترکیبات با فرمول شناخته شده اما ساختار ناشناخته برای محاسبه میزان اشباع نشده ترکیب کمک می کند. در نمونه حاضر، فرمول $C_4H_{10}O$ مربوط به یک مولکول زنجیره ای اشباع و باز است.

برای به دست آوردن اطلاعات از داده های ۱۳ C، بیابید با ذکر این نکته که الکل ناشناخته دارای چهار اتم کربن است، اما فقط سه جذب NMR دارد، آغاز می کنیم، که به این معنی است که دو کربن باید معادل باشند. با نگاهی به تغییرات شیمیایی، دو مورد از جذب در ناحیه معمولی آلکان (۱۹۰ و ۳۱٫۷ σ) است، در حالی که یکی در ناحیه کربنی است که به اتم الکترو منفی (۶۹٫۵ σ) متصل شده است - اکسیژن در این مورد. طیف ۹۰ DEPT به ما می گوید که آلکیل کربن در ۳۱٫۷ روز سوم است. (CH) طیف ۱۳۵ DEPT به ما می گوید که آلکیل کربن در ۱۹۰ σ یک متیل (CH_۳) است و کربن متصل به اکسیژن (۶۹٫۵ σ) ثانویه (CH_۲) است. دو کربن معادل احتمالاً هر دو متیل متصل به یک کربن سوم، [۲CH_۳(CH_۳) هستند. اکنون می توانیم قطعات را کنار هم قرار دهیم تا یک ساختار ارائه دهیم: ۲ متیل ۱ پروپانول.

راه حل

سوال ۱۳ - ۲۰

یک تغییر شیمیایی به هر کربن در ۶ متیل ۵ هپتن ۲ الی اختصاص دهید (شکل ۱۳ ۲۰).

سوال ۱۳ - ۲۱

تغییر شیمیایی هر کربن در مولکول زیر را برآورد کنید. پیش بینی کنید که کدام کربنها در طیف ۹۰ DEPT ظاهر می شوند، که در طیف ۱۳۵ DEPT قله های مثبت و در طیف ۱۳۵ DEPT قله های منفی خواهند داشت.

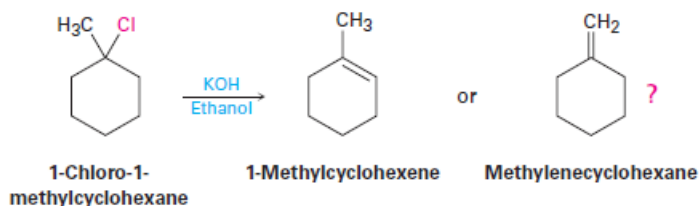
سوال ۱۳ - ۲۲

ساختاری برای یک هیدروکربن معطر، C_{۱۱}H_{۱۶}، که دارای داده های طیفی ۱۳ C NMR زیر است، پیشنهاد دهید:

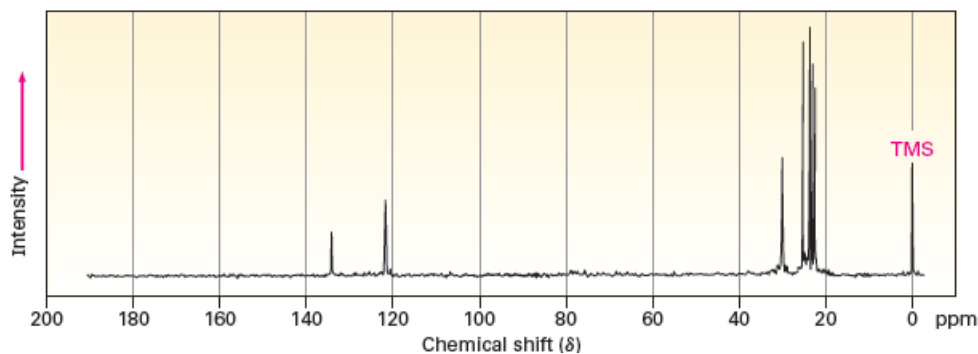
موارد استفاده از طیف سنجی ۱۳ C NMR

اطلاعات به دست آمده از طیف سنجی ۱۳ C NMR برای تعیین ساختار فوق العاده مفید است. ما نه تنها می توانیم تعداد اتم های کربن وام داده نشده در یک مولکول را شمارش کنیم، بلکه می توانیم اطلاعاتی در مورد محیط الکترونیکی هر کربن بدست آوریم و تعداد پروتون های متصل شده به هر یک را بیابیم. در نتیجه، ما می توانیم به بسیاری از سوالات ساختاری بپردازیم که بدون طعم طیف سنجی IR یا طیف سنجی جرمی مورد بررسی قرار می گیرند.

در اینجا یک مثال وجود دارد: چگونه می دانیم که واکنش E_۲ یک آلکیل هالید از قانون زایتسف پیروی می کند (بخش ۱۱ ۷)؟ آیا درمان ۱ کلو ۱ متیل سیکلو هگزان با یک پایه قوی عمدتاً آلکن ۱ جایگزین نشده ۱ متیل سیکلو هگزن یا آلکین نامحلول متیلن سیکلو هگزان می دهد؟



Methylcyclohexene دارای پنج رزونانس کربن sp^3 در محدوده ۲۰ تا 50σ و دو رزونانس کربن sp^2 در محدوده ۱۰۰ تا 150σ خواهد بود. با این حال، متیلن سیکلوهگزان، به دلیل تقارن، تنها سه قله رزونانس کربن sp^3 و دو قله کربن sp^2 خواهد داشت. طیف محصول واکنش واقعی، که در شکل ۱۳ ۲۱ نشان داده شده است، ۱، متیل سیکلو هگزن را به عنوان محصول این واکنش E_2 مشخص می کند.



شکل ۱۳ ۲۱ طیف ^{13}C NMR متیل سیکلو هگزن، محصول واکنش E_2 از درمان ۱ کلرو ۱ متیل سیکلو هگزان با پایه.

سوال ۱۳ - ۲۳

در بخش ۳ ۹ دیدیم که افزودن HBr به آلکین پایانی منجر به افزودن محصول مارکوفنیکوف می شود، در حالی که Br به کربن فرعی بیشتر پیوند می خورد. چگونه می توانید از ^{13}C NMR برای تشخیص محصول افزودن ۱ معادل HBr به ۱ هگزين استفاده کنید؟

مورد اضافه تصویرسازی تشدید مغناطیسی (MRI)

طیف سنجی NMR همانطور که توسط شیمی دانان آلی انجام می شود، روش قدرتمندی برای تعیین ساختار است. مقدار کمی نمونه، معمولاً چند میلی گرم یا کمتر، در مقدار کمی حلال حل می شود، محلول در یک لوله شیشه ای نازک قرار می گیرد و لوله در شکاف باریک (۱-۲ سانتی متری) بین قطب های آهنربای قوی قرار می گیرد. هرچند تصور کنید که ابزار NMR بسیار بزرگتری در دسترس بود. به جای چند میلی گرم، حجم نمونه می تواند ده ها کیلوگرم باشد. به جای شکاف باریک بین قطب های آهن ربا، این فاصله می تواند به اندازه ای بزرگ

باشد که کل فرزندان بتوانند به آن صعود کنند تا طیف NMR از قسمت های بدن به دست آید. آن ابزار بزرگ دقیقاً همان چیزی است که برای تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) استفاده می شود ، یک تکنیک تشخیصی با ارزش فوق العاده برای جامعه پزشکی است.

مانند طیف سنجی NMR ، MRI از خواص مغناطیسی برخی از هسته ها ، معمولاً هیدروژن ، و از سیگنال های ساطع شده هنگامی که این هسته ها توسط انرژی فرکانس رادیویی تحریک می شوند ، استفاده می کند. برخلاف آنچه در تروسکوپی اختصاصی NMR اتفاق می افتد ، ابزارهای MRI از تکنیک های دستکاری داده برای بررسی موقعیت سه بعدی هسته های مغناطیسی در بدن استفاده می کنند تا ماهیت شیمیایی هسته ها. همانطور که گفته شد ، اکثر ابزارهای MRI در حال حاضر به ژن ژن نگاه می کنند ، به وفور در هر کجا که آب یا چربی در بدن وجود دارد.

سیگنالهای تشخیص داده شده توسط MRI با چگالی اتمهای هیدروژن و ماهیت گرد شدن آنها متفاوت است ، که باعث شناسایی انواع مختلف بافتها و حتی تجسم حرکت می شود. به عنوان مثال ، حجم خروج خون از قلب در یک سکنه مغزی را می توان اندازه گیری کرد و حرکت قلب را مشاهده کرد . بافتهای نرم که در تصاویر اشعه ایکس به خوبی نشان داده نمی شوند ، به وضوح دیده می شوند که به تشخیص تومورهای مغزی ، سکنه مغزی و سایر شرایط کمک می کند. این تکنیک در تشخیص آسیب به زانو یا سایر مفاصل نیز ارزشمند است و یک جایگزین غیر تهاجمی برای اکتشافات جراحی است.

چندین نوع اتم علاوه بر هیدروژن را می توان با MRI تشخیص داد و کاربردهای تصاویر بر اساس اتم های ^{31}P در حال بررسی است. این رویکرد نوید بزرگی برای مطالعات متابولیسم می دهد. اگر دهنده هسته ، واقعاً نمی خواهید این اتفاق برای شما بیفتد MRI. این زانوی چپ وجود کیست گانگلیون را نشان می دهد.

Keywords : chemical shift, coupling, coupling constant (J), delta (d) scale, diastereotopic, downfield, enantiotopic, FT-NMR, homotopic, integrating, magnetogyric ratio, multiplet, $n + 1$ rule, nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy, shielding, spin-spin splitting, upfield

خلاصه

طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ای یا NMR ، ارزشمندترین تکنیک طیف سنجی متعددی است که برای تعیین ساختار استفاده می شود. اگرچه ما در این فصل روی کاربردهای NMR با مول مول کوچک تمرکز کردیم ، اما تکنیک های پیشرفته تری از NMR نیز در شیمی بیولوژیکی برای مطالعه ساختار و چین خوردگی پروتئین استفاده می شود.

هنگامی که هسته های مغناطیسی مانند ^1H و ^{13}C در یک میدان مغناطیسی قوی قرار می گیرند ، چرخش آنها با یا در برابر میدان قرار می گیرد. در تابش با امواج رادیویی (rf) ، انرژی جذب می شود و هسته ها از حالت انرژی پایین به حالت انرژی بالاتر می چرخند. این جذب انرژی rf شناسایی ، تقویت و به عنوان طیف NMR نمایش داده می شود.

هر هسته الکترونیکی مجزا ^1H یا ^{13}C در یک مولکول با مقدار کمی متفاوت از میدان کاربردی طنین انداز می شود و در نتیجه یک سیگنال جذب منحصر به فرد تولید می کند. موقعیت دقیق هر قله را تغییر شیمیایی می نامند. تغییرات شیمیایی ناشی از الکترون هایی است که میدانهای مغناطیسی موضعی کوچکی را ایجاد می کنند که هسته نزدیک را از میدان کاربردی محافظت می کند.

نمودار NMR در واحدهای دلتا (d) کالیبره شده است، جایی که 1 ppm 5 d فرکانس ترومتر مشخص است. Tetramethylsilane (TMS) به عنوان یک نقطه مرجع استفاده می شود زیرا هر دو جذب ^1H و ^{13}C را در مقادیر غیرمعمول بالای میدان مغناطیسی اعمال شده نشان می دهد. جذب TMS در سمت راست (بالا) نمودار اتفاق می افتد و به طور دلخواه مقدار 0 d به آن اختصاص داده می شود.

طیف های ^{13}C بر روی طیف سنج های تبدیل فوریه (FT-NMR) با استفاده از جداسازی پهن باند اسپین های پروتون اجرا می شوند به طوری که هر یک از کربن های شیمیایی متمایز یک خط رزونانس منفصل را نشان می دهد. مانند ^1H NMR، تغییر شیمیایی هر سیگنال ^{13}C اطلاعاتی در مورد محیط شیمیایی کربن در نمونه ارائه می دهد. علاوه بر این، تعداد پروتون های متصل به هر کربن را می توان با استفاده از روش DEPT-NMR تعیین کرد.

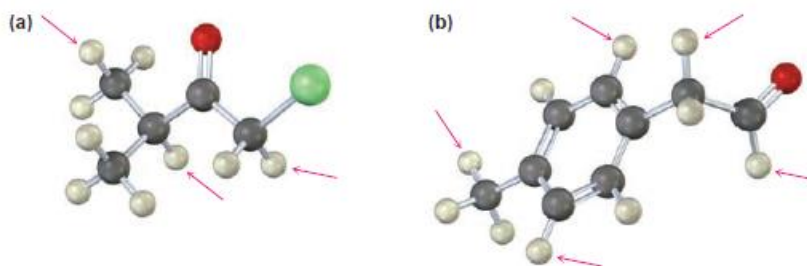
در طیف ^1H NMR، ناحیه زیر هر قله جذب را می توان به صورت الکترونیکی ادغام کرد تا تعداد نسبی هیدروژن های مسئول هر قله را تعیین کند. علاوه بر این، چرخش های هسته ای همسایه می توانند جفت شوند، و باعث تقسیم اسپین اسپین قله های NMR به چند قسمتی می شود. سیگنال NMR از یک ژن هیدروژنی که با n هیدروژن های مجاور همجوار همسایه شده است، با ثابت جفت شدن J به $(n+1)$ قله (قانون $(n+1)$ تقسیم می شود).

تمرینات

تجسم شیمی

(مسائل ۱۳-۱۳-۲۳ در فصل ظاهر می شود.)

انتظار می رود سیگنالهای ^1H NMR پروتون های مشخص شده به چند قله تقسیم شوند؟ (سبز ۵ Cl.)



انتظار دارید ترکیب زیر در طیف ^1H و ^{13}C NMR خود چند جذب داشته باشد؟



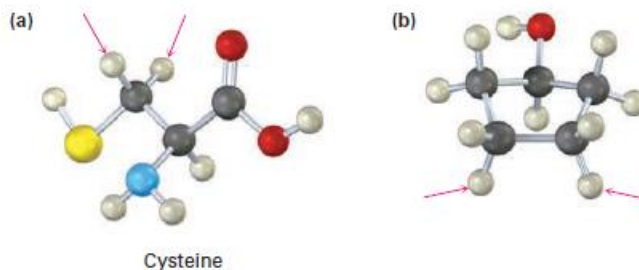
طیفی که ممکن است انتظار داشته باشید طیف های ^1H و ^{13}C NMR ترکیب زیر نشان دهد (سبز ۵): (Cl)



چند نوع پروتون از نظر الکترونیکی و چند نوع کربن در ترکیب زیر وجود دارد؟ فراموش نکنید که حلقه های سیکلوهگزان می توانند تلنجر شوند.



پروتونهای نشان داده شده در مولکولهای زیر را به عنوان نامربوط ، هموتوپیک ، انانتیوتوپیک یا دیاسترئوتوپی مشخص کنید.



مسائل اضافی

تغییرات شیمیایی و طیف سنجی NMR

جذب ۱ H NMR زیر بر روی یک طیف سنج با سرعت ۲۰۰ مگاهرتز انجام شد و در استاندارد هرتز از استاندارد TMS ارائه شده است. جذب ها را به d واحد تبدیل کنید.

(a) 436 Hz (b) 956 Hz (c) 1504 Hz

جذب ۱ H NMR زیر بر روی طیف سنجی با سرعت ۳۰۰ مگاهرتز به دست آمد. تغییرات شیمیایی را از واحد d به هرتز پایین از TMS تبدیل کنید.

(a) 2.1 δ (b) 3.45 δ (c) 6.30 δ (d) 7.70 δ

هنگامی که بر روی طیف سنجی با سرعت ۲۰۰ مگاهرتز اندازه گیری می شود ، کلروفرم (CHCl_3) در ۷٫۳ روز یک جذب تیز را نشان می دهد.

(الف) کلروفرم چند قسمت در میلیون زمین از TMS جذب می کند؟

(ب) اگر اندازه گیری بر روی طیف سنجی با سرعت ۳۶۰ مگاهرتز انجام شود ، چه مقدار هرتز از TMS جذب می کند؟

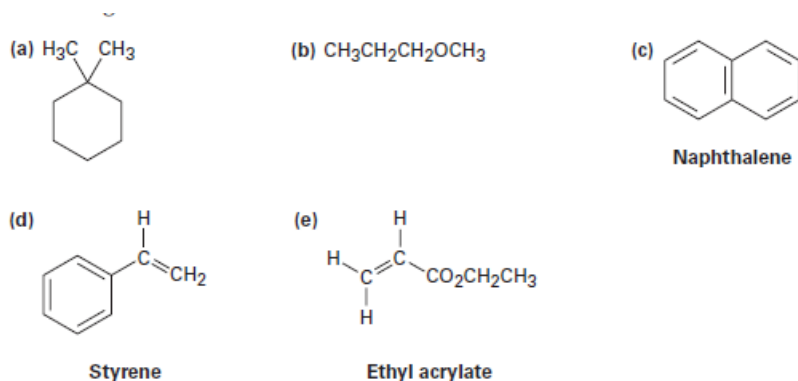
(ج) جذب کلروفرم در d واحد هنگام اندازه گیری بر روی طیف سنج ۳۶۰ مگاهرتز چگونه خواهد بود؟

چرا فکر می کنید همپوشانی تصادفی سیگنالها در ۱ H NMR بسیار بیشتر از ۱۳ C NMR است؟

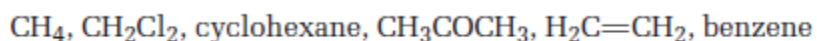
آیا هسته ای که در ۶/۵۰ σ جذب می کند بیشتر از هسته ای که در ۳/۲۰ σ جذب می کند محافظت شده یا کمتر محافظت می شود؟ آیا هسته ای که در ۶/۵۰ σ جذب می کند نیاز به یک میدان کاربردی قوی تر یا یک میدان کاربردی ضعیف تر برای تشدید نسبت به هسته ای که در ۳/۲۰ σ جذب می کند دارد؟

طیف سنجی ۱ H NMR

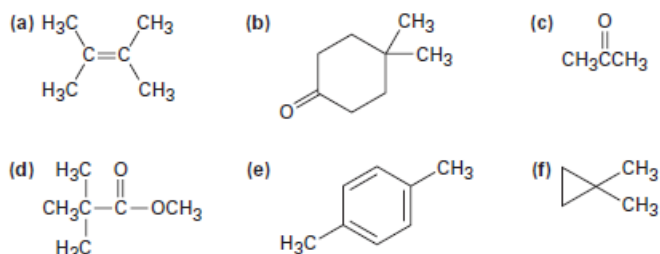
چند نوع پروتون معادل در هر یک از مولکول های زیر وجود دارد؟



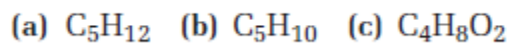
ترکیبات زیر همه یک خط واحد در مشخصات مشخصات $^1\text{H NMR}$ خود نشان می دهند. آنها را به ترتیب تغییر شیمیایی مورد انتظار افزایش دهید



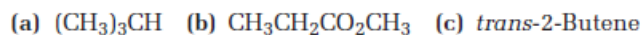
انتظار دارید هر کدام از مولکولهای زیر در طیف ^1H و ^{13}C خود دارای چند سیگنال باشند؟



ساختارهایی را برای ترکیباتی با فرمول های زیر پیشنهاد دهید که تنها یک قله در طیف $^1\text{H NMR}$ خود نشان می دهند:

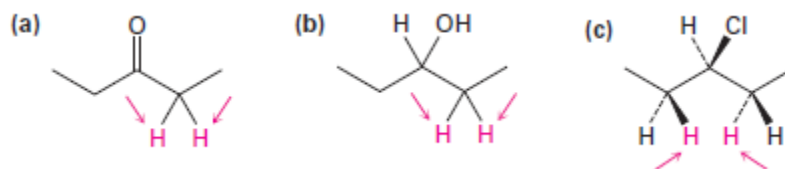


الگوی تقسیم هر نوع هیدروژن در مولکولهای زیر را پیش بینی کنید:

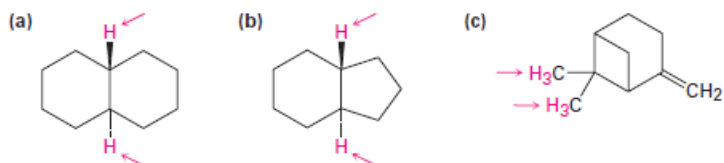


الگوی تقسیم هر نوع هیدروژن در ایزوپروپیل پروپانوات را پیش بینی کنید ،

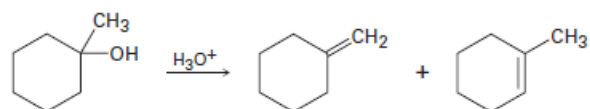
مجموعه های مشخص شده پروتون ها را به عنوان موضوعی غیر مرتبط ، هموتوپی ، انانتیو یا دیاستریوتوپی مشخص کنید:



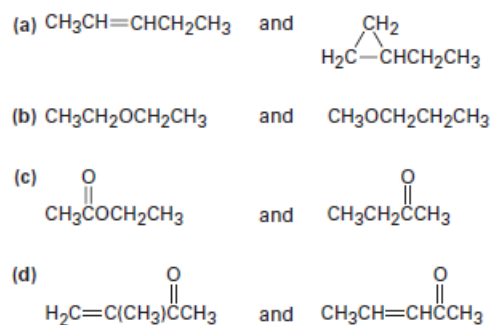
مجموعه های مشخص شده پروتون ها را به عنوان موضوعی غیر مرتبط ، هموتوپی ، انانتیو یا دیاستریوتوپی مشخص کنید:



کم شدن آب توسط ۱ متیل سیکلو هگزانول توسط اسید ترکیبی از دو آلکن ایجاد می کند. چگونه می توانید از ۱ H NMR برای کمک به تصمیم گیری کدام یک استفاده کنید؟



چگونه می توانید از ۱ H NMR برای تمایز بین جفت ایزومرهای زیر استفاده کنید؟



ساختارهایی را برای ترکیباتی که با داده های ۱ H NMR زیر مطابقت دارند پیشنهاد کنید:

(a) $C_5H_{10}O$

0.95 δ (6 H, doublet, $J = 7$ Hz)

2.10 δ (3 H, singlet)

2.43 δ (1 H, multiplet)

(b) C_3H_5Br

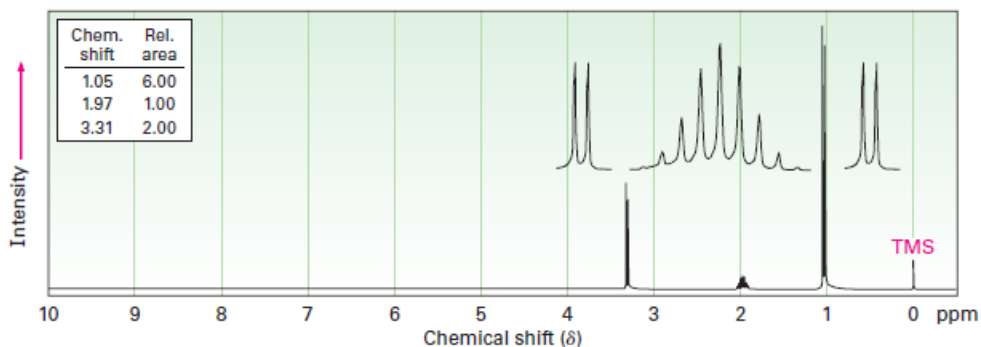
2.32 δ (3 H, singlet)

5.35 δ (1 H, broad singlet)

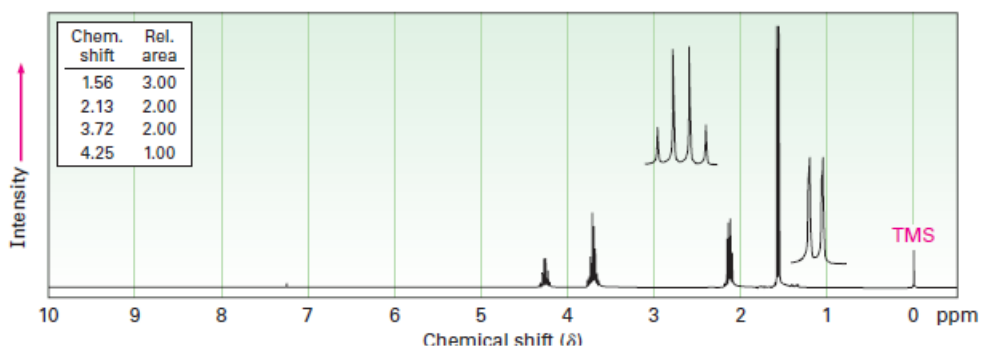
5.54 δ (1 H, broad singlet)

ساختارهایی را برای دو ترکیب پیشنهاد کنید که طیف 1H NMR آنها نشان داده شده است.

(a) C_4H_9Br



(b) $C_4H_8Cl_2$



طیف سنجی ^{13}C NMR

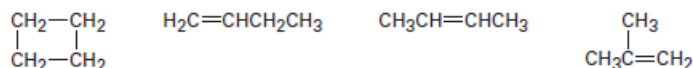
برای Cis ۱,۳ dimethyl cyclohexane چقدر جذب ^{13}C NMR انتظار دارید؟ برای ترانس ۱,۳ دی متیل سیکلو هگزان؟ توضیح دهید

انتظار می رود چند جذب در طیف ^{13}C NMR ترکیبات زیر مشاهده شود؟

- (a) 1,1-Dimethylcyclohexane (b) CH₃CH₂OCH₃
 (c) *tert*-Butylcyclohexane (d) 3-Methyl-1-pentyne
 (e) *cis*-1,2-Dimethylcyclohexane (f) Cyclohexanone

فرض کنید شما طیف DEPT ۱۳۵ را برای هر ماده در مسئله ۱۳ ۴۷ اجرا کرده اید. کدام اتم های کربن در هر مولکول قله های مثبت و کدام یک قله های منفی را نشان می دهد؟

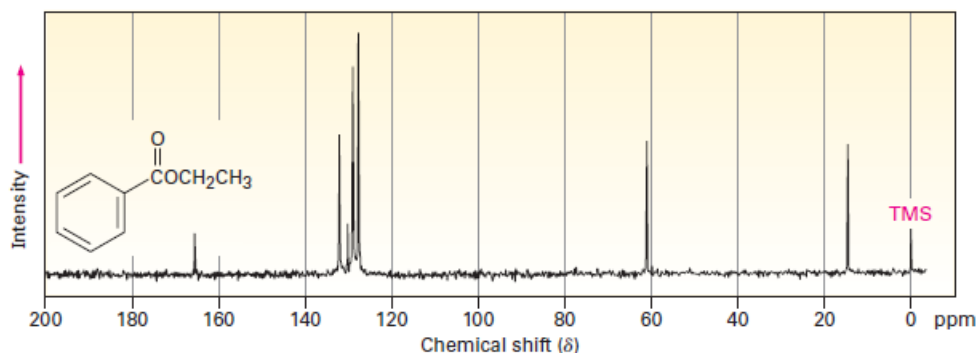
چگونه می توانید از ¹H و ¹³C NMR برای تشخیص ترکیبات ایزومری زیر فرمول C₄H₈ استفاده کنید؟



چگونه می توانید از طیف سنجی ¹H NMR، ¹³C NMR و IR برای تشخیص ساختارهای زیر استفاده کنید؟



تا آنجا که می توانید برای اتم های کربن خاص در طیف ¹³C NMR اتیل بنزوات رزونانس ایجاد کنید.



مسائل عمومی

فرض کنید که ترکیبی با فرمول C₃H₆O دارید.

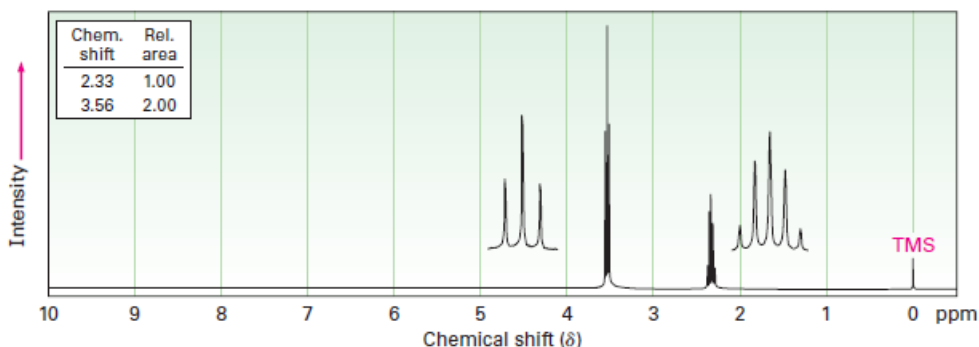
(الف) ترکیب شما شامل چند پیوند و/یا حلقه دوگانه است؟

(ب) تا آنجا که می توانید ساختارهای متناسب با فرمول مولکولی را پیشنهاد دهید.

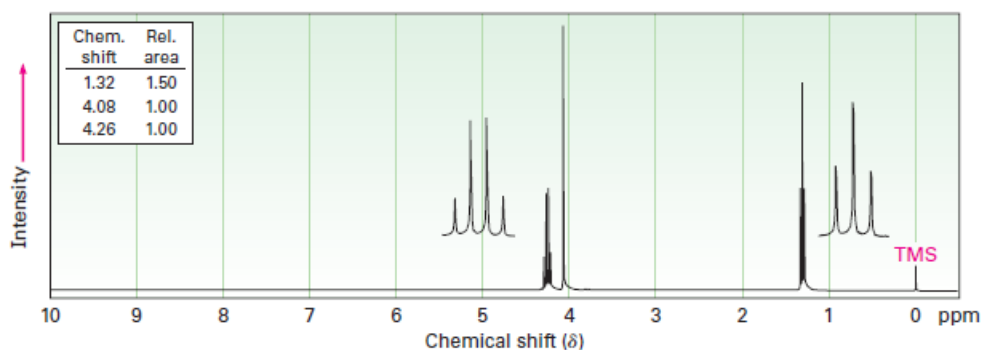
(ج) اگر ترکیب شما پیک جذب مادون قرمز را در ۱۷۱۵ سانتی متر مربع نشان می دهد ، چه گروه عملکردی دارد؟

(د) اگر ترکیب شما یک اوج جذب ۱H NMR در ۲/۱ σ نشان دهد ، ساختار آن چگونه است؟

ترکیبی که طیف ۱H NMR آن نشان داده شده دارای فرمول مولکولی $C_3H_7Br_2$ است. ساختار پیشنهاد دهید.



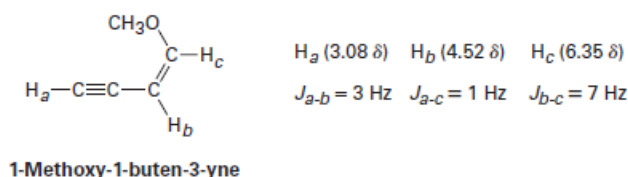
ترکیبی که طیف ۱H NMR آن نشان داده شده دارای فرمول مولکولی $C_4H_7O_2Cl$ بوده و دارای پیک جذب مادون قرمز در ۱۷۴۰ سانتی متر مربع می باشد. ساختار پیشنهاد دهید.



ساختارهایی را برای ترکیباتی که با داده های ۱H NMR زیر مطابقت دارند پیشنهاد کنید:

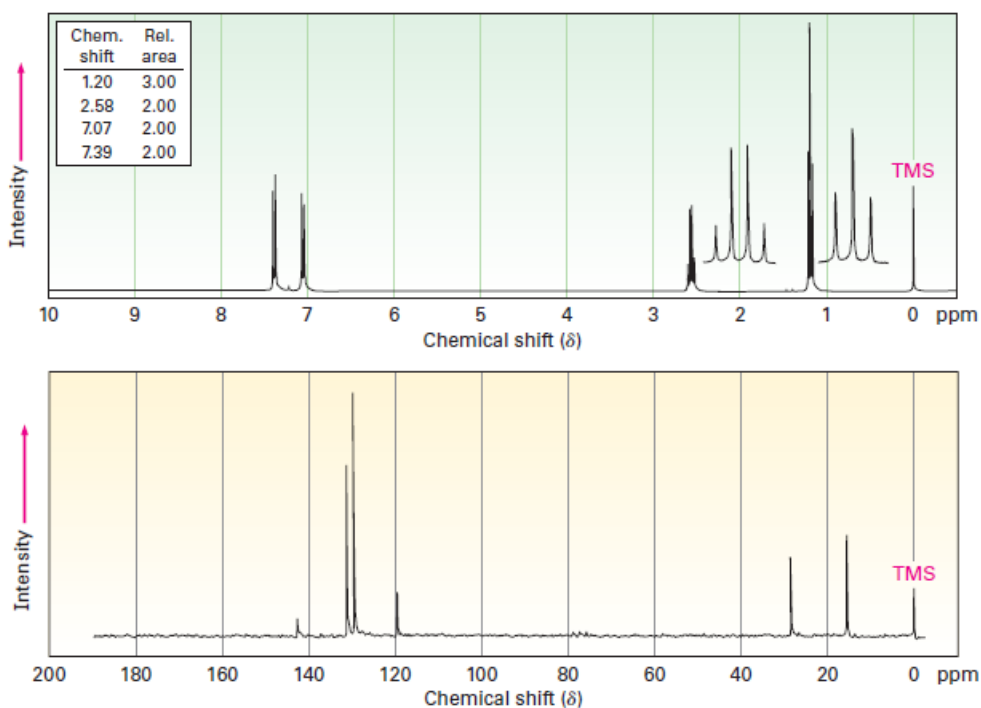
- | | |
|--|---|
| (a) $C_4H_6Cl_2$
2.18 δ (3 H, singlet)
4.16 δ (2 H, doublet, $J = 7$ Hz)
5.71 δ (1 H, triplet, $J = 7$ Hz) | (b) $C_{10}H_{14}$
1.30 δ (9 H, singlet)
7.30 δ (5 H, singlet) |
| (c) C_4H_7BrO
2.11 δ (3 H, singlet)
3.52 δ (2 H, triplet, $J = 6$ Hz)
4.40 δ (2 H, triplet, $J = 6$ Hz) | (d) $C_9H_{11}Br$
2.15 δ (2 H, quintet, $J = 7$ Hz)
2.75 δ (2 H, triplet, $J = 7$ Hz)
3.38 δ (2 H, triplet, $J = 7$ Hz)
7.22 δ (5 H, singlet) |

هنگامی که پیوندهای p مداخله می کنند ، گاهی اوقات اتصال طولانی بین پروتون ها با فاصله بیش از دو اتم کربن مشاهده می شود. یک مثال در ۱ متوکسی ۱ بوتن ۳ وین استون می شود. پرو استون ، Ha ، نه تنها با پروتون وینیلک Hb جفت می شود ، بلکه با پروتون وینیلک Hc ، چهار اتم کربن فاصله دارد. داده ها عبارتند از:



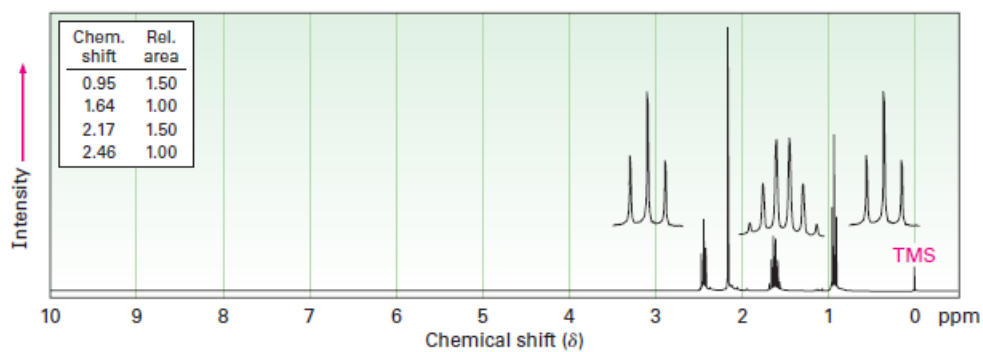
نمودارهای درختی بسازید که الگوهای تجزیه مشاهده شده Ha ، Hb و Hc را در نظر بگیرید.

طیف ۱H و ۱۳C NMR ترکیب A ، C₈H₉Br نشان داده شده است Pro. یک ساختار برای A مطرح کنید و قله هایی را در طیف به ساختار خود اختصاص دهید.

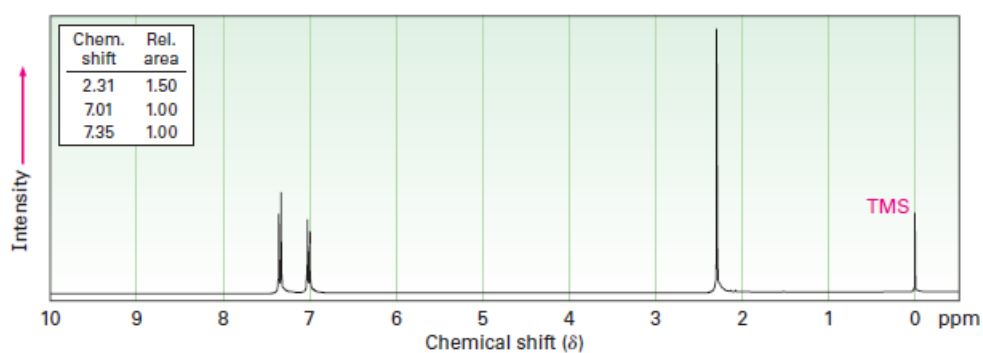


ساختارهایی را برای سه ترکیب پیشنهاد کنید که طیف ۱H NMR آنها نشان داده شده است.

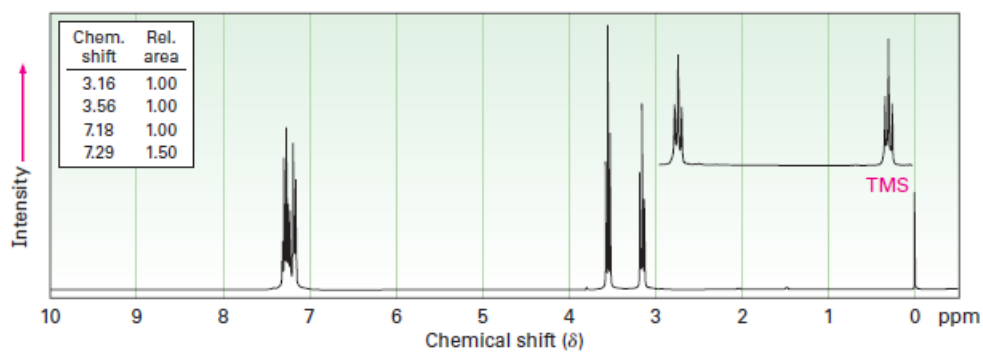
(a) $C_5H_{10}O$



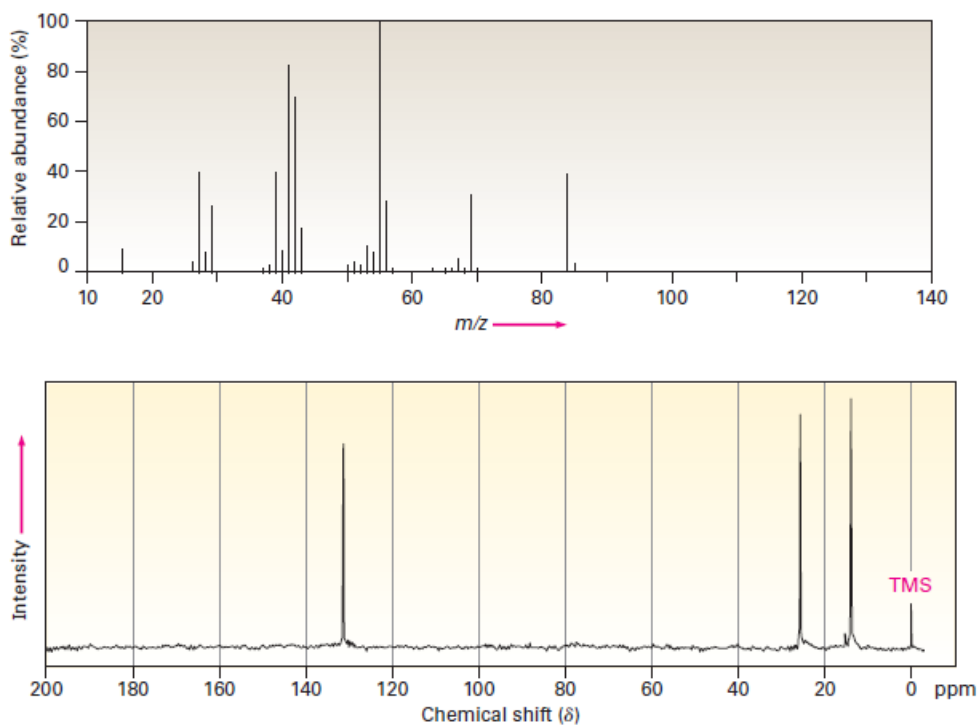
(b) C_7H_7Br



(c) C_8H_9Br



طیف جرمی و طیف ^{13}C NMR یک هیدروکربن نشان داده شده است. یک ساختار برای این هیدروکربن پیشنهاد کرده و داده های طیفی را توضیح دهید.



ترکیب A ، یک هیدروکربن با M_1 ۵۹۶ در طیف جرمی خود ، دارای داده های طیفی ^{13}C در زیر است. در واکنش با BH_3 و به دنبال درمان با H_2O_2 پایه ، A به B تبدیل می شود که داده های طیفی ^{13}C آن نیز در زیر آورده شده است. برای ساختارهای A و B پیشنهاد دهید

Compound A

Broadband-decoupled ^{13}C NMR: 26.8, 28.7, 35.7, 106.9, 149.7 δ

DEPT-90: no peaks

DEPT-135: no positive peaks; negative peaks at 26.8, 28.7, 35.7, 106.9 δ

Compound B

Broadband-decoupled ^{13}C NMR: 26.1, 26.9, 29.9, 40.5, 68.2 δ

DEPT-90: 40.5 δ

DEPT-135: positive peak at 40.5 δ ; negative peaks at 26.1, 26.9, 29.9, 68.2 δ

یک ساختار برای ترکیب C پیشنهاد دهید که دارای طیف جرمی M_1 ۵۸۶ ، جذب IR در 3400 سانتی متر مربع و داده های طیفی ^{13}C زیر است:

Compound C

Broadband-decoupled ^{13}C NMR: 30.2, 31.9, 61.8, 114.7, 138.4 δ

DEPT-90: 138.4 δ

DEPT-135: positive peak at 138.4 δ ; negative peaks at 30.2, 31.9, 61.8, 114.7 δ

ترکیب D با ترکیب C (مسئله ۱۳ ۶۱) ایزومر است و داده های طیفی ^{13}C NMR زیر را دارد. ساختار پیشنهاد دهید.

Compound D

Broadband-decoupled ^{13}C NMR: 9.7, 29.9, 74.4, 114.4, 141.4 δ
 DEPT-90: 74.4, 141.4 δ
 DEPT-135: positive peaks at 9.7, 74.4, 141.4 δ ; negative peaks at 29.9, 114.4 δ

یک ساختار برای ترکیب E، $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$ پیشنهاد کنید که دارای داده های طیفی ^{13}C NMR زیر است

Compound E

Broadband-decoupled ^{13}C NMR: 19.1, 28.0, 70.5, 129.0, 129.8, 165.8 δ
 DEPT-90: 28.0, 129.8 δ
 DEPT-135: positive peaks at 19.1, 28.0, 129.8 δ ; negative peaks at 70.5, 129.0 δ

ترکیب F، یک هیدروکربن با $M^+ = 96$ در طیف جرمی خود، تحت واکنش HBr قرار می گیرد تا ترکیب G حاصل شود. ساختارهایی را برای F و G پیشنهاد کنید، که داده های طیفی ^{13}C NMR آن در زیر آورده شده است.

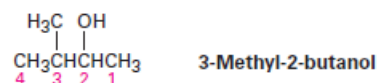
Compound F

Broadband-decoupled ^{13}C NMR: 27.6, 29.3, 32.2, 132.4 δ
 DEPT-90: 132.4 δ
 DEPT-135: positive peak at 132.4 δ ; negative peaks at 27.6, 29.3, 32.2 δ

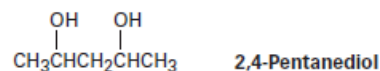
Compound G

Broadband-decoupled ^{13}C NMR: 25.1, 27.7, 39.9, 56.0 δ
 DEPT-90: 56.0 δ
 DEPT-135: positive peak at 56.0 δ ; negative peaks at 25.1, 27.7, 39.9 δ

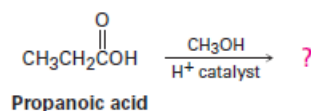
۳ متیل ۲ بوتانول دارای پنج سیگنال در طیف ^{13}C NMR خود در ۱۷/۹۰، ۱۸/۱۵، ۲۰/۰۰، ۳۵/۰۵ و ۷۲/۷۵ δ است. چرا دو گروه متیل متصل به C^3 هم ارز نیستند؟ ساخت یک مدل مولکولی باید مفید باشد.



طیف ^{13}C NMR از ۲،۴ پنتانیدول تجاری موجود، پنج قله را در $23/3$ ، $23/9$ ، $46/5$ ، $64/8$ و $68/1$ σ نشان می دهد. توضیح دهید.

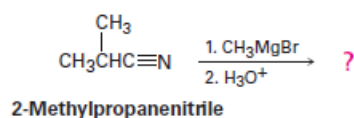


کربوکسیلیک اسیدها (RCO_2H) در حضور کاتالیزور اسید با الکلها ($\text{R}'\text{OH}$) واکنش نشان می دهند. محصول واکنش اسید پروپانوئیک با متانول دارای خواص طیف سنجی زیر است. ساختار پیشنهاد دهید.



MS: $\text{M}^+ = 88$
 IR: 1735 cm^{-1}
 ^1H NMR: 1.11δ (3 H, triplet, $J = 7 \text{ Hz}$); 2.32δ (2 H, quartet, $J = 7 \text{ Hz}$);
 3.65δ (3 H, singlet)
 ^{13}C NMR: $9.3, 27.6, 51.4, 174.6 \delta$

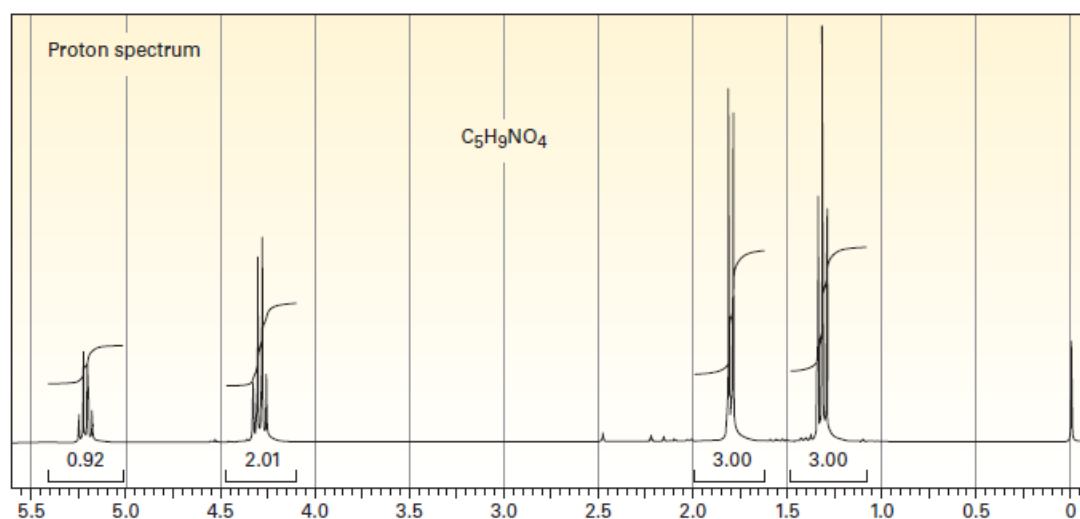
نیتریل ها ($\text{RC}\equiv\text{N}$) با معرفهای گرینیار ($\text{R}'\text{MgBr}$) واکنش نشان می دهند. محصول واکنش ۲ متیل پروپاننیتریل با متیل منیزیم برومید دارای خواص طیف سنجی زیر است. ساختار پیشنهاد دهید.



MS: $\text{M}^+ = 86$
 IR: 1715 cm^{-1}
 ^1H NMR: 1.05δ (6 H, doublet, $J = 7 \text{ Hz}$); 2.12δ (3 H, singlet);
 2.67δ (1 H, septet, $J = 7 \text{ Hz}$)
 ^{13}C NMR: $18.2, 27.2, 41.6, 211.2 \delta$

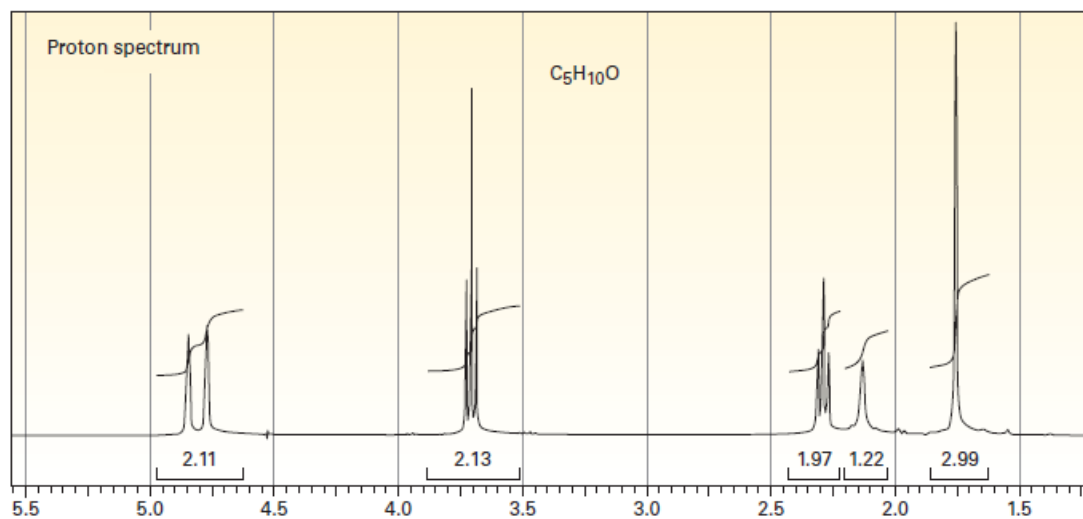
طیف NMR پروتون برای ترکیبی با فرمول $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4$ نشان داده شده است. طیف مادون قرمز نوارهای قوی را در 1750 و 1562 سانتی متر مربع و یک باند با شدت متوسط را در 1320 و 3400 سانتی متر مربع نمایش می دهد. کربن عادی ۱۳ و نتایج تجربی DEPT جدول بندی شده است. ساختار این ترکیب را ترسیم کنید.

Normal Carbon	DEPT-135	DEPT-90
14 ppm	Positive	No peak
16	Positive	No peak
63	Negative	No peak
83	Positive	Positive
165	No peak	No peak



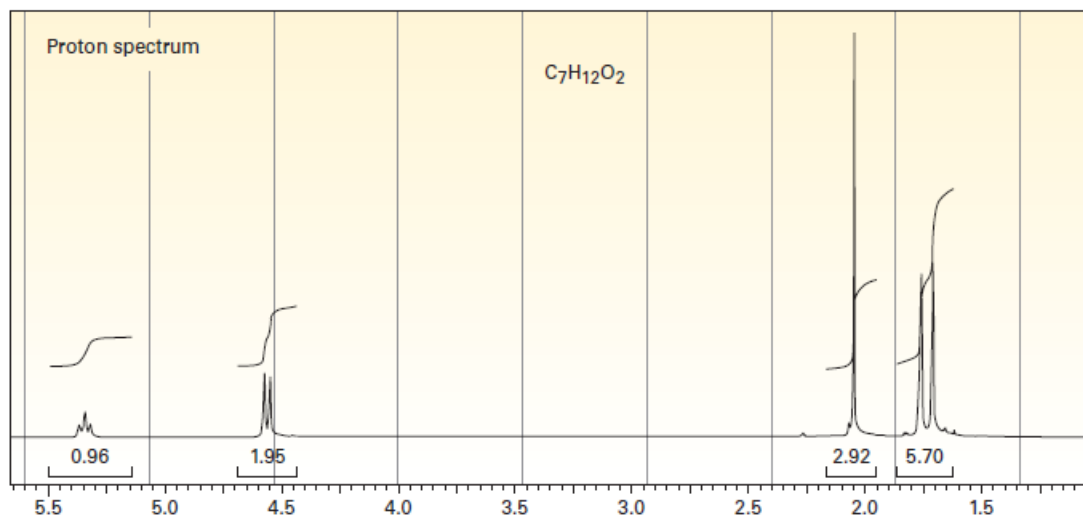
طیف پروتون NMR یک ترکیب با فرمول $C_5H_9NO_4$ نشان داده شده است. کربن عادی ^{13}C و نتایج تجربی DEPT جدول بندی شده است. طیف مادون قرمز یک قله وسیع را در حدود $3340-3400$ سانتی متر مربع و یک قله متوسط را در حدود $1651-3400$ سانتی متر مربع نشان می دهد. ساختار این ترکیب را ترسیم کنید.

Normal Carbon	DEPT-135	DEPT-90
22.2 ppm	Positive	No peak
40.9	Negative	No peak
60.2	Negative	No peak
112.5	Negative	No peak
142.3	No peak	No peak



طیف پروتون NMR یک ترکیب با فرمول $C_5H_{10}O$ نشان داده شده است. طیف مادون قرمز یک باند قوی در 1738 سانتی متر مربع و یک باند ضعیف را در 1689 و 3400 سانتی متر مربع نمایش می دهد. کربن معمولی 13 و DEPT نتایج ذهنی را تجربه می کنند. ساختار این ترکیب را ترسیم کنید.

Normal Carbon	DEPT-135	DEPT-90
18 ppm	Positive	No peak
21	Positive	No peak
26	Positive	No peak
61	Negative	No peak
119	Positive	Positive
139	No peak	No peak
171	No peak	No peak



فصل ۱۴ | ترکیبات مزدوج و طیف سنجی ماوراء بنفش

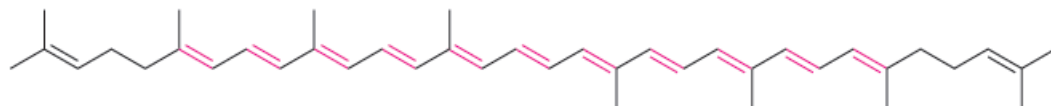
محتوا

۱. پایداری دینهای مزدوج: نظریه مداری مولکولی
۲. افزودنیهای الکتروفیلیک به دینهای مزدوج شده: کربوکاتیونهای آللیک
۳. کنترل جنبشی در مقابل ترمودینامیکی واکنشها
۴. واکنش Diels – Alder Cycloaddition
۵. ویژگیهای واکنش Diels – Alder
۶. واکنش Diels : لاستیکهای طبیعی و مصنوعی
۷. طیف سنجی ماوراء بنفش
۸. تفسیر طیفهای ماوراء بنفش: اثر پیوند
۹. ترکیب ، رنگ ، و تجسم شیمی
۱۰. مورد اضافه سنگ نگاری فتولیتوگرافی

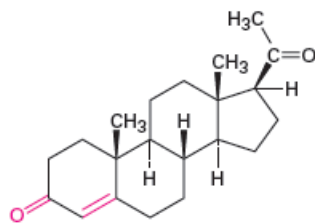
زعفران ، مشتق از کلاله های زعفران ، گران ترین ادویه جهان است. رنگ آن ناشی از وجود پیوندهای متناوب تک و دو است.

چرا این فصل؟ ترکیبات متصل شده از انواع مختلف در طبیعت رایج است. بسیاری از رنگدانه های

مسئول رنگهای درخشان میوه ها و گلهای دارای پیوندهای متناوب متعدد تک و دو هستند. به عنوان مثال، لیکوپین، رنگدانه قرمز موجود در گوجه فرنگی و تصور می شود در برابر سرطان پروستات محافظت می کند، یک پلین مزدوج است. انونهای متصل شده (آلکن ۱ کتون) ویژگیهای ساختاری مشترک بسیاری از مولکولهای مهم منطقی مانند پروژسترون است، هورمونی که رحم را برای کاشت تخمک بارور آماده می کند. مولکولهای چرخه ای مزدوج مانند بنزن به خودی خود زمینه اصلی مطالعه هستند. در این فصل، برخی از ویژگیهای متمایز مولکولهای مزدوج و دلایل آن ویژگیها را بررسی می کنیم.



Lycopene, a conjugated polyene

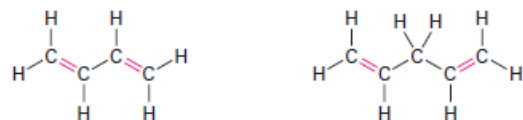


Progesterone, a conjugated enone



Benzene, a cyclic conjugated molecule

ترکیبات اشباع نشده ای که در فصل های ۷ و ۸ مورد بررسی قرار گرفتیم تنها دارای یک پیوند دوگانه بودند، اما بسیاری از ترکیبات دارای مکان های متعدد غیر اشباع هستند. اگر اشباع نشده مختلف در یک مولکول به خوبی از هم جدا شده باشند، به طور مستقل واکنش نشان می دهند، اما اگر به هم نزدیک باشند، ممکن است برهم کنش داشته باشند. به طور خاص، ترکیباتی که دارای پیوندهای تک و دو متناوب هستند - به اصطلاح ترکیبات مزدوج - دارای برخی ویژگیهای متمایز هستند. به عنوان مثال، دین ۱،۳ بوتادین مزدوج دارای برخی خصوصیات کاملاً متفاوت از ۱،۴ پنتادین غیر پیوندی است.

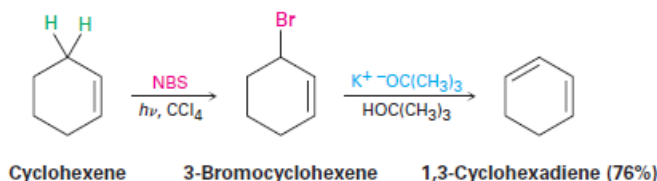


۱،۳ بوتادین (مزدوج؛ پیوندهای متناوب دوگانه و تک)

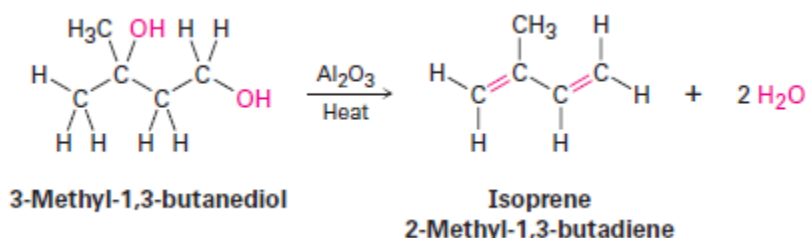
۱،۴ پنتادین (بدون پیوند؛ پیوندهای دو تایی و تک غیر متناوب)

پایداری دینهای مزدوج: نظریه مداری مولکولی

دینهای مزدوج را می توان با برخی از روشهایی که قبلاً برای تهیه آلکنها مورد بحث قرار گرفته بود ، تهیه کرد (بخش ۱۱-۷-۱۱-۱۰). یکی از این واکنشها ملت المیلی HX ناشی از هالید آلیک است.

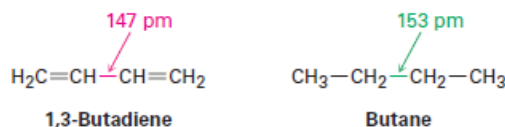


دینهای مزدوج ساده مورد استفاده در سنتز پلیمر شامل ۱،۳ بوتادین ، کلوپرن (۲ کلو ۱،۳ بوتادین) و ایزوپرن (۲ متیل ۱،۳ بوتادین) است. ایزوپرن به روش های صنعتی از جمله آبگیری مضاعف ۳ متیل ۱،۳ بوتاندیول توسط کاتالیزور اسید تهیه شده است.



یکی از ویژگی هایی که دیه های مزدوج را از غیر متصل می کند این است که پیوند واحد مرکزی کوتاهتر از آن چیزی است که انتظار می رود. به عنوان مثال ، پیوند منفرد C^۲-C^۳ در ۱،۳ بوتادین دارای طول ۱۴۷ pm است ، حدود ۶ pm کوتاهتر از پیوند C^۲-C^۳ در بوتان (۱۵۳ pm).

یکی دیگر از ویژگیهای متمایز دینهای مزدوج ، ثبات غیرمعمول آنها است ، که توسط حرارت هیدروژناسیون آنها مشخص می شود (جدول ۱۴-۱). ما در بخش ۷-۶ دیدیم که آلکنهای تک جایگزینی ، مانند ۱ بوتن ، دارای ΔH° هیدروژن در نزدیکی ۱۲۶- کیلوژول بر مول (۳۰/۱- کیلو کالری بر مول) هستند ، در حالی که آلکنهای جایگزین نشده ، مانند ۲ متیل پروپن ، دارای ΔH° هیدروژن نزدیک به ۲۱۱۹ کیلوژول بر مول (۲۸/۴- کیلو کالری / مول) ، که تقریباً ۷ کیلوژول بر مول کمتر منفی است .



ما از این داده ها نتیجه گرفتیم که آلکنهای جایگزین شده بیشتر پایدارتر از آنهایی هستند که کمتر جایگزین شده اند. به این معنی که آلکنهای جایگزین شده بیشتر حرارت کمتری را در هیدروژناسیون

آزاد می کنند زیرا حاوی انرژی کمتری برای شروع هستند. برای دیانهای مزدوج نیز می توان چنین نتیجه گیری کرد .

جدول ۱۴ حرارت هیدروژناسیون برای برخی از آلکن ها و دین ها

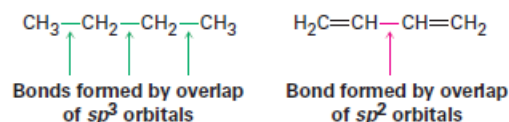
TABLE 14-1 Heats of Hydrogenation for Some Alkenes and Dienes		$\Delta H^\circ_{\text{hydrog}}$	
Alkene or diene	Product	(kJ/mol)	(kcal/mol)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	-126	-30.1
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_3 \end{array}$	-119	-28.4
$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	-253	-60.5
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	-236	-56.4
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}=\text{CH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHCH}_3 \end{array}$	-229	-54.7

از آنجا که یک آلکن تک جانشین دارای هیدروژنی ΔH° تقریباً -۱۲۶ کیلوژول بر مول است ، ممکن است انتظار داشته باشیم که ترکیبی با دو پیوند دوگانه جایگزین دارای دو برابر این مقدار ، یا -۲۵۲ کیلوژول بر مول باشد. دین های غیر کونژوگه ، مانند $۱،۴$ پنتادین ($\Delta H^\circ_{\text{hydrog}} = -۲۵۳ \text{ kJ/mol}$) ، این انتظار را برآورده می کند ، اما دین مزدوج $۱،۳$ بوتادین ($\Delta H^\circ_{\text{hydrog}} = -۲۳۶ \text{ kJ/mol}$) اینطور نیست. $۱،۳$ بوتادین تقریباً ۱۶ کیلوژول بر مول ($۳/۸$ کیلوکالری در مول) پایدارتر از حد انتظار است .

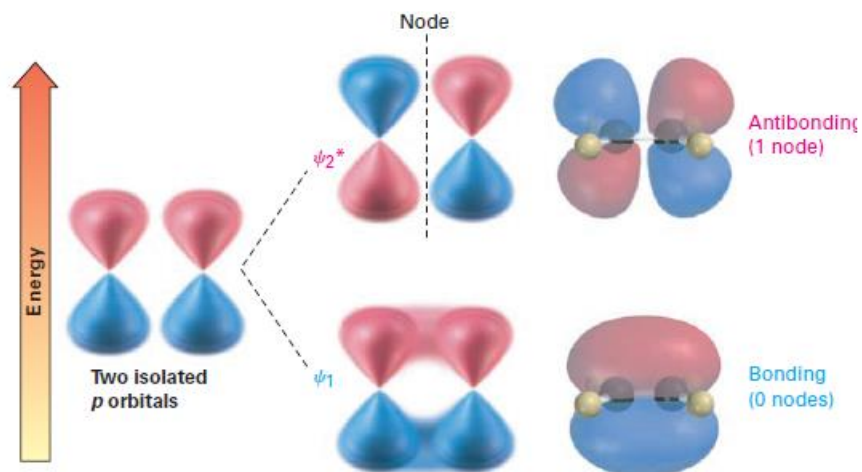
	$\Delta H^\circ_{\text{hydrog}} \text{ (kJ/mol)}$	
$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$-126 + (-126) = -252$	Expected
1,4-Pentadiene	-253	Observed
	1	Difference
$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}=\text{CH}_2$	$-126 + (-126) = -252$	Expected
1,3-Butadiene	-236	Observed
	-16	Difference

ثبات دیانهای مزدوج چیست؟ طبق نظریه پیوند ظرفیت (بخش ۵ ۱ و ۸ ۱) ، ثبات آنها به دلیل هیبریداسیون مداری است. پیوندهای معمولی معمولی C-C ، مانند پیوندهای موجود در آلکانها ، از همپوشانی σ اوربیتالهای sp^3 در هر دو کربن حاصل می شود ، اما در یک دین مزدوج ، پیوند واحد C-C مرکزی از همپوشانی σ اوربیتالهای sp^2 در هر دو کربن حاصل می شود. از آنجایی که اوربیتالهای sp^2 دارای ویژگی s بیشتری ($s\% ۳۳$) نسبت به اوربیتال sp^3 ($s\% ۲۵$) هستند ، الکترونها موجود در مدارهای sp^2 به هسته نزدیکتر هستند و پیوندهایی که ایجاد می کنند تا حدودی کوتاهتر و قوی

تر هستند. بنابراین ، ثبات "اضافی" یک دین مزدوج تا حدی ناشی از مقدار بیشتر s در اوربیتال ها است که پیوند واحد C-C را تشکیل می دهد.

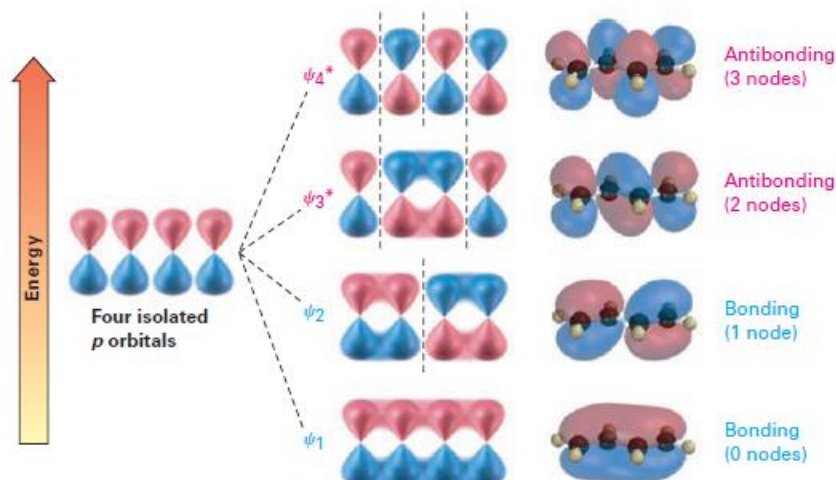


طبق نظریه مداری مولکولی (بخش ۱۱ ۱) ، پایداری یک دین مزدوج به دلیل برهم کنش بین مدارهای Π دو پیوند دوگانه ایجاد می شود. به طور خلاصه ، هنگامی که دو اوربیتال p اتمی با هم ترکیب می شوند و پیوند Π را تشکیل می دهند ، دو اوربیتال مولکولی (Π MO) به دست می آید. یکی از انرژی کمتری نسبت به اوربیتالهای p اولیه دارد و بنابراین در حال پیوند است. دیگری از انرژی بیشتر است ، یک گره بین هسته ها دارد و ضد پیوند است . دو الکترون Π انرژی کم را اشغال می کنند و به مداری متصل می شوند و در نتیجه یک پیوند پایدار بین اتم ها ایجاد می شود (شکل ۱۴).



شکل ۱۴ دو p مداری با هم ترکیب شده و دو Π مداری مولکولی تشکیل می دهند. هر دو الکترون انرژی کم را اشغال می کنند و به مدار می چسبند و منجر به کاهش خالص انرژی و تشکیل پیوند پایدار می شود. ستاره روی ψ_2^* نشان دهنده یک مداری ضد باند است.

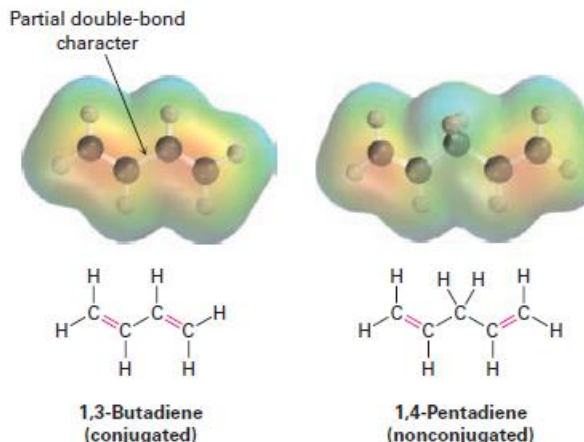
حالا بیایید چهار اوربیتال p مجاور را با هم ترکیب کنیم ، همانطور که در یک دین متصل شده اتفاق می افتد. با انجام این کار ، ما مجموعه ای از چهار اوربیتال مولکولی Π تولید می کنیم که دو مورد از آنها پیوندی و دو تای آنها ضد پیوند هستند (شکل ۱۴ ۲). چهار الکترون Π دو اوربیتال پیوندی را اشغال کرده و اوربیتال های ضد پیوند خالی می شوند.



شکل ۱۴ ۲ چهار Π مدار مولکولی در $1,3$ بوتادین. توجه داشته باشید که با افزایش سطح انرژی مدار ، تعداد گره های بین هسته ها افزایش می یابد.

کمترین انرژی Π مدار مولکولی (با 1 نشان داده می شود ، یونان ψ) هیچ گره ای بین هسته ها ندارد و بنابراین در حال پیوند است p MO. کمترین انرژی بعدی ، 2ψ ، یک گره بین هسته ها دارد و همچنین در حال پیوند است. در انرژی بالاتر از 1 و 2ψ ، دو Π MOs پیوندی ، $3\psi^*$ و $4\psi^*$ وجود دارد. (ستاره ها نشان دهنده آنتی باندی هستند که در مدارها وارد می شوند.) توجه داشته باشید که با افزایش سطح انرژی مدار ، تعداد گره های بین هسته ها افزایش می یابد. مدار $3\psi^*$ دارای دو گره بین هسته ها و $4\psi^*$ ، بالاترین انرژی MO ، دارای سه گره بین هسته ها است.

مقایسه اوربیتالهای مولکولی $1,3$ p بوتادین (دو پیوند دوگانه مزدوج) با پیوندهای $1,4$ پنتادین (دو پیوند دوگانه جدا شده) نشان می دهد که چرا دین مزدوج پایدارتر است. در یک دین مزدوج ، کمترین انرژی (1ψ) Π MO دارای یک پیوند متقابل مطلوب بین $C2$ و $C3$ است که در دین غیر متصل شده وجود ندارد. به در نتیجه ، مقدار مشخصی از پیوند دوگانه برای پیوند $C2-C3$ وجود دارد ، که این پیوند را قوی تر و کوتاهتر از یک پیوند معمولی می کند. نقشه های بالقوه الکترواستاتیک چگالی الکترون اضافی را در پیوند مرکزی به وضوح نشان می دهد (شکل ۱۴ ۳).



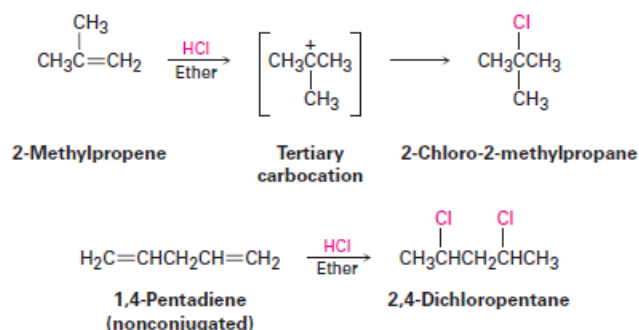
شکل ۱۴ ۳ نقشه های بالقوه الکترواستاتیک از ۱،۳ بوتادین (مزدوج) و ۱،۴ پنتادین (غیر کونژوگه). چگالی الکترون اضافی در پیوند C-C مرکزی ۱،۳ بوتادین وجود دارد ، که مربوط به ویژگی پیوند دوگانه جزئی است. در توصیف ۱،۳ بوتادین ، می گوئیم که الکترون های p در سراسر چارچوب Π گسترده شده یا به صورت محلی از هم جدا شده اند ، نه اینکه بین دو هسته خاص قرار بگیرند Delocalization. اجازه می دهد تا الکترونها پیوندی به هسته های بیشتری نزدیکتر شوند ، بنابراین منجر به کاهش انرژی و ثبات بیشتر می شود

سوال ۱۴ - ۱

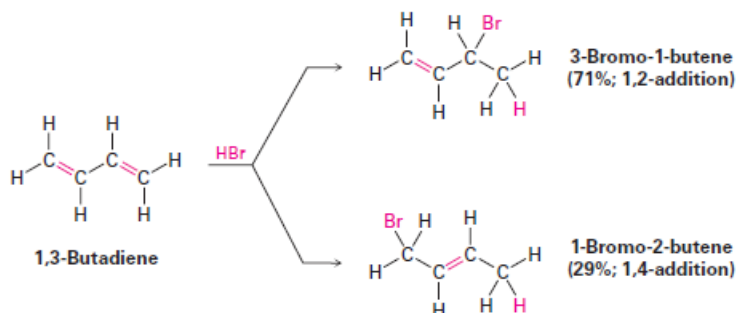
Allene ، $H_2C=C=CH_2$ ، دارای حرارت هیدروژناسیون ۲۹۸- کیلوژول بر مول (۷۱/۳- کیلو کالری/مول) است. یک دین مزدوج ، یک دین غیر متصل شده و یک آل را به ترتیب ثبات رتبه بندی کنید.

افزایش های الکتروفیلیک به Dienes Conjugated : Allylic Carbocations

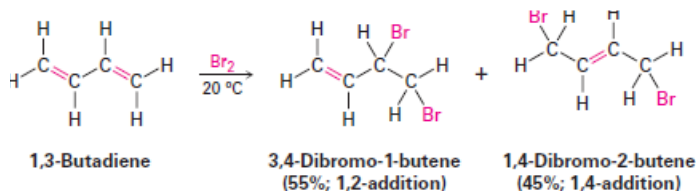
یکی از بارزترین تفاوت های بین دینهای مزدوج و آلکنهای معمولی رفتار آنها در واکنشهای افزودنی الکتروفیلی است. به طور خلاصه ، افزودن الکتروفیل به پیوند دوگانه کربن - کربن یک واکنش کلی آلکن ها است (بخش ۷ ۷). تجزیه و تحلیل شیمیایی مارکوفنیکوف مشاهده می شود زیرا کربوکاسیون پایدارتر به عنوان یک واسطه شکل می گیرد. بنابراین ، افزودن HCl به ۲ متیل پروپن ، ۲ کلرو ۲ متیل پروپان به جای ۱ کلرو ۲ متیل پروپان ، و افزودن ۲ معادل HCl به دین غیر کونژوگه ۱،۴ پنتادین ، ۲،۴ دی کلروپنتان به دست می آورد.



دیانهای مزدوج نیز به آسانی تحت واکنشهای افزودنی الکتروفیلی قرار می گیرند ، اما مخلوط محصولات همواره بدست می آید. افزودن HBr به ۱،۳ بوتادین ، به عنوان مثال ، مخلوطی از دو محصول (بدون در نظر گرفتن ایزومرهای سیس - ترانس) به دست می آورد. ۱ برم ۳ بوتنو محصول معمولی مارکوفنیکوف از ۱،۲ علاوه بر پیوند دوپل است ، اما ۱ برم ۲ بوتنو غیر معمول به نظر می رسد. پیوند مضاعف در این محصول به موقعیتی بین کربنهای ۲ و ۳ منتقل شده است و HBr به کربنهای ۱ و ۴ اضافه شده است ، در نتیجه ۱،۴ افزوده توصیف شده است.

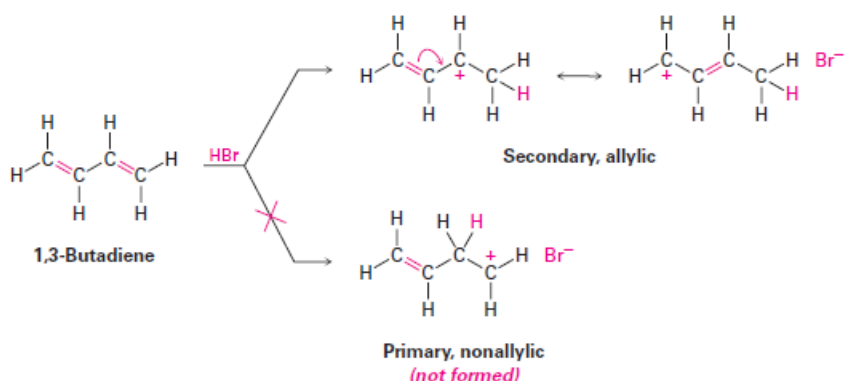


بسیاری از الکتروفیل های دیگر به غیر از HBr به دین های مزدوج می افزایند و معمولاً ترکیبات مختلفی از محصولات ایجاد می شود. به عنوان مثال ، Br_2 به ۱،۳ بوتادین می افزاید تا مخلوطی از ۳،۴ دیبرومو ۱ بوتن و ۱،۴ دیبرومو ۲ بوتن به دست آید.

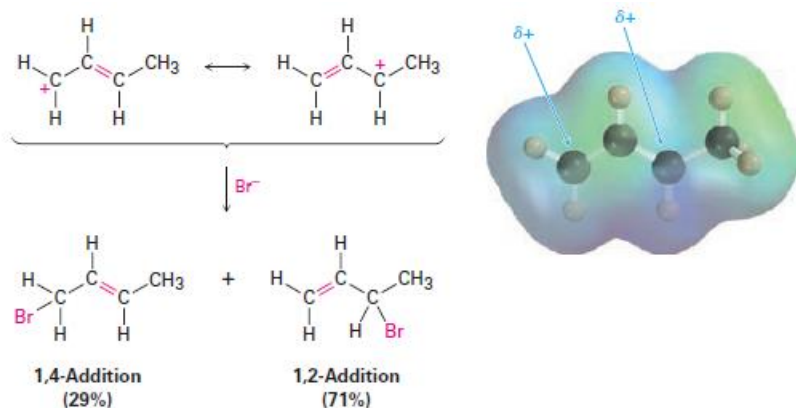


چگونه می توانیم تشکیل ۱،۴ محصول اضافی را حساب کنیم؟ پاسخ این است که کربوکاتیون های آللیک به عنوان واسطه درگیر می شوند (به یاد بیاورید که کلمه آللیک به معنی "در کنار یک پیوند مضاعف"). هنگامی که ۱،۳ بوتادین با الکتروفیلی مانند H^+ واکنش نشان می دهد ، دو واسطه کربوکاسیون ممکن است - یک کربوکاسیون غیر غیرلی اولیه و یک کاتیون آللیک ثانویه. از آنجا که یک

کاتیون آللیک با رزونانس بین دو شکل تثبیت می شود (بخش ۱۱ ۵) ، پایدارتر است و سریعتر از یک کربوکاسیون غیر لیلی شکل می گیرد.



هنگامی که کاتیون آللیک با Br_2 واکنش می دهد تا افزودنی الکتروفیلیک را تکمیل کند ، واکنش می تواند در C_1 یا C_3 رخ دهد زیرا هر دو کربن بار مثبت را به اشتراک می گذارند (شکل ۱۴ ۴). بنابراین ، مخلوطی از ۱،۲ و ۱،۴ محصولات اضافی به دست می آید. شاید به خاطر بیاورید که یک مخلوط محصول مشابه برای برمینه شدن NBS آلکنها در بخش ۱۰ ۳ مشاهده شده است ، واکنشی که از طریق رادیکال آللیک ادامه می یابد.



شکل ۱۴ ۴ یک نقشه پتانسیل الکترواستاتیک از کربوکاسیون آللیک که با پروتون شدن ۱،۳ بوتادین تولید می شود نشان می دهد که بار مثبت توسط کربن های ۱ و ۳ تقسیم می شود. واکنش Br_2 با کربن مثبت تر (C_3) عمدتاً محصول افزایش ۱،۲ تولید می کند.

پیش بینی محصول واکنش الکتروفیلی افزودنی واکنش دین مزدوج

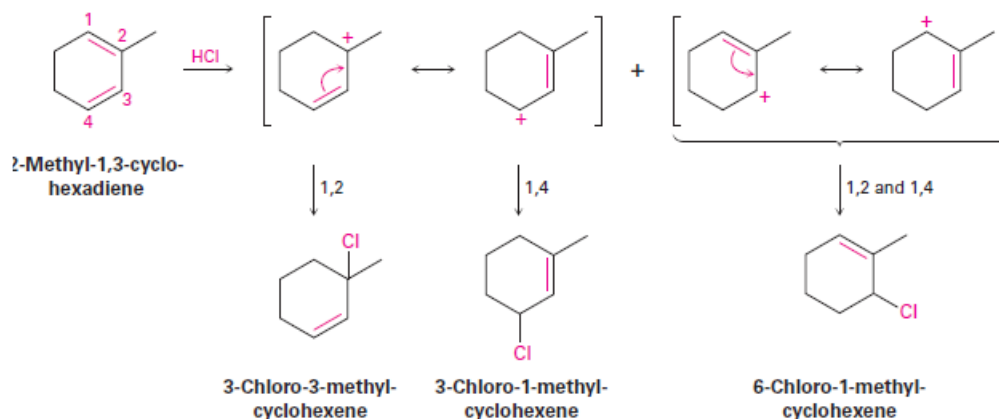
ساختار محصولات احتمالی را از واکنش ۱ معادل HCl با ۲ متیل ۱،۳ سیکلوهگزامین ارائه دهید. ۱،۲ و ۱،۴ افزودنی را نشان دهید.

استراتژی

افزودن الکتروفیل HCl به دین مزدوج شامل تشکیل واسطه های کربوکاسیون آللیک می شود. بنابراین، اولین قدم این است که دو سر دین را پروتون کرده و اشکال رزونانس دو کربوکاسیون آللیک را که حاصل می شود ترسیم کنیم. سپس، اجازه دهید هر شکل رزونانس با C۱۲ واکنش دهد و حداکثر چهار محصول ممکن را تولید کند.

در نمونه فعلی، پروتون سازی پیوند دوگانه C۱-C۲ کربوکاسیونی ایجاد می کند که می تواند واکنش بیشتری نشان دهد و ۱،۲ افزودنی ۳ کلرو ۳ متیل سیکلوهگزن و ۱،۴ افزودنی ۳ کلرو ۱ متیل سیکلوهگزن را ایجاد کند. پیوند پروتون پیوند دوگانه C۳-C۴ یک کربوکاسیون متقارن ایجاد می کند که دو شکل رزونانس آن معادل است. بنابراین، ۱،۲ افزودنی و ۱،۴ افزودنی دارای یک ساختار هستند: ۶ کلرو ۱ متیل سیکلوهگزن. از دو حالت احتمالی پروتوناسیون، حالت اول بیشتر محتمل است زیرا یک کاتیون آللیک ثابتی تر و ثابتی تر به جای یک کاتیون آللیکی ثانویه کمتر پایدار تولید می کند.

راه حل



سوال ۱۴ - ۲

ساختارهای ۱،۲ و ۱،۴ مواد افزودنی حاصل از واکنش ۱ معادل HCl با ۱،۳ پنتادین را ارائه دهید

سوال ۱۴ - ۳

به واسطه های احتمالی کربوکاسیون تولید شده در طول افزودن HCl به ۱،۳ پنتادین توجه کنید (مسئله ۱۴ ۲) ، و پیش بینی کنید که کدام ۱،۲ محصول قبلی را افزایش می دهد. کدام ۱،۴ افزودنی غالب است؟

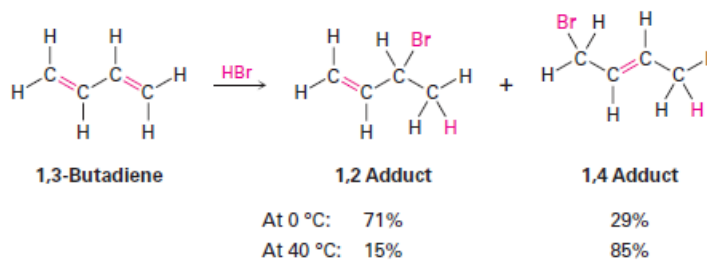
سوال ۱۴ - ۴

ساختارهای ۱،۲ و ۱،۴ مواد افزودنی حاصل از واکنش ۱ معادل HBr با ترکیب زیر را بیان کنید:

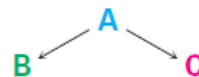


سینتیک در مقابل کنترل ترمودینامیکی

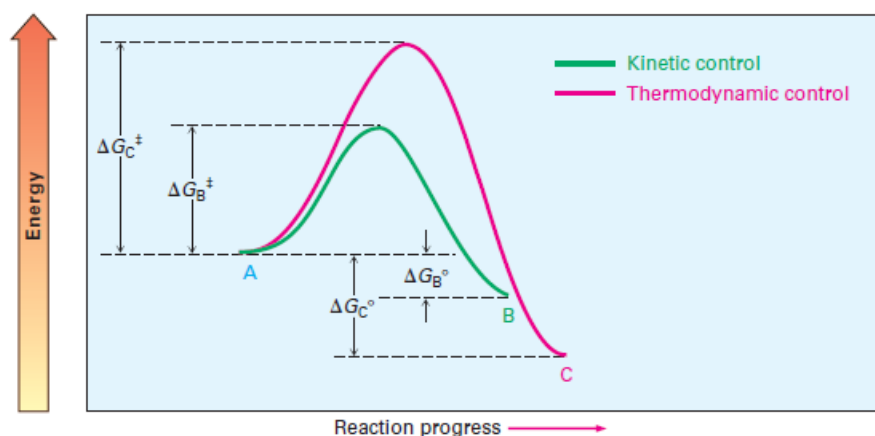
واکنشها افزودن الکتروفیل یک به یک دین مزدوج در یا در دمای اتاق و یا به طور مادی به مخلوطی از محصولات منجر نمی شود که در آن ۱،۲ افزودنی بر ۱،۴ افزودنی غالب است. وقتی که واکنش مشابهی در دماهای بالاتر انجام شود ، نسبت محصول اغلب تغییر می کند و ۱،۴ محصول اضافی متوقف می شود . به عنوان مثال ، افزودن HBr به ۱،۳ بوتادین در دمای ۰ درجه سانتی گراد یک مخلوط ۷۱ ؛ ۲۹ از ۱،۲ و ۱،۴ افزودنی را به همراه دارد ، اما همان واکنش انجام شده در ۴۰ درجه سانتی گراد ، یک مخلوط ۱۵ ؛ ۸۵ را به دست می آورد. علاوه بر این ، هنگامی که مخلوط محصول تشکیل شده در ۰ درجه سانتی گراد در حضور HBr تا ۴۰ درجه سانتیگراد گرم می شود ، نسبت مواد افزودنی به آرامی از تغییر می کند ۷۱ ؛ ۲۹ به ۱۵ ؛ ۸۵. چرا؟



برای درک تأثیر دما بر توزیع محصول ، اجازه دهید آنچه را که در بخش ۶ ۷ در مورد نرخ و تعادل بیان کردیم ، به طور مختصر مرور کنیم. واکنشی را تصور کنید که می تواند هر دو یا دو محصول B و C را ارائه دهد.



فرض کنیم B سریعتر از C شکل می گیرد (به عبارت دیگر $\Delta G^\ddagger_B < \Delta G^\ddagger_C$) اما C از B پایدارتر است (به عبارت دیگر $\Delta G^\circ_C < \Delta G^\circ_B$) نمودار انرژی برای این دو فرایند ممکن است مانند آنچه در شکل ۱۴ نشان داده شده است ، باشد.



شکل ۱۴ ۵ نمودار انرژی برای دو واکنش رقابتی که در آن محصول پایدار کمتر B سریعتر از محصول پایدارتر C شکل می گیرد.

اجازه دهید ابتدا واکنش را در دمای پایین تر انجام دهیم تا هر دو پروسه برگشت ناپذیر بوده و تعادل حاصل نشود. از آنجا که B سریعتر از C شکل می گیرد ، محصول اصلی است. مهم نیست که C از B پایدارتر است ، زیرا این دو در تعادل نیستند. محصول یک واکنش برگشت ناپذیر فقط به سرعت نسبی بستگی دارد ، نه به ثبات. گفته می شود چنین واکنش هایی تحت کنترل جنبشی هستند.

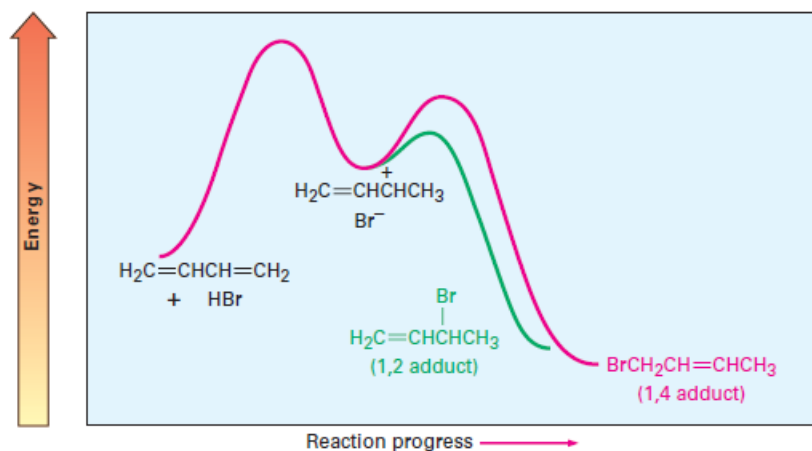


حال بیایید همان واکنش را در دمای بالاتر انجام دهیم تا هر دو فرایند به آسانی برگشت پذیر بوده و

به تعادل برسند. از آنجا که C پایدارتر از B است ، C عمده ترین محصول بدست آمده است. مهم نیست که C کندتر از B شکل می گیرد ، زیرا این دو در تعادل هستند. محصول یک واکنش برگشت پذیر فقط به ثبات بستگی دارد ، نه به نرخ نسبی. گفته می شود چنین واکنش هایی تحت کنترل تعادل یا کنترل ترمودینامیکی هستند.



اکنون می توانیم تأثیر دما را بر واکنش های افزودنی الکتروفیلی دین های مزدوج توضیح دهیم. در دمای پایین (۰ درجه سانتی گراد) ، HBr به ۱،۳ بوتادین تحت کنترل جنبشی می افزاید تا ۷۱ ، ۲۹ مخلوط از محصولات را به دست آورد که ۱،۲ افزودنی سریعتر سریعتر غالب است. از آنجا که این شرایط اجازه نمی دهد واکنش به تعادل برسد ، محصولی که سریعتر شکل می گیرد غالب است. در دمای بالاتر (۴۰ درجه سانتی گراد) ، با این حال ، واکنش تحت کنترل ترمودینامیکی انجام می شود تا مخلوطی از ۱۵ ؛ ۸۵ از محصولات به دست آید ، که ۱،۴ افزودنی پایدار غالب است. دمای بالاتر اجازه می دهد تا فرایند افزودن برگشت پذیر شود ، بنابراین یک مخلوط متعادل از محصولات به دست می آید. شکل ۱۴ این وضعیت را در نمودار انرژی نشان می دهد.



شکل ۱۴ نمودار انرژی برای افزودن الکتروفیلی HBr به ۱،۳ بوتادین. افزودنی ۱،۲ محصول جنبشی است زیرا سریعتر شکل می گیرد ، اما مقدار اضافی ۱،۴ محصول ترمودینامیکی است زیرا پایدارتر است.

افزودن الکتروفیلی HBr به ۱،۳ بوتادین مثال خوبی از این است که چگونه تغییر در شرایط تجربی می تواند محصول یک واکنش را تغییر دهد. مفهوم کنترل ترمودینامیکی در مقابل کنترل جنبشی مفیدی است که گاهی اوقات می توانیم از آن در آزمایشگاه استفاده کنیم .

سوال ۱۴ - ۵

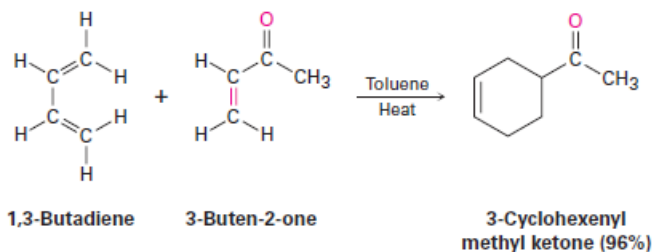
افزودنی ۱،۲ و افزودنی ۱،۴ که از واکنش HBr با ۱،۳ بوتادین ایجاد می شود در دمای ۴۰ درجه سانتی گراد در حالت تعادل هستند. مکانیزمی را پیشنهاد کنید که بر اساس آن تبدیل متقابل محصولات انجام می شود.

سوال ۱۴ - ۶

چرا تصور می کنید که ۱،۴ افزودنی از ۱،۳ بوتادین به طور کلی پایدارتر از ۱،۲ افزودنی است؟

واکنش Diels - Alder Cycloaddition

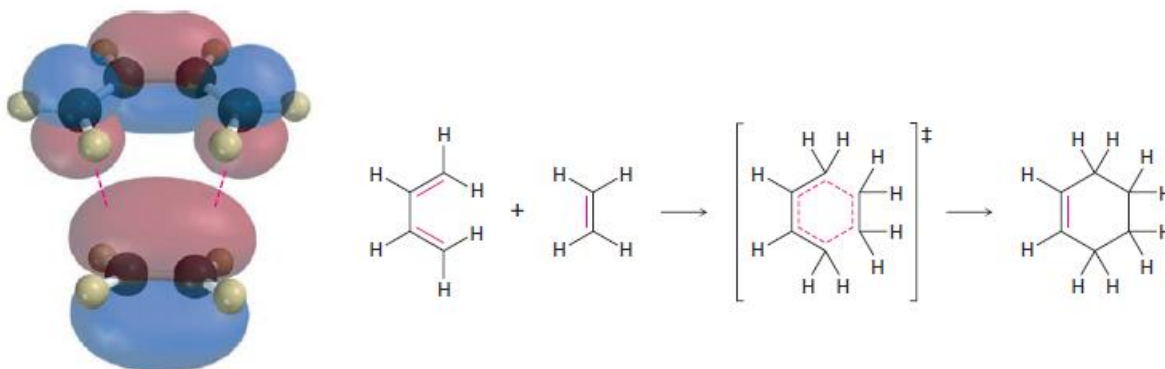
شاید برجسته ترین تفاوت بین دین های مزدوج و غیرمجاهد این باشد که دین های مزدوج شده تحت واکنش واکنش با آلکن ها قرار می گیرند تا محصولات سیکلوهگزن جایگزین به دست آید. به عنوان مثال ، ۱،۳ بوتادین و ۳ بوتن ۲ یکی ۳ سیکلوهگزنیل متیل کتون می دهند.



این فرایند ، که تحت عنوان کاشفان آن واکنش Diels - Alder نامیده می شود ، در آزمایشگاه بسیار مفید است زیرا در یک مرحله دو پیوند کربن - کربن را تشکیل می دهد و یکی از معدود روشهای کلی موجود برای ساخت مولکولهای حلقوی است. (همانطور که از نامش پیداست ، واکنش سایکلوهگزیون واکنشی است که در آن دو واکنش دهنده با هم جمع می شوند و یک محصول چرخه ای ایجاد می کنند.) جایزه نوبل شیمی در سال ۱۹۵۰ به دلیل اهمیت کشف آنها به دیلز و آلدرا اهدا شد.

مکانیسم cycloaddition Diels -Alder با سایر واکنشهایی که ما مطالعه کرده ایم متفاوت است زیرا نه قطبی است و نه رادیکال. در عوض ، واکنش دیلز -آلدرا یک فرایند دورسیکلیک است. واکنشهای حلقوی ، که در فصل ۳ به تفصیل در مورد آنها صحبت خواهیم کرد ، در یک مرحله واحد با توزیع مجدد چرخه ای الکترونیهای پیوندی صورت می گیرد. دو واکنش دهنده به سادگی از طریق یک حالت گذار چرخه ای به یکدیگر متصل می شوند که در آن دو پیوند C - C جدید به طور همزمان شکل می گیرد.

ما می‌توانیم یک افزودنی Diels-Alder را به صورت همپوشانی دو اوربیتال آلکن با دو اوربیتال p روی کربنهای ۱ و ۴ دین نشان دهیم (شکل ۱۴ ۷). البته این جهت چرخه ای واکنش دهنده‌ها است.



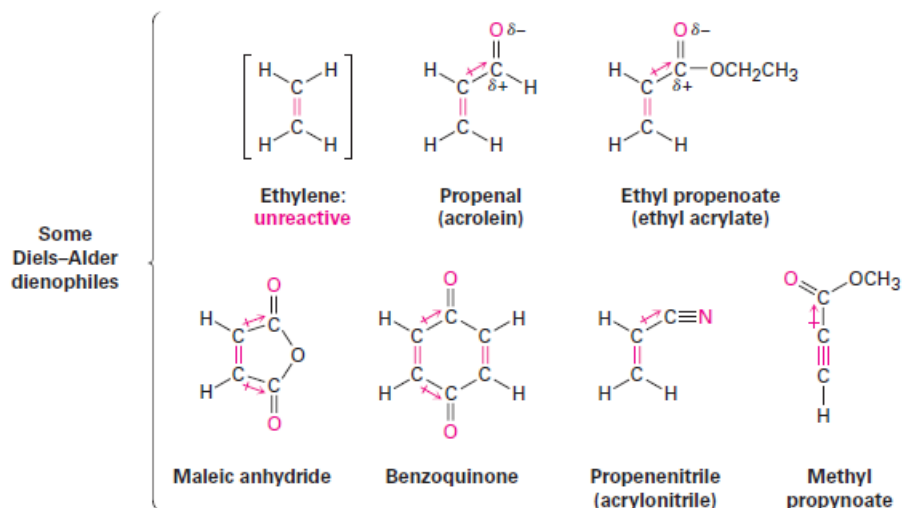
شکل ۱۴ ۷ مکانیزم واکنش دایکلس-آلدر در سیکل بارگذاری. واکنش در یک مرحله از طریق یک حالت گذار چرخه ای رخ می‌دهد که در آن دو پیوند C-C جدید به طور همزمان شکل می‌گیرد.

در حالت گذار Diels-Alder، دو کربن آلکن و کربن‌های ۱ و ۴ دین از sp^2 به sp^3 مجدداً هیبرید می‌شوند و دو پیوند واحد جدید ایجاد می‌کنند، در حالی که کربن‌های ۲ و ۳ دین sp^2 هیبرید شده باقی می‌مانند تا پیوند مضاعف جدید ایجاد شود. محصول سیکلوهگزن ما این مکانیسم را در بخش ۳۰ ۵ با جزئیات بیشتری مطالعه می‌کنیم، اما در حال حاضر بر یادگیری ویژگی‌ها و کاربردهای واکنش دیلس-آلدر تمرکز می‌کنیم.

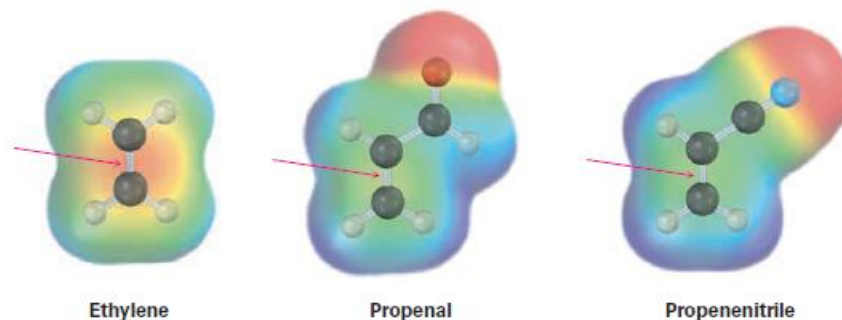
خصوصیات واکنش دیلز-آلدر

Dienophile

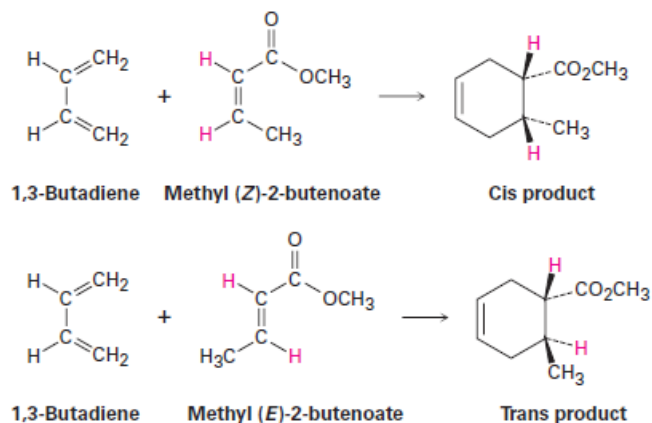
واکنش cycloaddition Diels-Alder در صورتی سریعتر اتفاق می‌افتد که جزء آلکن، یا dienophile ("دین دوست")، دارای یک گروه جایگزین خارج کننده الکترون باشد. بنابراین، اتیلن خود به تنهایی واکنش نشان می‌دهد، اما پروپنال، اتیل پروپنات، مالئیک انیدرید، بنزوکینون، پروپنیتریل و ترکیبات مشابه بسیار واکنش پذیر هستند. همچنین توجه داشته باشید که آلکین‌ها، مانند متیل پروپینوات، می‌توانند به عنوان Diels-Alder Dienophiles عمل کنند.



در همه موارد ، پیوند دو یا سه گانه دینوفیل در مجاورت کربن قطبی مثبت یک جایگزین خارج کننده الکترون قرار دارد. در نتیجه ، کربن های پیوند دوگانه در این مواد به طور قابل توجهی نسبت به کربن های اتیلن دارای الکترون کمتری هستند ، همانطور که توسط نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک در شکل ۱۴ نشان داده شده است.

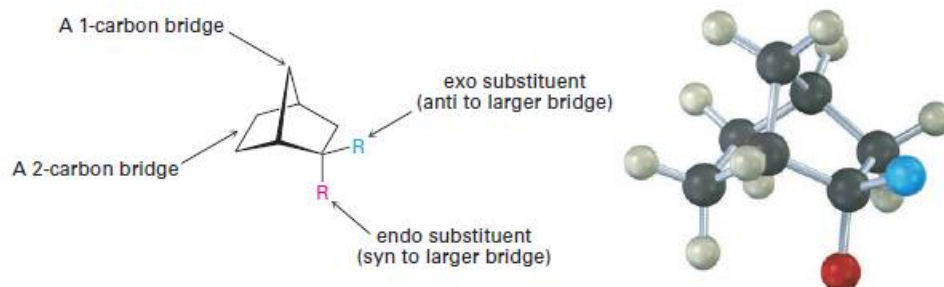


شکل ۱۴ ۸ نقشه های بالقوه الکترواستاتیکی اتیلن ، پروپنال و پروپنیتریل نشان می دهد که گروه های خارج کننده الکترون ، کربن های پیوند دوگانه را از نظر الکترون غنی تر می کند.

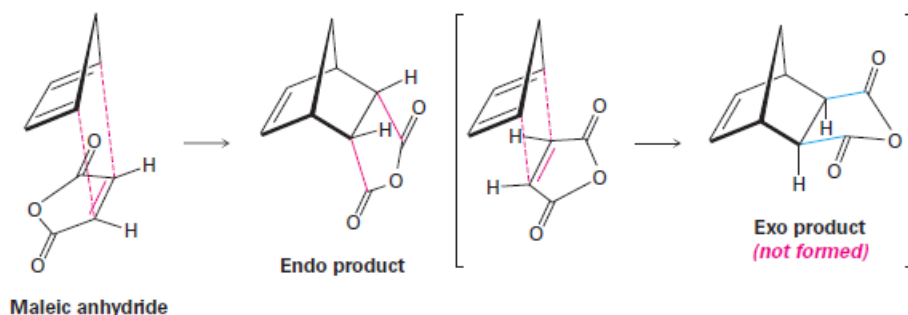


یکی از مفیدترین ویژگیهای واکنش دیلز-آلدر، کلیشه ای بودن آن است، به این معنی که یک استریو ایزومر واحد تولید می شود. علاوه بر این، شیمی کلیشه ای دینوفیل حفظ شده است. اگر افزودن سیکلو را با متیل سیس ۲ بوتنات انجام دهیم، تنها محصول سیکلو هگزن جایگزین سیس تشکیل می شود. با متیل ترانس ۲ بوتنات، فقط محصول جایگزین ترانس سیکلو هگزن تشکیل می شود.

یکی دیگر از ویژگیهای کلیشه ای واکنش دیلز-آلدر این است که شرکای دین و دینوفیل به گونه ای جهت گیری می کنند که محصول اندو، به جای محصول جایگزین اگزو، شکل می گیرد. کلمات endo و exo برای نشان دادن استریوشیمی نسبی هنگام اشاره به ساختارهای دوچرخه ای مانند نوربورن های جایگزین استفاده می شوند (بخش ۹۴). گفته می شود که یک جایگزین روی یک پل اگر بزرگتر از دو پل دیگر باشد (cis) و اگر بزرگتر از دو پل دیگر باشد exo است.

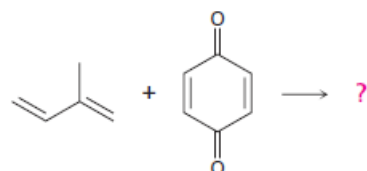


محصولات اندو از واکنشهای Diels-Alder ناشی می شوند زیرا میزان همپوشانی مداری بین دین و dienophile بیشتر است وقتی که واکنش دهنده ها مستقیماً روی هم قرار بگیرند، به طوری که جایگزین خارج کننده الکترون در dienophile در زیر پیوندهای دوگانه diene قرار دارد. به عنوان مثال در واکنش ۱،۳ سیکلوپنتادین با انیدرید مالئیک، نتیجه زیر بدست می آید:



پیش بینی محصول واکنش دیلز - واکنش آلدِر

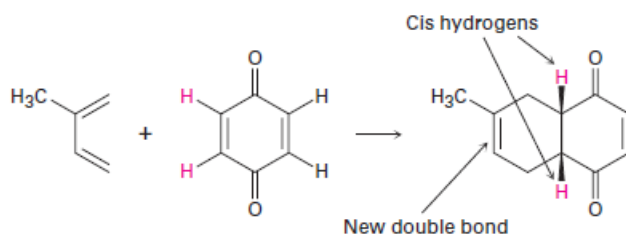
محصول زیر را از واکنش دیلز - آلدِر پیش بینی کنید:



استراتژی

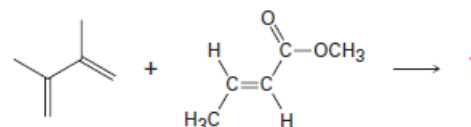
دین را طوری بکشید که انتهای دو پیوند دوگانه آن در نزدیکی پیوند دوگانه dienophile باشد. سپس دو پیوند منفرد بین شرکا ایجاد کنید ، سه پیوند دوگانه را به پیوند واحد تبدیل کنید و پیوند تک سابق دین را به پیوند دوگانه تبدیل کنید. از آنجا که پیوند دوگانه dienophile در ابتدا سپس است ، دو هیدروژن متصل باید سپس در محصول باقی بمانند.

راه حل



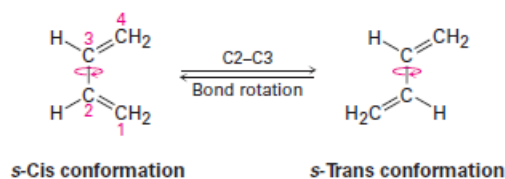
سوال ۱۴ - ۷

محصول واکنش Diels - Alder زیر را پیش بینی کنید:

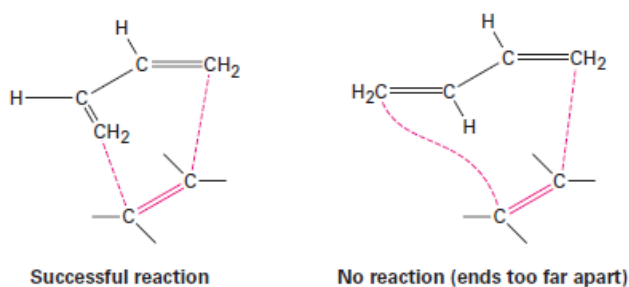


Diene

همانطور که جزء dienophile محدودیت های خاصی دارد که بر فعال شدن آن تأثیر می گذارد ، جزء diene نیز چنین است. دین باید همان چیزی را بشناسد که به آن ساختار s-cis، به معنی شبیه cis در مورد پیوند منفرد ، می پردازد تا واکنش Diels -Alder انجام شود. فقط در ترکیب سی سی کربن های ۱ و ۴ دین به اندازه کافی نزدیک هستند که از طریق حالت گذار چرخه ای واکنش نشان دهند.

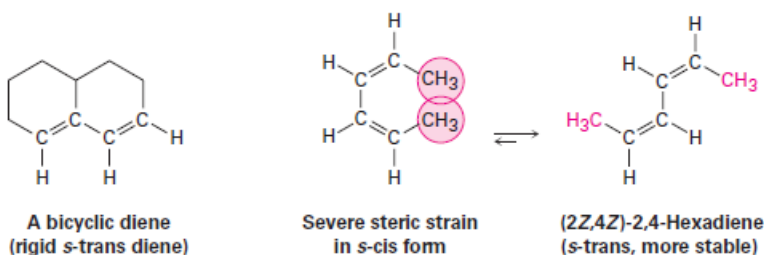


در تغییر شکل جایگزین ، انتهای شریک دین بسیار دور از هم هستند تا با اوربیتال p dienophile همپوشانی داشته باشند.



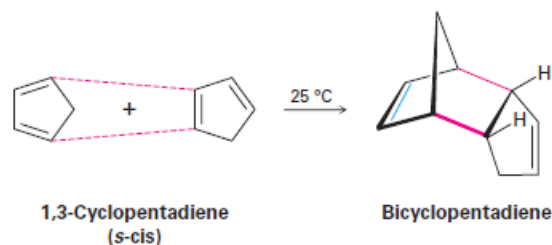
دو مثال از dienes که نمی توانند ساختار cis را اتخاذ کنند و بنابراین واکنش Diels -Alder را تجربه

نمی کنند ، در شکل ۱۴ نشان داده شده است. ۹ محدودیت های ثروتمند حلقه ها در (۲Z) ، ۴ ، ۴ (Z) هگزادین ، فشار عقیم بین دو گروه متیل مانع از اتخاذ هندسه s cis از مولکول می شود.



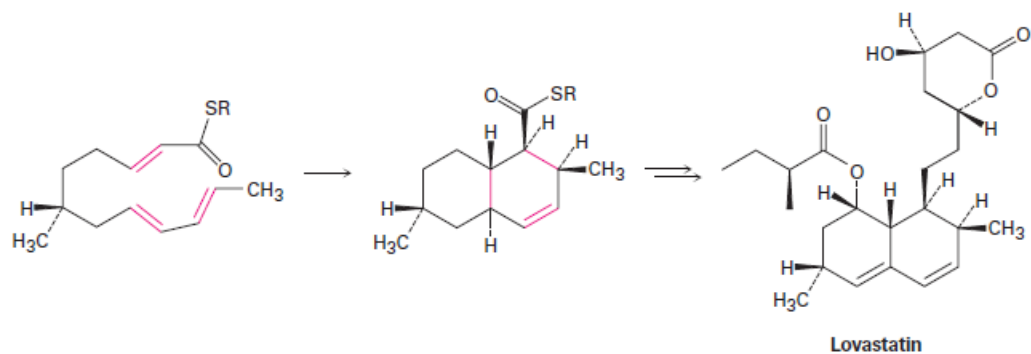
شکل ۱۴ ۹ دو دین که نمی توانند به سازگاری سی اس آی دست یابند و بنابراین نمی توانند تحت واکنش های دیلس-آلدر قرار گیرند.

برخلاف این دیانهای غیرفعال که نمی توانند به سازگاری سی سی برسند ، سایر دیانها فقط در هندسه سیس صحیح ثابت شده اند و بنابراین در سیکل دیدیز-آلدر بسیار واکنش پذیر هستند. به عنوان مثال ، ۱،۳ ، سیکلوپنتادین آنقدر واکنش پذیر است که با خود واکنش نشان می دهد. در دمای اتاق ، ۱،۳ ، سیکلوپنتادین دimer می شود. یک مولکول به عنوان دین و یک مولکول دوم به عنوان دینوفیل در واکنش خود Diels-Alder عمل می کند.



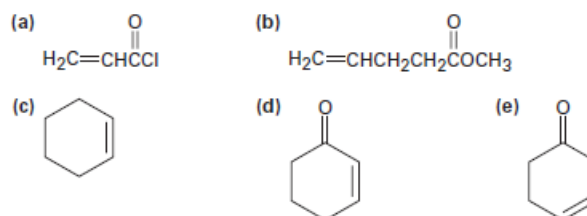
دیولز بیولوژیکی - واکنش های آلدر شناخته شده است اما غیر معمول است. یک مثال در بیوستنز داروی کاهش دهنده کلسترول لوواستاتین) نام تجاری (Mevacor جدا شده از باکتری *Aspergillus terreus* رخ می دهد.

گام کلیدی واکنش درون مولکولی Diels-Alder یک ترین است که در آن اجزای دین و دینوفیل در یک مولکول یکسان هستند.



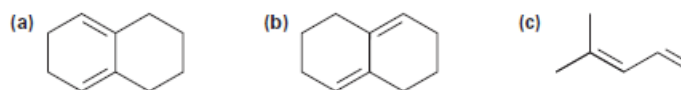
سوال ۱۴ - ۸

انتظار می رود کدام یک از آلکن های زیر بهترین Diels - Alder dienophiles باشد؟



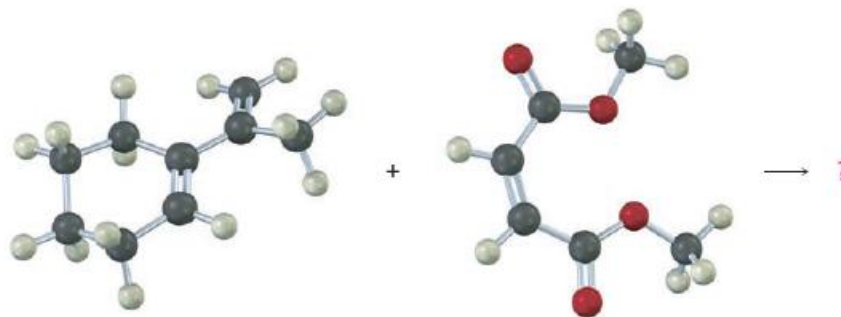
سوال ۱۴ - ۹

کدام یک از dien های زیر دارای ساختار سیس و کدام یک دارای یک ساختار ترنس هستند؟ از s trans dienes، کدام می تواند به آسانی به سیس بچرخد؟



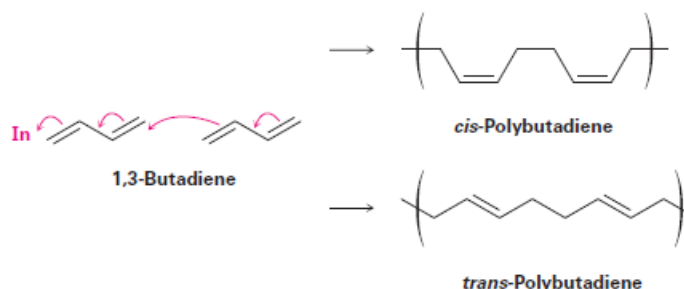
سوال ۱۴ - ۱۰

محصول واکنش Diels - Alder زیر را پیش بینی کنید:

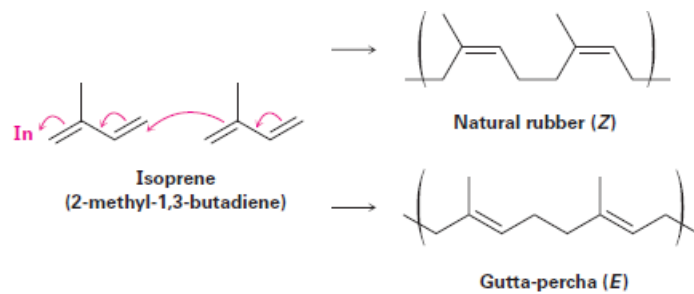


پلیمرهای دین: لاستیکهای طبیعی و مصنوعی

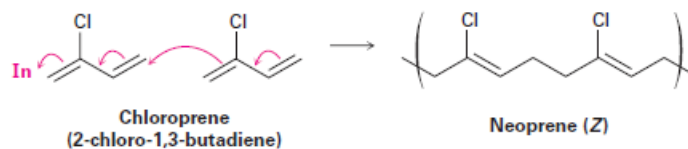
دیانه‌های مزدوج را می‌توان درست مانند آلکنهای ساده پلیمریزاسیون کرد (بخش ۸ ۱۰). پلیمرهای دین از نظر ساختاری پیچیده‌تر از پلیمرهای آلکن ساده هستند، زیرا پیوندهای دوگانه در هر چهار اتم کربن در طول زنجیره ایجاد می‌شود که منجر به احتمال ایزومرهای cis-trans می‌شود. آغازگر (In) برای واکنش می‌تواند یک رادیکال باشد، همانطور که در پلیمریزاسیون اتیلن رخ می‌دهد، یا یک اسید باشد. توجه داشته باشید که پلیمریزاسیون ۱،۴ افزودن زنجیره در حال رشد به یک مونومر دیژن پیوندی است.



لاستیک یک پلیمر دین طبیعی از ایزوپرن (۲ متیل ۱،۳ بوتادین) است و توسط بیش از ۴۰۰ گیاه مختلف تولید می‌شود. منبع اصلی درخت لاستیکی است، *Hevea brasiliensis*، که از آن مواد خام که لاتکس نامیده می‌شود برداشت می‌شود و از قطعه‌ای که از پوست عبور می‌کند می‌ریزد. پیوندهای دوگانه لاستیک دارای استریوشیمی Z هستند، اما *gutta percha*، ایزومر E لاستیک، نیز به طور طبیعی رخ می‌دهد. سخت‌تر و شکننده‌تر از روب بر، *gutta percha* دارای انواع مختلفی از کاربردها است، از جمله استفاده گاه به گاه در دندانپزشکی و پوشش روی توپ‌های گلف.



تعدادی از لاستیک های مصنوعی مختلف به صورت تجاری با پلیمریزاسیون دین تولید می شوند. هم پلی سیوپرن Cis و هم ترانس ساخته می شود و لاستیک مصنوعی تولید شده مشابه مواد طبیعی است. کلروپرن (۲ کلرو ۱،۳ بوتادین) پلیمریزاسیون شده است تا نئوپرن را تولید کند ، یک لاستیک مصنوعی عالی ، گرچه گران قیمت ، با مقاومت خوب در برابر آب و هوا. از نئوپرن در تولید شیلنگ و دستکش های صنعتی و سایر موارد استفاده می شود.



هر دو لاستیک طبیعی و مصنوعی بسیار نرم و چسبناک هستند تا زمانی که با حرارت دادن با گوگرد عنصری سفت شوند ، فرآیندی به نام vulcani zation سفت می شوند. ولکانیزاسیون زنجیره های لاستیکی را با ایجاد پیوندهای کربن - گوگرد بین آنها پیوند می دهد و در نتیجه پلیمر را سخت و سفت می کند. درجه دقیق سخت شدن می تواند متغیر باشد و مواد به اندازه کافی نرم برای لاستیک های صفاوی اتومبیل یا به اندازه کافی برای توپ های بولینگ (ابونیت) سخت شود.

توانایی غیرعادی لاستیک برای کشش و سپس منقبض شدن به شکل اولیه خود به دلیل ساختار نامنظم زنجیره های پلیمری است که توسط پیوندهای دوگانه ایجاد می شود. این پیوندهای دوگانه خمیدگی و پیچیدگی را در زنجیره های پلی مر وارد می کند و در نتیجه از لانه شدن زنجیره های همسایه با هم جلوگیری می کند. هنگامی که کشیده می شوند ، زنجیره های بطور تصادفی پیچیده شده و در امتداد جهت کشش راست می شوند و در جهت کشش قرار می گیرند ، اما از لغزش روی یکدیگر توسط پیوندهای عرضی جلوگیری می شود. هنگامی که کشش آزاد می شود ، پلیمر به حالت تصادفی اولیه خود برمی گردد.

سوال ۱۴- ۱۱

قسمتی از پلیمر را که ممکن است از ۲ فنیل ۱،۳ بوتادین تهیه شود بکشید .

سوال ۱۴- ۱۲

مکانیسم پلیمریزاسیون اسید کاتالیز شده ۱،۳ بوتادین را نشان دهید.

طیف سنجی ماوراء بنفش

طیف سنجی جرمی ، طیف سنجی مادون قرمز و طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ای تکنیک های تعیین ساختار برای همه مولکولهای آلی هستند . علاوه بر این سه روش عموماً مفید ، چهارم طیف سنجی ماوراء بنفش (UV) وجود دارد که فقط برای ترکیبات پیوندی قابل استفاده است. اشعه ماوراء بنفش نسبت به سه تکنیک طیف سنجی دیگر به دلیل اطلاعات تخصصی که دارد کمتر مورد استفاده قرار می گیرد ، بنابراین ما فقط به طور مختصر در مورد آن بحث می کنیم.

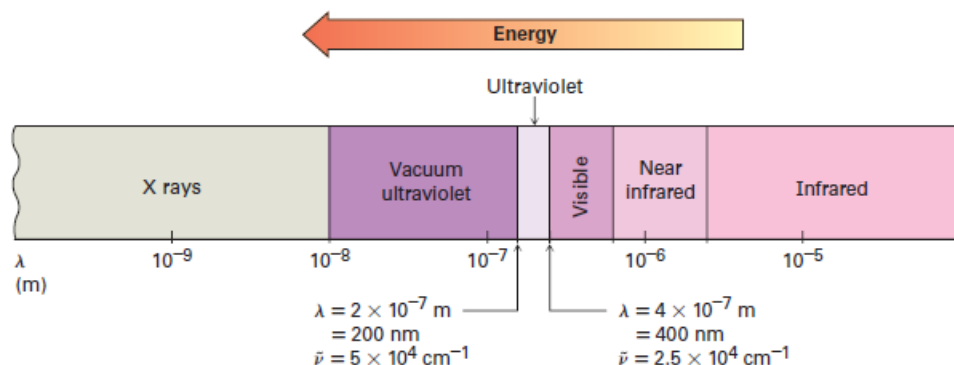
طیف سنجی جرمی اندازه مولکولی و فرمول

طیف سنجی IR ارائه گروه های عملکردی

طیف سنجی NMR طیف سنجی کربن -هیدروژن

طیف سنجی UV طبیعت سیستم الکترونی p مزدوج

ناحیه ماوراء بنفش طیف الکترومغناطیسی از انتهای طول موج کوتاه ناحیه قابل مشاهده (۴ ۳ ۱۰۲۷ متر) تا انتهای طول موج بلند ناحیه اشعه ایکس (۱۰۲۸ متر) ، اما محدوده باریک از ۲ ۳ ۱۰۲۷ متر تا ۴ ۳ امتداد دارد. ۱۰۲۷ متر بیشترین علاقه را به شیمی دانان آلی دارد. جذب در این منطقه معمولاً با نانومتر (nm) اندازه گیری می شود ، جایی که ۱ نانومتر ۱۰۲۹ متر است. بنابراین ، محدوده ماوراء بنفش مورد علاقه از ۲۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر است (شکل ۱۴ ۱۰).

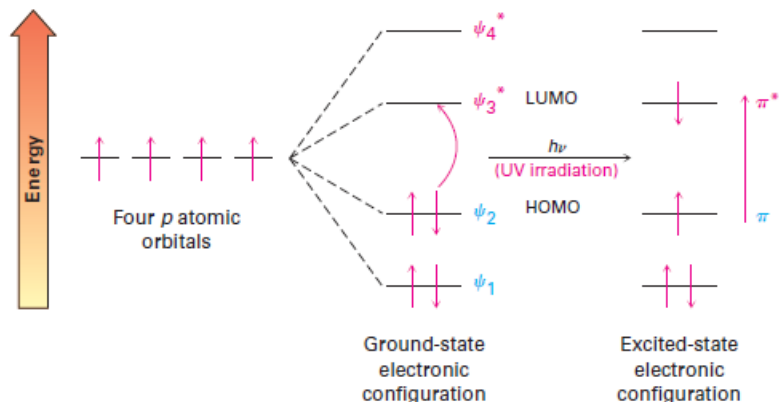


شکل ۱۴ ۱۰ مناطق فرابنفش (UV) و مناطق مجاور طیف الکترومغناطیسی.

در بخش ۱۲ ۵ دیدیم که وقتی یک مولکول آلی با انرژی الکترومغناطیسی تابیده می شود ، تابش بسته به انرژی آن یا از نمونه عبور می کند یا جذب می شود. با تابش مادون قرمز ، انرژی جذب شده با مقدار مورد نیاز برای افزایش ارتعاشات مولکولی مطابقت دارد.

با تابش اشعه ماوراء بنفش ، انرژی جذب شده مربوط به مقدار مورد نیاز برای ارتقاء الکترون از مداری با انرژی کمتر به انرژی بالاتر در یک مولکول مزدوج است. برای مثال دین ۱،۳ بوتادین ، دارای چهار اوربیتال p مولکولی است ، همانطور که قبلاً در شکل ۱۴ ۲ در صفحه ۴۲۴ نشان داده شده است. دو انرژی پایین تر ، MOs پیوندی در حالت پایه و دو انرژی بالاتر ، آنتی باندینگ MO ها اشغال نیستند.

در تابش با اشعه ماوراء بنفش (hv) ، ۱،۳ بوتادین انرژی را جذب می کند و الکترون ap از بالاترین مداری مولکولی اشغال شده (HOMO) به پایین ترین مداری مولکولی بدون اشغال (LUMO) ارتقا می یابد. از آنجا که الکترون tron از پیوند اوربیتال p به مدار پیوندی مولکول p* ارتقا می یابد ، ما این را pnp* (تحریک می نامیم) به عنوان "pi" به "pi star" خوانده می شود. فاصله انرژی بین HOMO و LUMO از ۱،۳ بوتادین به حدی است که نور UV با طول موج ۲۱۷ نانومتر برای تأثیر گذار pnp* eleronic tronic مورد نیاز است (شکل ۱۴ ۱۱).

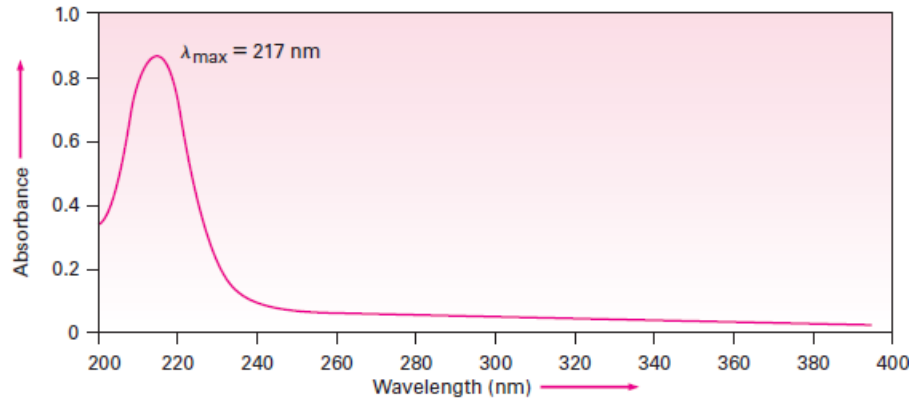


شکل ۱۴ ۱۱ تحریک ماوراء بنفش $1,3$ بوتادین منجر به ارتقاء الکترون از c_2 ، بالاترین مداری مولکولی اشغال شده (HOMO) ، به c_3^* ، کمترین مداری مولکولی بدون اشغال (LUMO) می شود.

طیف ماوراء بنفش با تاباندن نمونه با اشعه ماوراء بنفش با تغییر طول موج به طور مداوم ثبت می شود. وقتی طول موج با سطح انرژی مورد نیاز برای برانگیختن الکترون به سطح بالاتر مطابقت داشته باشد ، انرژی جذب می شود.

این جذب در یک نمودار که طول موج را در مقابل جذب (A) نشان می دهد ، شناسایی و نمایش داده می شود ، جایی که شدت نور تصادفی و شدت نوری است که از طریق نمونه منتقل می شود.

توجه داشته باشید که طیف های UV در طیف ارائه شده با طیف های IR متفاوت است. به دلایل تاریخی ، طیف های IR معمولاً به گونه ای نمایش داده می شوند که مقادیر پایه تا جذب صفر از بالای نمودار عبور می کند و یک دره جذب را نشان می دهد ، در حالی که طیف های UV با خط پایه در پایین نمودار نمایش داده می شوند تا پیک جذب را نشان می دهد (شکل ۱۴ ۱۲).



میزان جذب اشعه ماوراء بنفش به عنوان جذب مولار نمونه (ϵ) بیان می شود که با معادله تعریف می شود.

$$\epsilon = \frac{A}{c \times l}$$

جایی که A جذب c غلظت بر مول/لیتر l طول مسیر نمونه در سانتی متر جذب جاذب مولی یک ثابت فیزیکی است که مشخصه ماده خاصی است که مشاهده می شود و بنابراین مشخصه سیستم الکترونی p خاص در مولکول است. مقادیر معمول برای دیانهای مزدوج در محدوده ۵,۰۰۰ تا ۲۵۰۰۰ پوند است. واحدهای جذب مولی، $L/(\text{mol} \cdot \text{cm})$ ، معمولاً کاهش می یابد.

استفاده مهم از این معادله ناشی از تنظیم مجدد آن به شکل $A/(\epsilon \cdot l)$ است، که به ما اجازه می دهد غلظت نمونه را در محلول زمانی که A ، ϵ و l شناخته شده اند اندازه گیری کنیم. به عنوان مثال، b کاروتن، رنگدانه مسئول رنگ نارنجی هویج، 5.138×10^5 پوند در مول (سانتی متر) دارد. اگر نمونه ای از کاروتن b در یک سلول با طول مسیر $1/10$ سانتی متر قرار داده شود و جذب اشعه ماوراء بنفش 0.37 باشد، غلظت b کاروتن در نمونه برابر است.

$$c = \frac{A}{\epsilon l} = \frac{0.37}{\left(1.38 \times 10^5 \frac{\text{L}}{\text{mol} \cdot \text{cm}}\right)(1.00 \text{ cm})}$$

$$= 2.7 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$$

بر خلاف طیف های IR و NMR، که جذب های زیادی را برای یک مولکول معین نشان می دهند، طیف های UV معمولاً بسیار ساده هستند - اغلب فقط یک قله واحد. قله معمولاً وسیع است و ما موقعیت آن را با ذکر طول موج در بالای قله λ_{max} ، که به عنوان "حداکثر لامبدا" خوانده می شود، مشخص می کنیم

سوال ۱۴ - ۱۳

محدوده انرژی تابش الکترومغناطیسی در منطقه UV طیف را از ۲۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر محاسبه کنید (بخش ۱۲ و ۵ را ببینید). این مقدار چگونه با مقادیر محاسبه شده قبلی برای طیف سنجی IR و NMR مقایسه می شود؟ P

سوال ۱۴ - ۱۴

اگر ویتامین A خالص دارای (۵۰،۱۰۰،۵۰) ۳۲۵ lmax باشد ، غلظت ویتامین A در نمونه ای که جذب آن در ۳۲۵ نانومتر ۵ A ۷۳۵/۰ A در سلول با طول مسیر ۱/۰۰ سانتی متر است چقدر است؟

تفسیر طیف های فرابنفش: اثر پیوند

طول موج لازم برای تأثیر گذار pnp* در یک مولکول مزدوج بستگی به شکاف انرژی بین HOMO و LUMO دارد ، که به نوبه خود بستگی به ماهیت سیستم مزدوج دارد. بنابراین ، با اندازه گیری طیف اشعه ماوراء بنفش یک مجهول ، می توانیم اطلاعات ساختاری در مورد ماهیت هر سیستم الکترونی p ملحق شده در یک مولکول بدست آوریم.

یکی از مهمترین عواملی که بر طول موج جذب اشعه ماوراء بنفش توسط مولکول تأثیر می گذارد ، میزان همزمانی است. محاسبات مداری مولکولی نشان می دهد که تفاوت انرژی بین HOMO و LUMO با افزایش میزان همزمانی کاهش می یابد. بنابراین ، ۱،۳ بوتادین در ۲۱۷ lmax ۵ نانومتر ، ۱،۳،۵ هگزاترین در ۲۵۸ lmax ۵ نانومتر جذب می کند ، و ۱،۳،۵،۷ اکتاترین در ۲۹۰ lmax ۵ نانومتر جذب می کند. (به خاطر داشته باشید: طول موج بلندتر به معنای انرژی کمتر است.)

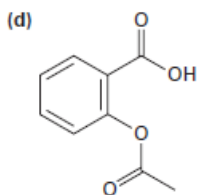
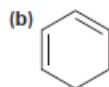
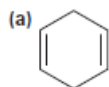
انواع دیگر سیستم های مزدوج ، مانند انون های مزدوج و حلقه های آروماتیک ، همچنین دارای خاصیت جذب UV هستند که در تعیین ساختار مفید هستند. حداکثر جذب اشعه ماوراء بنفش برخی از مولکولهای مزدوج نماینده در جدول ۱۴-۲ آمده است.

جذب ماوراء بنفش برخی از مولکولهای مزدوج

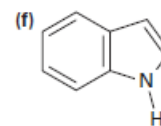
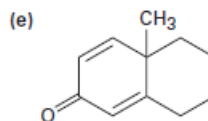
TABLE 14-2 Ultraviolet Absorptions of Some Conjugated Molecules		
Name	Structure	λ_{\max} (nm)
2-Methyl-1,3-butadiene		220
1,3-Cyclohexadiene		256
1,3,5-Hexatriene	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	258
1,3,5,7-Octatetraene	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	290
3-Buten-2-one		219
Benzene		203

سوال ۱۴ - ۱۵

انتظار می رود کدام یک از ترکیبات زیر جذب فرابنفش را در محدوده ۲۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر نشان دهد؟



Aspirin

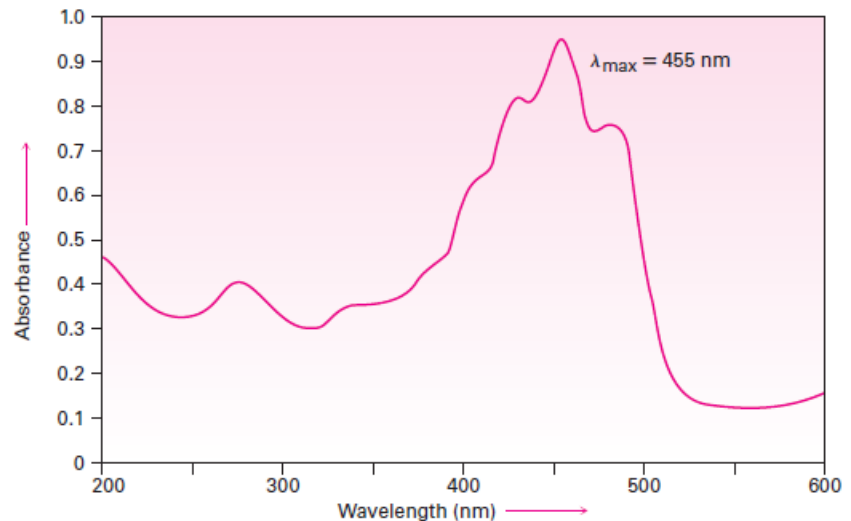


Indole

ترکیب ، رنگ و شیمی بینایی

چرا برخی از ترکیبات آلی رنگی هستند در حالی که برخی دیگر رنگ ندارند؟ (ب) کاروتن ، رنگدانه موجود در هویج ، به عنوان مثال نارنجی بنفش است ، در حالی که کلسترول بدون رنگ است. پاسخ شامل ساختار شیمیایی مولکول های رنگی و نحوه درک نور است.

ناحیه قابل مشاهده طیف الکترومغناطیسی در مجاورت ناحیه ماوراء بنفش قرار دارد و از حدود ۴۰۰ تا ۸۰۰ نانومتر گسترش می یابد. ترکیبات رنگی دارای چنین سیستم های پیچیده ای از ترکیب هستند که جذب "UV" آنها به منطقه قابل مشاهده گسترش می یابد. بطور مثال ، کاروتن دارای ۱۱ پیوند دوگانه در ترکیب است و جذب آن در ۴۵۵ nm (شکل ۱۴ ۱۳).

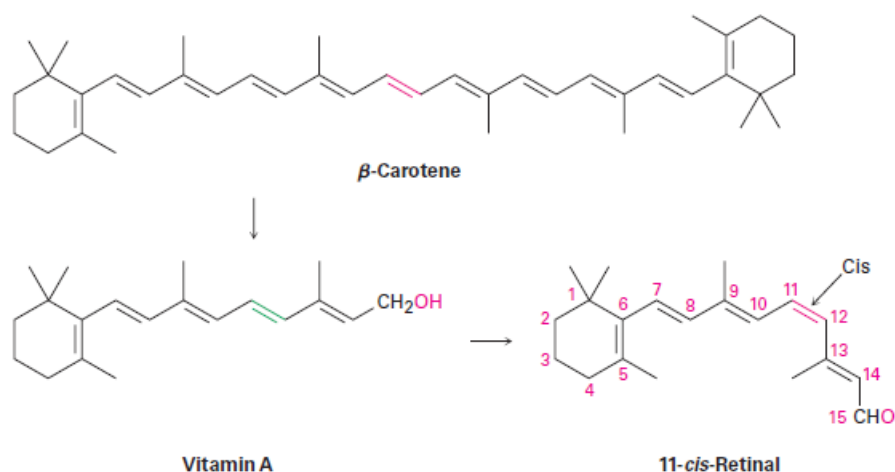


شکل ۱۴ ۱۳ طیف فرابنفش کاروتن b ، یک مولکول مزدوج با ۱۱ پیوند دوگانه. جذب در ناحیه قابل مشاهده اتفاق می افتد.

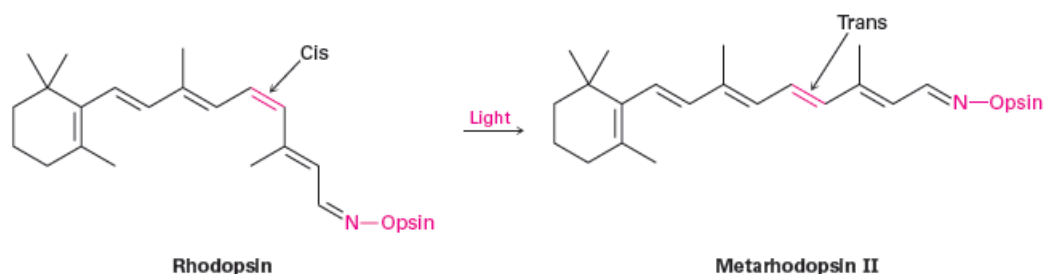
نور "سفید" خورشید یا یک لامپ شامل تمام طول موج ها در منطقه قابل مشاهده است. وقتی نور سفید به کاروتن برخورد می کند ، طول موج های ۴۰۰ تا ۵۰۰ نانومتر (آبی) جذب می شود در حالی که همه طول موج های دیگر منتقل می شوند و می توانند به چشم ما برسند. بنابراین ما نور سفید را با آبی حذف می کنیم ، که ما آن را به عنوان رنگ نارنجی زرد برای کاروتن درک می کنیم .

ترکیب نه تنها برای رنگهایی که در مولکولهای آلی می بینیم ، بلکه برای مولکولهای حساس به نور که سیستم بینایی ما بر اساس آنها است ، بسیار مهم است. ماده اصلی بینایی کاروتن رژیمی است که توسط آنزیم های موجود در کبد به vita min A تبدیل می شود و به آلدئیدی به نام ۱۱ trans retinal

اکسید می شود و سپس با تغییر در هندسه پیوند دوگانه C11-C12 ایزومریزه می شود و ۱۱ شبکه چشم cis تولید می کند.



دو نوع اصلی سلول های گیرنده حساس به نور در شبکه چشم انسان وجود دارد: سلول های میله ای و سلول های مخروطی. حدود ۳ میلیون سلول میله ای وظیفه اصلی دیدن نور کم را دارند ، در حالی که ۱۰۰ میلیون سلول مخروطی مسئول دیدن در نور روشن و درک رنگهای روشن هستند. در سلولهای میله ای چشم ، ۱۱ cis شبکه به رودوپسین تبدیل می شود ، یک ماده حساس به نور از پروتئین opsin و ۱۱ cis retinal ایجاد می شود. هنگامی که نور به سلول های میله برخورد می کند ، ایزومریزاسیون پیوند دوگانه C11-C12 رخ می دهد و ترانس رودوپسین ، به نام متارودوپسین II ، تولید می شود. در غیاب نور ، این ایزومریزاسیون سپس ترانس تقریباً ۱۱۰۰ سال طول می کشد ، اما در حضور نور ، در عرض ۲۰۰ فمتوسکانیه یا ۲ ۳ ۱۰۲۱۳ ثانیه اتفاق می افتد! ایزومریزه شدن رودوپسین با تغییر در ژئوم مولکولی همراه است ، که به نوبه خود باعث می شود یک ضربه عصبی از طریق عصب بینایی به مغز ارسال شود ، جایی که به عنوان بینایی درک می شود.



متارودوپسین II سپس با استفاده از یک توالی چند مرحله ای به رودوپسین بازیافت می شود که شامل برش به تمام ترانس شبکه و ایزومریزاسیون سپس ترانس به ۱۱ شبکه چشمه مرکزی می شود.

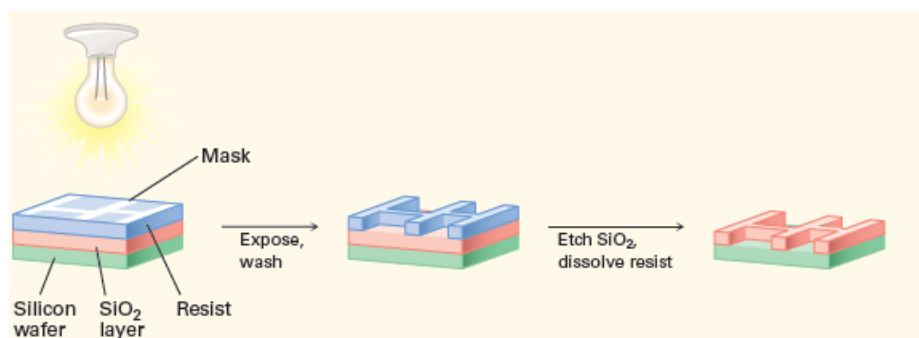
مورد اضافه

سنگ نگاری

پنجاه سال پیش ، شخصی که علاقه مند به داشتن رایانه بود ، مبلغ تقریبی ۱۵۰،۰۰۰ دلار برای ۱۶ مگابایت حافظه دسترسی تصادفی که حجم یک میز کوچک را اشغال می کرد ، پرداخت می کرد. امروزه هرکسی می تواند ۶۰ برابر حافظه کامپیوتر را با ۱۰ دلار خریداری کند و تراشه کوچک را در جیب پیراهن خود جا دهد. تفاوت بین آن زمان و اکنون به دلیل بهبود فوتولیتوگرافی است ، فرآیندی که طی آن تراشه های مدار مجتمع ساخته می شوند.

فوتولیتوگرافی با پوشاندن لایه ای از SiO_2 بر روی یک ویفر sili con و پوشش بیشتر با یک فیلم نازک (۰/۵-۱/۰ میلی متر) از یک پلیمر آلی حساس به نور به نام مقاومت شروع می شود. سپس از ماسک برای پوشاندن قسمتهایی از تراشه که تبدیل به مدار می شوند استفاده می شود و ویفر با اشعه ماوراء بنفش تابش می شود. بخشهای بدون نقاب پلیمر در هنگام تابش دچار تغییر شیمیایی می شوند که محلول شدن آنها را بیشتر از محلولهای نقاب دار و بدون تابش می کند. پس از شستشوی تراشه تابش شده با حلال ، پلیمر محلول به طور انتخابی از مناطق تابیده شده خارج می شود و SiO_2 را در زیر قرار می دهد. سپس این SiO_2 از طریق شیمیایی با واکنش با اسید هیدروفلوریک حذف می شود و الگویی از SiO_2 با پوشش پلیمری باقی می ماند. شستشوی بیشتر پلیمر باقی مانده را از بین می برد و یک تصویر مثبت از ماسک به شکل برجستگی های SiO_2 در معرض دید قرار می دهد (شکل ۱۴ ۱۴). چرخه های اضافی پوشاندن ، پوشاندن و اچ تراشه های کامل شده را تولید می کند.

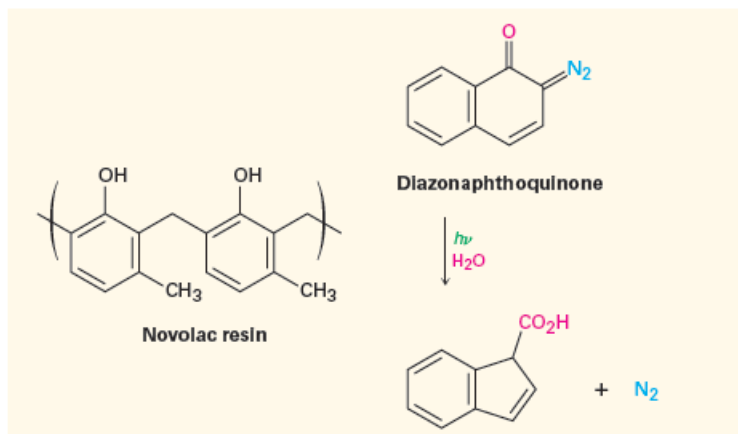
ساخت مدار فوق نازک در این تراشه رایانه ای به واکنشهای شیمیایی آلی پلیمرهای خاص بستگی دارد.



شکل ۱۴ ۱۴ طرح کلی فرآیند فوتولیتوگرافی برای تولید تراشه های مدار مجتمع.

مقاومت پلیمری که در حال حاضر در تولید تراشه استفاده می شود بر اساس سیستم دیازوکینون - نوولاک دو جزء است. رزین نوولاک یک پلیمر نرم با وزن مولکولی نسبتاً کم است که از متیل فنل و فرمالدئید ساخته شده است ، در حالی که دیازوکینون یک مولکول دو حلقه ای (دو حلقه) است که حاوی یک گروه دیازو (۵N۵N) در مجاورت یک کربونیل کتون (C=O) است .

مخلوط دیازوکینون -نوولاک در زمان تازه بودن نسبتاً نامحلول است ، اما در معرض نور ماوراء بنفش و بخار آب ، جزء دیازوکینون تحت واکنش قرار می گیرد و N_2 و اسید کربوکسیلیک تولید می شود که می توان آنها را با پایه رقیق شستشو داد. فناوری Novolac -diazquinone قادر به تولید ویژگی هایی به اندازه ۰/۵ میلی متر (۵ ۳ ۱۰۲۷ متر) است ، اما پیشرفت های بیشتر در کوچک سازی هنوز در حال توسعه است.



Key words : addition, addition, conjugated, Diels–Alder cycloaddition reaction, dienophile, highest occupied molecular orbital (HOMO), kinetic control, lowest

unoccupied molecular orbital (LUMO), molar absorptivity (ϵ), thermodynamic control, ultraviolet (UV) spectroscopy

خلاصه

ترکیبات اشباع نشده که قبلاً بررسی کردیم فقط یک پیوند دوگانه داشتند ، اما بسیاری از ترکیبات دارای محل های متعدد غیر اشباع هستند که به آنها ویژگی های متمایزی می دهد. بسیاری از این ترکیبات در طبیعت رایج هستند ، از جمله رنگدانه ها و هورمون ها.

یک دین مزدوج یا ترکیب دیگر ترکیبی است که حاوی پیوندهای متناوب دوگانه و تک است. یکی از ویژگیهای دینهای مزدوج این است که آنها نسبت به همتایان غیرمحتوی خود پایدارتر هستند. این ثبات را می توان با توصیف مداری مولکولی که در آن چهار p مداری اتمی با هم ترکیب شده و چهار p مداری مولکولی تشکیل می دهند ، توضیح داد. فقط دو مداری پیوندی اشغال شده اند. دو مداری ضد باندی اشغال نشده اند. یک پیوند پیوندی p در کمترین انرژی MO برخی از ویژگیهای پیوند دوگانه بین کربنهای ۲ و ۳ را معرفی می کند ، در نتیجه پیوند C^۳-C^۲ را تقویت کرده و مولکول را تثبیت می کند.

دین های مزدوج تحت واکنش های متعددی قرار می گیرند که برای دین های بدون اتصال مشاهده نمی شود. یکی افزودن ۱،۴ الکتروفیل است. هنگامی که یک دین مزدوج با یک الکتروفیل مانند HCl درمان می شود ، ۱،۲ و ۱،۴ محصول اضافی تشکیل می شود. هر دو از یک واسطه کربن کربنی آللیک تثبیت شده با رزونانس یکسان ناشی می شوند و بسته به شرایط واکنش در مقادیر متفاوتی تولید می شوند. افزودنی ۱،۲ معمولاً سریعتر تشکیل می شود و گفته می شود که محصول کنترل جنبشی است. افزودن ۱،۴ معمولاً پایدارتر است و گفته می شود که محصول کنترل ترمودینامیکی است.

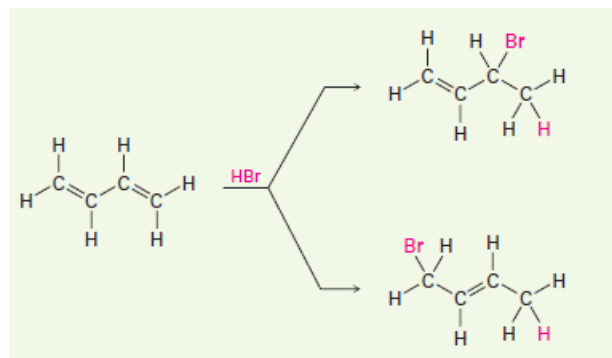
واکنش دیگر منحصر به فرد در دینهای مزدوج ، Diels – Alder cycloaddi است. دین های مزدوج با آلکن های ضعیف الکترون (dienophiles) در یک مرحله از طریق حالت گذار چرخه ای واکنش نشان می دهند و یک محصول سیکلوهگزن تولید می کنند. واکنش کلیشه ای است ، بدین معنا که تنها یک ایزومر استریو محصول واحد ایجاد می شود و تنها در صورتی رخ می دهد که دین قادر به اتخاذ یک ترکیب cis باشد.

طیف سنجی اشعه ماوراء بنفش (UV) روشی برای تعیین ساختار است که به طور خاص برای سیستم های الکترونی p مزدوج کاربرد دارد. هنگامی که یک مولکول مزدوج با نور ماوراء بنفش تابش می شود

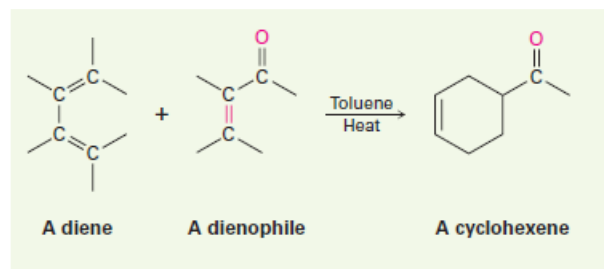
، جذب انرژی رخ می دهد و الکترون الکترون از بالاترین مدار مولکولی اشغال شده (HOMO) به پایین ترین مدار مولکولی بدون اشغال (LUMO) ارتقا می یابد. برای ۱،۳ بوتادین ، شعاع λ_{max} ۲۱۷ nm ، شعاع ۵ نانومتر مورد نیاز است . هر چه میزان همزمانی بیشتر باشد ، انرژی کمتر و طول موج تشعشع بیشتر مورد نیاز است.

خلاصه واکنش ها

۱. واکنشهای افزودن الکتروفیلی (بخش ۱۴ و ۲ ۱۴)



۲. واکنش Diels – Alder cycloaddition (بخش ۱۴ و ۴ ۱۴)



تمرینات

تجسم شیمی

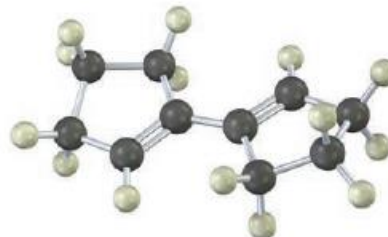
(مسائل ۱۴-۱۴ در فصل ظاهر می شود.)

ساختار همه مواد افزودنی احتمالی دین زیر را با ۱ معادل HCl نشان دهید:



محصول واکنش Diels - Alder دین زیر را با ۳-بوتن ۲-اون ، $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCOCH}_3$ نشان دهید. مطمئن شوید که استریوشیمی کامل محصول واکنش را نشان می دهید.

دین زیر تحت تأثیر Diels - Alder قرار نمی گیرد. توضیح دهید. مدل زیر مدلی از یک کربوکاتیون آللیک است که توسط پروتون سازی یک دین مزدوج با HBr تشکیل شده است.

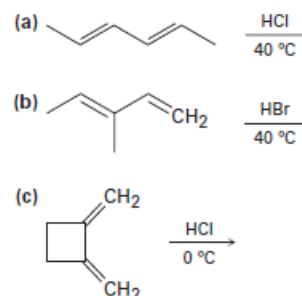


ساختار دین و ساختار محصولات واکنش نهایی را نشان دهید.

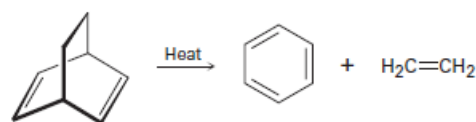


مسائل مکانیسم

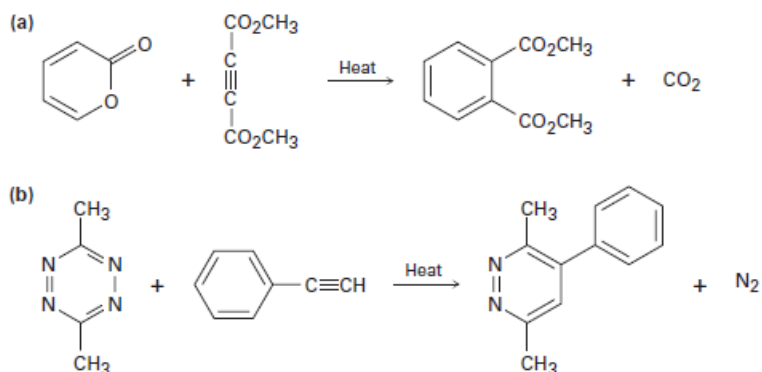
محصول اصلی را از افزودن ۱ معادل HX پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر نشان دهید.



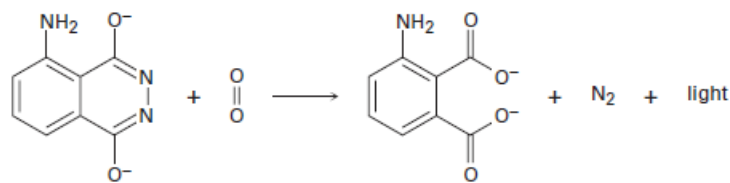
ما مشاهده کرده ایم که واکنش سایکلودیتشن Diels-Alder یک مرحله ، یک پری سایکل است که از طریق یک حالت گذار چرخه ای رخ می دهد. مکانیسمی را برای واکنش زیر پیشنهاد دهید:



با توجه به پاسخ شما به مسئله ۱۴ ، ۲۱ مکانیسم واکنش های زیر را پیشنهاد دهید.

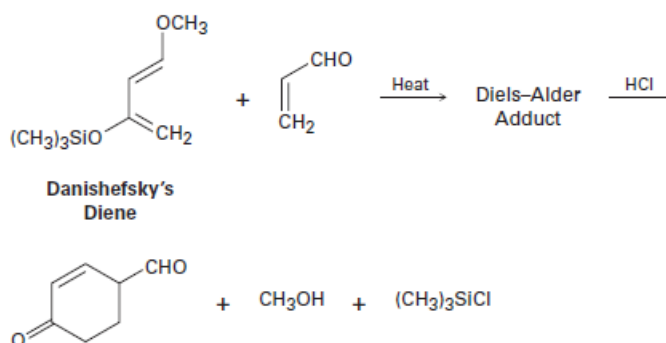


لومینول ، که توسط دانشمندان پزشکی قانونی برای یافتن خون استفاده می شود ، در نتیجه فرایند مشابه Diels-Alder فلورسانس می کند. دیانیون لومینول با O₂ واکنش می دهد و یک واسطه پراکسید ناپایدار ایجاد می کند که سپس نیتروژن را از دست داده و دی کربوکسیلات را تشکیل می دهد و نور ساطع می کند. این فرایند مشابه ۱۴ ۱۴ و ۲۲ ۲۲ است. مکانیسمی برای این فرایند پیشنهاد کنید.



Luminol dianion

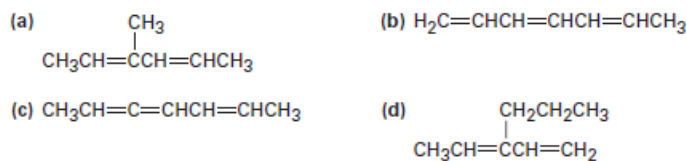
یک دین فوق العاده مفید در سنتز بسیاری از محصولات طبیعی به نام دینیشفسکی شناخته می شود. این ترکیب مفید است زیرا پس از واکنش دیلز-آلدر می توان آن را به محصولی تبدیل کرد که با واکنش معمولی دیلز-آلدر قابل دسترسی نبود. افزودن Diels - Alder و پیشنهاد مکانیزمی که محصولات نهایی را محاسبه می کند.



مسائل اضافه

Dienes مزدوج

نام IUPAC را برای ترکیبات زیر بنویسید:



شش ایزومر احتمالی دین را با فرمول C_5H_8 رسم کرده و نام ببرید. کدام یک از شش مورد ، دین های مزدوج هستند؟

انتظار دارید از محصول ۱،۳ سیکلو هگزادین با هر یک از موارد زیر چه محصول (های) بدست آورید؟

الف) ۱ مول Br_2 در CH_2Cl_2

ب) O_3 به دنبال Zn

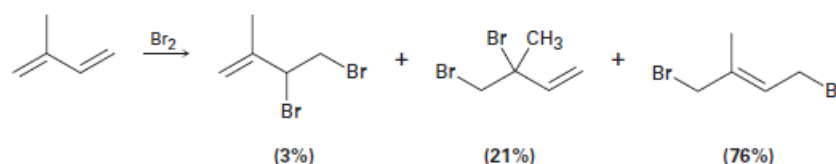
ج) ۱ مول HCl در اتر

د) ۱ مول DCI در اتر

ه) ۳ بوتن ۲ وان ($\text{H}_2\text{C}=\text{CHCOCH}_3$)

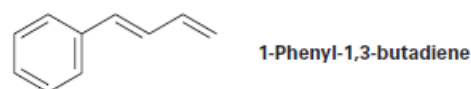
و) OsO_4 اضافی، به دنبال آن NaHSO_3

افزودن الکتروفیلی Br_2 به ایزوپرن (۲ متیل ۱،۳ بوتادین) مخلوط محصول زیر را به دست می آورد: از بین ۱،۲ محصول اضافی، توضیح دهید که چرا ۳،۴ دیبرومو ۳ متیل ۱ بوتن ((۲۱)) بر ۳،۴ دیبرومو ۲ متیل ۱ بوتن ((۳)) غلبه دارد.



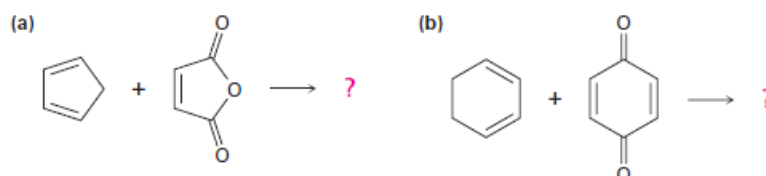
ساختاری را برای یک دین مزدوج پیشنهاد کنید که از ۱،۲ و ۱،۴ افزودن HBr محصول یکسانی به دست آورد.

محصولات احتمالی حاصل از افزودن ۱ معادل HCl به ۱ فنیل ۱،۳ بوتادین را بکشید. انتظار دارید که کدام یک برتری داشته باشد و چرا؟

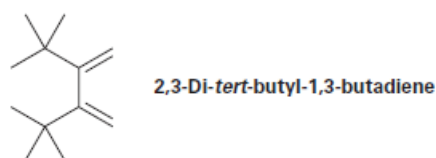


واکنش های Diels - Alder

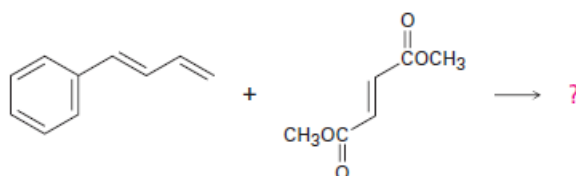
محصولات واکنشهای Diels - Alder زیر را پیش بینی کنید:



۲،۳ دی ترت بوتیل ۱،۳ بوتادین تحت تأثیر Diels-Alder قرار نمی گیرد. توضیح دهید.



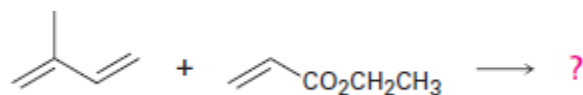
ساختار ، از جمله شیمی استریوشیمی ، محصول حاصل از واکنش Diels-Alder زیر را نشان دهید:



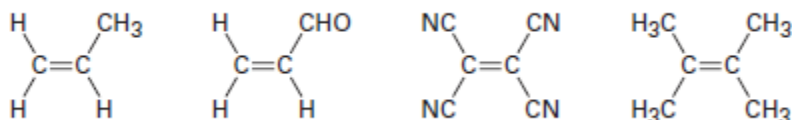
چگونه می توانید این واقعیت را محاسبه کنید که سیس ۱،۳ پنتادین بسیار کمتر از ترانس ۱،۳ پنتادین در واکنش دیلز-آلدر عمل می کند؟

آیا انتظار دارید دینی مزدوج مانند ۱،۳ بوتادین تحت واکنش Diels - Alder با دینوفیلی قرار گیرد؟ توضیح دهید.

واکنش ایزوپرن (۲ متیل ۱،۳ بوتادین) با اتیل پروپنات مخلوطی از دو افزودنی Diels-Alder را ایجاد می کند. ساختار هر یک را نشان دهید و علت تشکیل مخلوط را توضیح دهید.

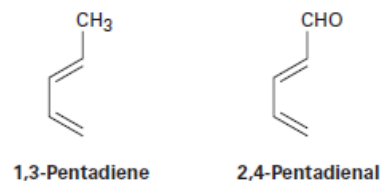


dienophile های زیر را به ترتیب میزان واکنش پذیری مورد انتظار آنها در واکنش Diels-Alder رتبه بندی کنید.

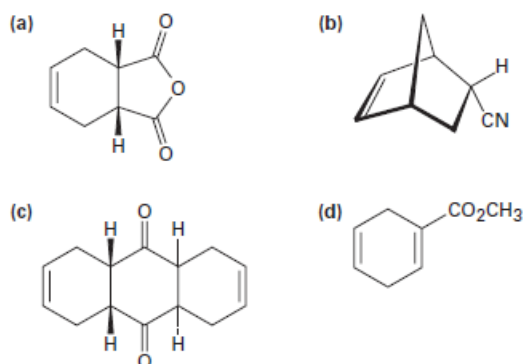


۱،۳سیکلوپنتادین در واکنشهای دایکلس-آلدر بسیار واکنش پذیر است ، اما ۱،۳ سیکلوهگزا-دین کمتر واکنش پذیر است و ۱،۳ سیکلوهپتادین تقریباً بی اثر است. توضیح دهید. (مدلهای مولکولی مفید هستند.)

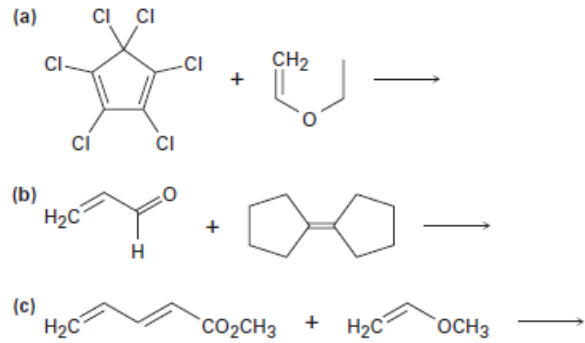
۱،۳-پنتادین در واکنشهای Diels-Alder بسیار واکنش پذیرتر از ۲،۴-pentadienal است. چرا ممکن است این باشد؟



چگونه می‌توانید از واکنش‌های Diels-Alder برای تهیه محصولات زیر استفاده کنید؟ در هر مورد، diene و dienophile را نشان دهید.

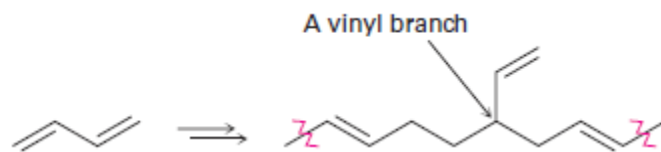


اگرچه واکنش Diels-Alder به طور کلی بین یک دین غنی از الکترون و یک dienophile با کمبود الکترون اتفاق می‌افتد، اما ممکن است واکنشهای Diels-Alder بین پیوندهای مضاعف مناسب با کمبود الکترون و آلکنهای غنی از الکترون نیز وجود داشته باشد. این واکنش‌ها به ویژه مفید هستند زیرا اجازه می‌دهند تا اتم‌ها را در حلقه شش عضوی جدید وارد کنید. محصولات هر واکنش معکوس Diels-Alder را در زیر پیش‌بینی کنید. مطمئن شوید محصولات شما نشان‌دهنده شیمی استریوشیمی صحیح است. اگر بیش از یک رژیوایزومر امکان‌پذیر است، هر دو را بکشید.



پلیمرهای Diene

پلیمرهای Diene حاوی شاخه های وینیل گاه به گاه در امتداد زنجیره می باشند. به نظر شما این شاخه ها چگونه ممکن است ایجاد شوند؟

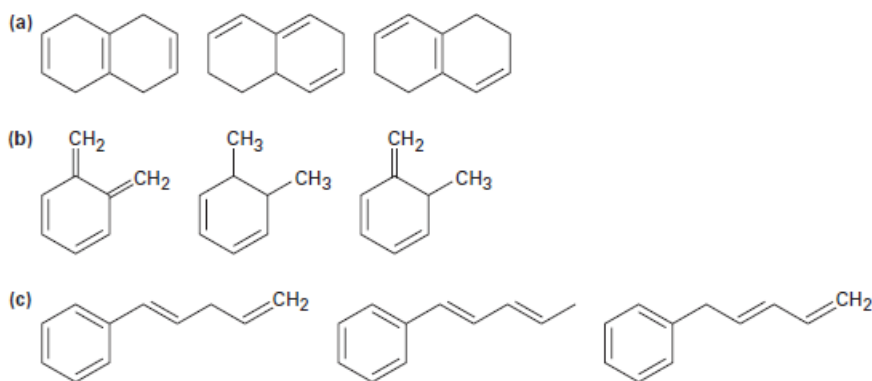


لاستیک هایی که دیوارهای کناری آنها از لاستیک طبیعی ساخته شده است ، در مناطق اطراف شهرهایی که سطح بالایی از ن و سایر آلاینده های صنعتی در آن یافت می شود ، سریع ترک می خورند و آب و هوا می شوند. توضیح دهید.

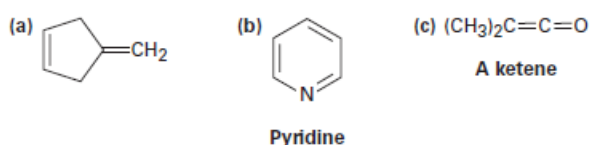
۱،۳ سیکلوپنتادین در دمای اتاق به آرامی پلیمر می شود و پلیمری تولید می کند که هیچ پیوند مضاعفی به جز در انتها ندارد. با گرم شدن ، پلیمر تجزیه می شود و ۱،۳ سیکلوپنتادین تولید می کند. ساختار را برای محصول پیشنهاد دهید.

طیف سنجی UV

مولکول ها را بر اساس جایی که انتظار می رود طول موج حداکثر جذب آنها را در طیف سنجی UV ، از کوتاهترین تا طولانی ترین طول موج ، پیدا کنید ، مرتب کنید.



انتظار می رود کدام یک از ترکیبات زیر دارای apnp^* جذب UV در محدوده ۲۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر باشد؟



آیا انتظار دارید آلل ، $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$ ، جذب UV در محدوده ۲۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر نشان دهد؟ توضیح دهید.

حداکثر جذب ماوراء بنفش زیر اندازه گیری شده است:

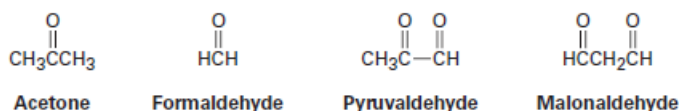
1,3-Butadiene	217 nm
2-Methyl-1,3-butadiene	220 nm
1,3-Pentadiene	223 nm
2,3-Dimethyl-1,3-butadiene	226 nm
2,4-Hexadiene	227 nm
2,4-Dimethyl-1,3-pentadiene	232 nm
2,5-Dimethyl-2,4-hexadiene	240 nm

در مورد تأثیر جایگزینی آلکیل بر حداکثر جذب UV چه نتیجه ای می توانید بگیرید؟ تقریباً هر گروه آلکیل اضافه شده چه تاثیری دارد؟

۱،۳،۵ هگزارترین دارای λ_{max} ۲۵۸ نانومتر است. با توجه به پاسخ شما به مسئله ، تقریباً انتظار می رود که کجا ۲،۳ دی متیل ۱،۳،۵ هگزارترین را جذب کند؟

Ocimene یک هیدروکربن خوش بو است که در برگ گیاهان خاص یافت می شود. دارای فرمول مولکولی $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ و حداکثر جذب UV در ۲۳۲ نانومتر است. در هیدروژناسیون با کاتالیزور پالادیوم ،

۲،۶ دی متیلوکتان به دست می آید. از نولیز b ocimene و به دنبال آن درمان با روی و اسید استیک ، چهار قطعه زیر را تولید می کند:



(الف) چند پیوند دوگانه دارد؟

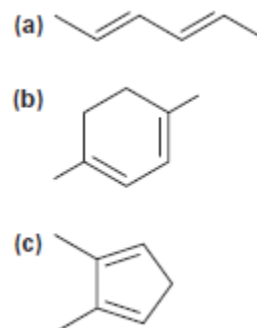
(ب) آیا b ocimene مزدوج است یا غیر متصل است؟

(ج) ساختاری برای b ocimene پیشنهاد دهید.

(د) واکنش ها را بنویسید ، مواد اولیه و محصولات را نشان دهید.

مسائل عمومی

فرمهای رزونانسی را که هنگام تنظیم دینهای زیر به وجود می آید ، رسم کنید. اگر اشکال رزونانس از نظر انرژی متفاوت هستند ، پایدارترین آنها را مشخص کنید.



برای ۱،۳،۵ سیکلوهپتاترین به سوالات زیر پاسخ دهید.

(الف) چند مدار p اتمی در سیستم مزدوج وجود دارد؟

(ب) چند اوربیتال مولکولی سیستم مزدوج را توصیف می کنند؟

(ج) چند اوربیتال مولکولی اوربیتال مولکولی را پیوند می دهند؟

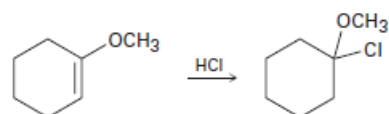
(د) چند اوربیتال مولکولی اوربیتال مولکولی ضد پیوند هستند؟

ه) کدام مداری مولکولی با الکترون پر شده است؟

و) اگر این مولکول فوتونی از اشعه ماوراء بنفش را جذب کند، یک الکترون بین دو مداری مولکولی (مخصوص آن) حرکت می کند.

درمان ۳،۴ دیبروموهزان با پایه قوی منجر به از دست دادن ۲ معادل HBr و تشکیل محصول با فرمول C_6H_{10} می شود. سه محصول امکان پذیر است. هر یک از این سه مورد را نام ببرید و بگویید که چگونه از طیف سنجی 1H و ^{13}C NMR برای شناسایی آنها استفاده می کنید. چگونه از طیف سنجی UV استفاده می کنید؟

افزودن HCl به ۱ متوکسی سیکلوهگزن ۱ کلرو ۱ متوکسی سیکلو هگزان را به عنوان یک محصول واحد به دست می آورد. از ساختارهای تشدید استفاده کنید تا توضیح دهید که چرا هیچ یک از دیگر ایزومرها تشکیل نشده است.

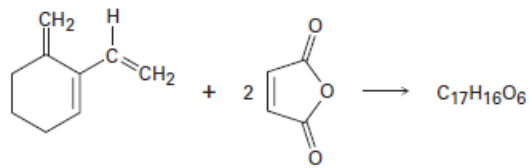


آلدرین، یک حشره کش کلر دار که اکنون استفاده از آن در ایالات متحده ممنوع شده است، می تواند توسط واکنش دیلس-آلدر هگزاکلرو ۱،۳ سیکلوپنتادین با نوربورنادین ساخته شود. ساختار آلدرین چگونه است؟



نوربورنادین (مسئله ۱۴ ۵۵) را می توان با واکنش کلرو اتیلن با ۱،۳ سیکلوپنتادین و سپس درمان محصول با اتوکسید سدیم تهیه کرد. طرح کلی را بنویسید و دو نوع واکنش را مشخص کنید.

ترین نشان داده شده در اینجا با ۲ معادل آنیدرید مالئیک واکنش می دهد تا محصولی با فرمول $C_{17}H_{16}O_6$ به دست آورد. ساختار محصول را پیش بینی کنید.

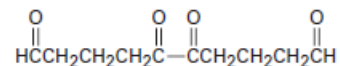


میرسن ، $C_{10}H_{16}$ ، در روغن برگ های بو یافت می شود و با *b ocimene* ایزومر است (مسئله ۱۴ ۵۰). دارای جذب ماوراء بنفش در طول موج ۲۲۶ نانومتر است و می تواند به صورت کاتالیزوری هیدروژنه شود تا ۲،۶ دی متیلوکتان تولید شود. در ازنولیز و به دنبال درمان روی/اسید استیک ، میرسن فرمالدئید ، استون و ۲ اکسوپنتانئیل تولید می کند:



یک ساختار برای میرسن پیشنهاد دهید و واکنش ها را بنویسید و مواد اولیه و محصولات اولیه را نشان دهید.

هیدروکربن A ، $C_{10}H_{14}$ ، دارای جذب UV در ۲۳۶ ۵ λ_{max} نانومتر است و در هیدروژناسیون کاتالیزوری هیدروکربن B ، $C_{10}H_{18}$ می دهد. ازنولیز A ، به دنبال درمان روی/اسید استیک ، دیکتو دیالدهید زیر را به دست می آورد:



الف) دو ساختار احتمالی برای A. پیشنهاد دهید.

ب) هیدروکربن A با انیدرید مالئیک واکنش می دهد و یک افزودنی Diels-Alder ایجاد می کند. کدام یک از ساختارهای شما برای A درست است؟

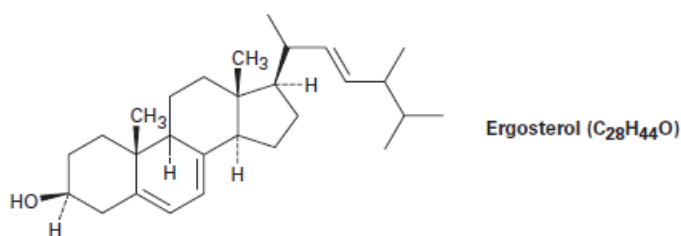
ج) واکنش ها را بنویسید ، مواد اولیه و محصولات را نشان دهید.

آدیپونیتریل ، ماده اولیه مورد استفاده در تولید نایلون ، می تواند در سه مرحله از ۱،۳ بوتادین تهیه شود. چگونه این ترکیب را انجام می دهید؟

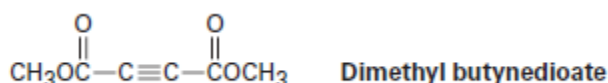


Ergosterol، پیش ساز ویتامین D ، دارای حداکثر ۵۲۸۲ نانومتر و قابلیت جذب مولار ۵۱۱۱۱۰۰ است.

غلظت ارگوسترول در محلولی که جذب آن ۰/۰۶۵ A با طول مسیر نمونه ۱/۰۰ سانتی متر است چقدر است؟

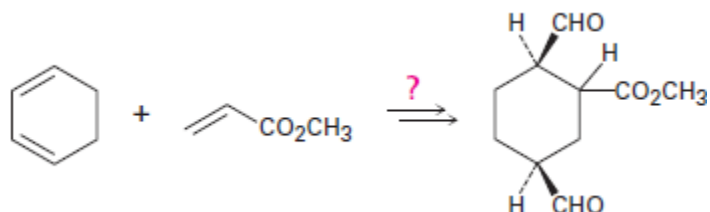


Dimethyl butynedioate تحت واکنش Diels - Alder (با ۲E)، ۴، ۴ (E) هگزادین قرار می گیرد. ساختار و کلیشه شیمیایی محصول را نشان دهید.

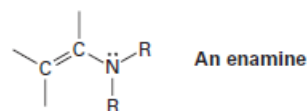


دی متیل بوتنیدوآت نیز با ۲E)، ۴، ۴ (Z) هگزادین تحت واکنش Diels - Alder قرار می گیرد، اما شیمی استریوشیمی محصول با ایزومر ۲E)، ۴، ۴ (E) متفاوت است (مسئله ۱۴ ۶۲). توضیح دهید.

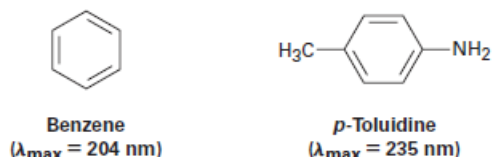
چگونه می توانید سنتز زیر را انجام دهید (بیش از یک مرحله لازم است)؟ سنتز شما با گروه CO₂CH₃ متصل به حلقه سیکلوهگزان و گروه CHO چه رابطه کلیشه ای دارد؟



پیوند مضاعف یک انامین (آلکن ۱ آمین) بسیار پیونددارتر از پیوند دوگانه آلکن معمولی است. با فرض این که اتم نیتروژن موجود در یک انامین هیبرید شده sp² است، یک تصویر مداری از یک آمین تهیه کنید و توضیح دهید که چرا پیوند دوگانه دارای الکترون غنی است.



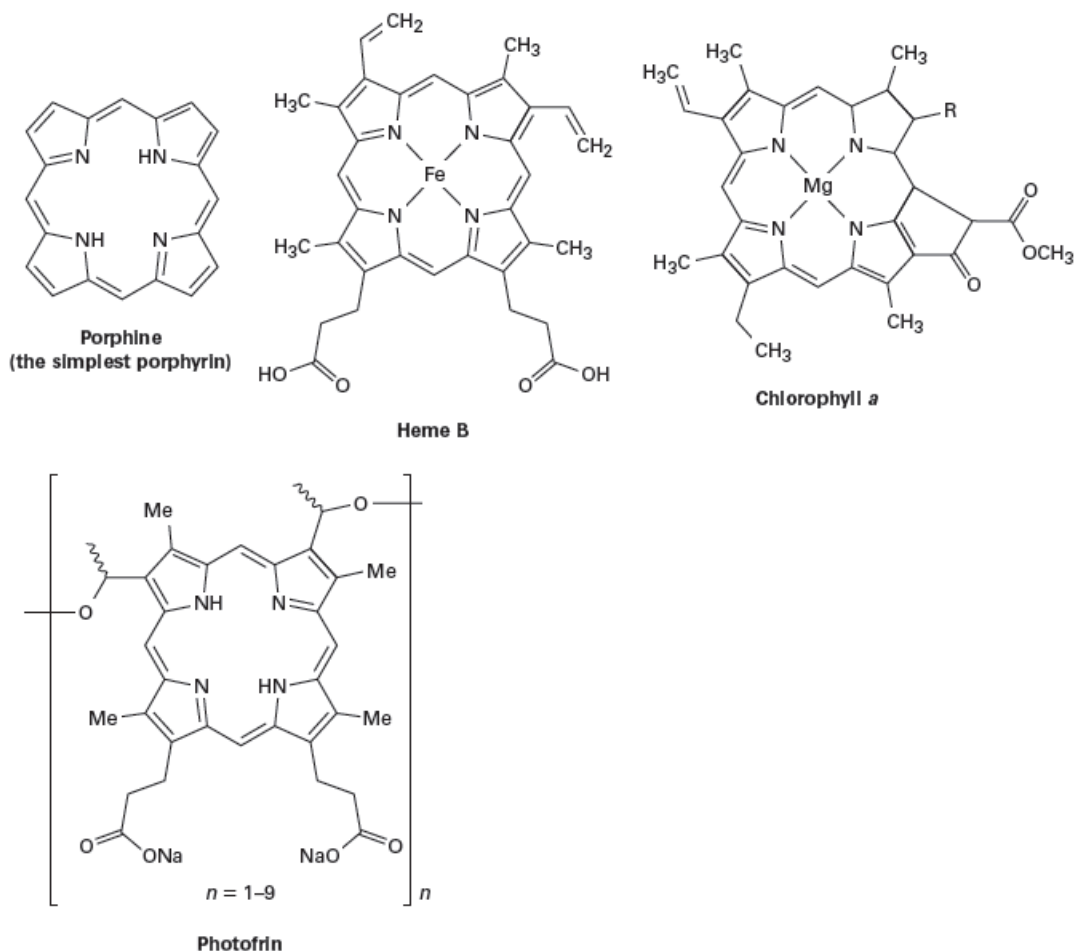
بنزن دارای جذب ماوراء بنفش در λ_{\max} ۲۰۴ nm و پارا تولویدین دارای λ_{\max} ۲۳۵ nm نانومتر است. این تفاوت را چگونه حساب می کنید.



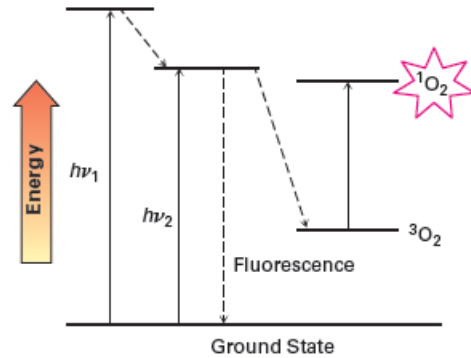
تجزیه و تحلیل علمی خود و استدلال III

درمان فوتودینامیکی (PDT)

درمان فوتودینامیکی (PDT) از ترکیب نور و دارو برای ایجاد یک رویداد سمیت سلولی بر روی بافت سرطانی استفاده می کند. این دارو (حساس کننده به نور) به بدن وارد می شود تا در تقسیم سریع سلول های سرطانی تجمع یابد. دوز اندازه گیری شده نور با طول موج معین به ناحیه قیر گرفته شده اعمال می شود و دارو را فعال می کند تا به عنوان یک عامل مخرب در سلول عمل کند. یکی از این حساس کننده های نوری فتوفرین است. این دارویی است که ساختار آن شبیه بلورهای پورفیرین است که در طبیعت در هم - (B) بخش فعال هموگلوبین در گلبولهای قرمز - و در کلروفیل - a رنگدانه سبز موجود در جلبکها و گیاهان یافت می شود که انرژی نوری حیاتی برای فتوسنتز را جذب می کند.

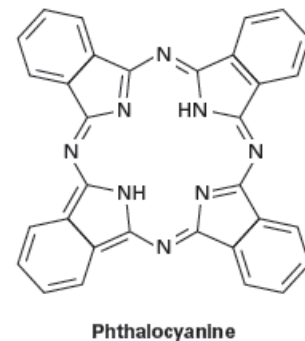


فتوفرین یک داروی مصنوعی است که بر اساس پورفیرین ها ساخته شده است و برای درمان سرطان های اولیه و آخر ریه ، سرطان مری ، سرطان مثانه ، بیماری های بدخیم و غیر بدخیم پوستی و سرطان دهانه رحم در مراحل اولیه استفاده می شود. نحوه عملکرد فتوفرین بر اساس یک فرآیند فتوشیمیایی است که منجر به تبدیل اکسیژن سه گانه پایدار (۳O₂) ، حالت اولیه اکسیژن مولکولی ، به اکسیژن تک عمر کوتاه مدت و بسیار واکنش پذیر (۱O₂) ، حالت هیجان زده اکسیژن مولکولی می شود. اکسیژن تک عامل اصلی سمیت سلولی برای آسیب سلولی است که با تابش حساس کننده های نور بر اساس پورفیرین با نور تولید می شود. یعنی تابش پورفیرین منجر به جذب نور می شود و تمام انرژی به حالت اولیه باز نمی گردد. در عوض ، انرژی به اکسیژن سه گانه منتقل می شود ، که با وارونگی اسپین یکی از بیرونی ترین الکترونهای اکسیژن ، به اکسیژن تک برانگیخته می شود.



جذب نور توسط بافت با کاهش طول موج افزایش می یابد ، زیرا اجزای جذب بافت مانند اسیدهای آمینه و اسیدهای نوکلئیک بین ۲۵۰ تا ۳۰۰ نانومتر و ملانین و هموگلوبین در ۶۰۰ نانومتر جذب می کنند. بنابراین نور طول موج طولانی عمق نفوذ بیشتری خواهد داشت و بنابراین شیمی دانان دارویی عوامل جدید PDT را برای جذب طول موج طولانی تر طراحی می کنند.

سوالات زیر به فتالوسیانین ، ترکیبی که به طور گسترده در رنگ ها و رنگدانه ها استفاده می شود و دارای خواص الکترونیکی مشابه فتوفرین است ، می پردازد.



سوالات زیر به شما درک این کاربرد عملی شیمی آلی کمک می کند و مشابه سوالات موجود در امتحانات حرفه ای است.

۱. چرا اکنون شیمی دانان دارویی استفاده از حساس کننده های PDT بر اساس هسته فتالوسیانین را به جای هسته پورفی رین امیدوار کننده تر می دانند؟

(الف) فتالوسیانین بیشتر مزدوج می شود و بنابراین λ_{max} قرمز تغییر رنگ می دهد.

(ب) فتالوسیانین بیشتر مزدوج شده و بنابراین λ_{max} آبی تغییر رنگ می دهد

(ج) فتالوسیانین معطر است و پورفیرین ها اینطور نیستند.

(د) پورفیرین ها معطر هستند و فتالوسیانین اینطور نیست.

۲. فتالوسیانین موجود در محلول نور را در طول موجهای بالای ۶۵۰ نانومتر جذب می کند. انتظار دارید چه رنگی داشته باشد؟

(الف) قرمز (ب) نارنجی (ج) زرد (د) سبز آبی ۳

۳. چند اوربیتال مولکولی p در حلقه فتالوسیانین وجود دارد؟ (الف) ۱۹ (ب) ۳۸ (ج) ۱۸ (د) ۳۶

۴. افزایش ترکیب با _____ در انرژی LUMO ، _____ در انرژی HOMO و _____ در λ_{max} ، که منجر به _____ می شود ، مرتبط است. (الف) کاهش ، افزایش ، کاهش ، تغییر رنگ قرمز (ب) کاهش ، افزایش ، افزایش ، تغییر قرمز (ج) افزایش ، کاهش ، کاهش ، تغییر قرمز (د) افزایش ، کاهش ، افزایش ، تغییر آبی

فصل ۱۵ | بنزن و معطر بودن

محتویات

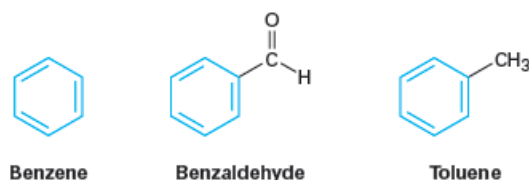
۱. نامگذاری ترکیبات معطر
۲. ساختار و پایداری بنزن
۳. معطر بودن و قانون $Hückel \epsilon n = 2$
۴. یون های معطر ۱۵ هتروسیکل های معطر: پیریدین و پیرول
۵. ترکیبات معطر چند حلقه ای
۶. طیف سنجی ترکیبات معطر
۷. مورد اضافه NSAID ها و مهار کننده های COX

گیاه رازیانه گیاهی معطر است که در آشپزی استفاده می شود. یک گروه فنیل - که دقیقاً به همان شکل تلفظ می شود - واحد ساختاری مشخصه ترکیبات آلی "معطر" است.

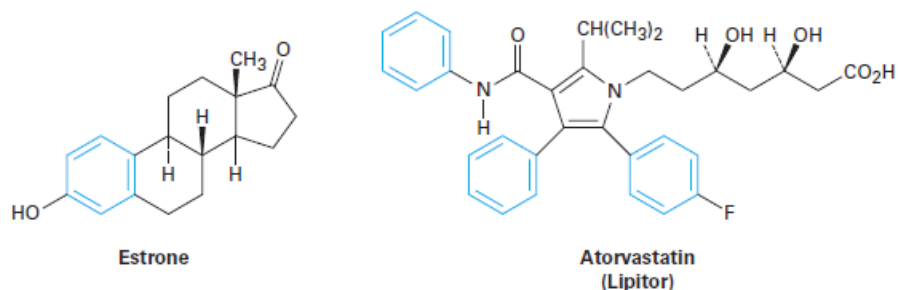
چرا این فصل؟ واکنش پذیری ترکیبات معطر جایگزین ، بیش از هر نوع مواد دیگر ، با ساختار دقیق

آنها پیوند دارد. در نتیجه، ترکیبات معطر یک پروب فوق العاده حساس برای مطالعه رابطه بین ساختار و واکنش پذیری ارائه می دهند. ما این رابطه را در اینجا و در فصل بعد بررسی می کنیم و متوجه می شویم که درس های آموخته شده برای همه ترکیبات آلی دیگر، از جمله مواد مهم مانند اسیدهای نوکلئیک که ترکیب ژنتیکی ما را کنترل می کنند، قابل استفاده است

در روزهای اولیه شیمی آلی، کلمه معطر برای توصیف موادی معطر مانند بنزالدهید (از گیلاس، هلو و بادام)، تولوئن (از مومیایی تولو) و بنزن (از تقطیر زغال سنگ) استفاده می شد. با این حال، به زودی مشخص شد که مواد گروه بندی شده به عنوان معطر با سایر ترکیبات آلی در رفتار شیمیایی متفاوت هستند.



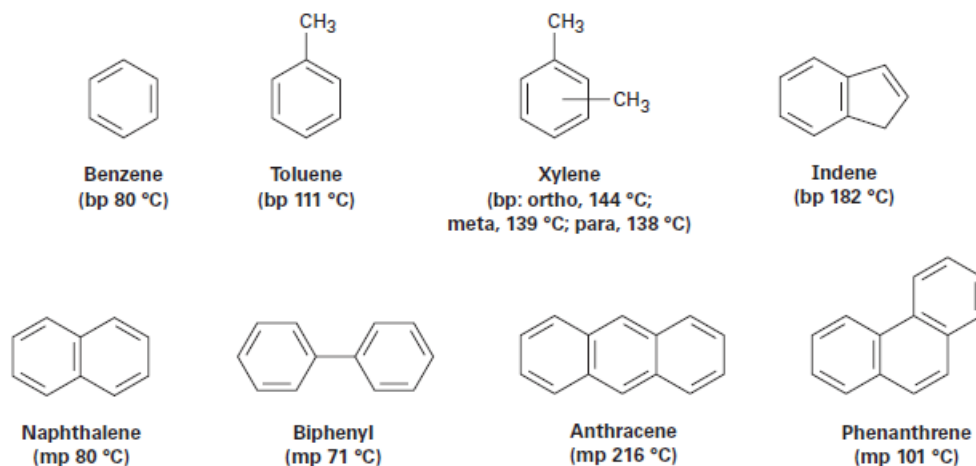
امروزه ارتباط عطر و طعم با عطر از مدتها پیش از بین رفته است و ما اکنون از کلمه aromatic برای اشاره به دسته ترکیباتی استفاده می کنیم که حاوی حلقه های بنزن شش عضو مانند حلقه ها با سه پیوند دوگانه هستند. بسیاری از ترکیبات طبیعی تا حدی معطر هستند، از جمله استروئیدهایی مانند استرون و داروهای معروف مانند داروی کاهنده کلسترول آتورواستاتین، که به عنوان لیپیتر در بازار عرضه می شود. بنزن به خودی خود باعث کاهش تعداد گلبول های سفید خون (لوکوپنی) در مواجهه طولانی مدت می شود و نباید به عنوان حلال آزمایشگاهی استفاده شود.



نامگذاری ترکیبات معطر

هیدروکربن های معطر ساده از دو منبع اصلی تهیه می شوند: زغال سنگ و پترولیم. زغال سنگ مخلوط بسیار پیچیده ای است که عمدتاً از مجموعه های بزرگی از حلقه های بنزن متصل به هم تشکیل شده

است. تجزیه حرارتی زغال سنگ زمانی اتفاق می افتد که در غیاب هوا تا دمای ۱۰۰۰ درجه سانتی گراد گرم شود و مخلوطی از محصولات فرار به نام قیر ذغال سنگ جوش بخورد. تقطیر بخشی از قیر ذغال سنگ باعث تولید بن زن ، تولوئن ، زایلین (دی متیل بنزن) ، نفتالن و تعداد زیادی ترکیبات معطر دیگر می شود (شکل ۱۵).

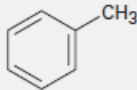
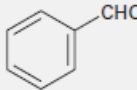
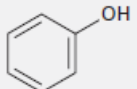
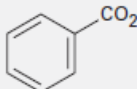
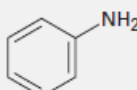
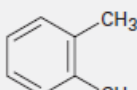
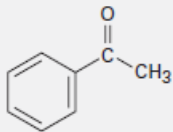
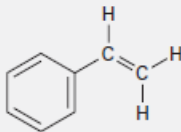


شکل ۱۵ برخی از هیدروکربن های معطر موجود در قیر زغال سنگ.

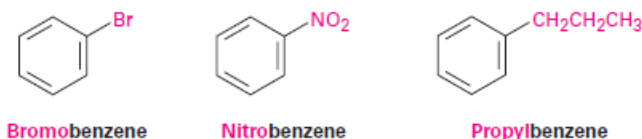
بر خلاف ذغال سنگ ، نفت حاوی ترکیبات معطر کمی است و تا حد زیادی از آلکان ها تشکیل شده است (به فصل ۳ ، چیزی اضافی مراجعه کنید). با این حال ، در هنگام پالایش نفت ، مولکولهای معطر هنگامی ایجاد می شوند که آلکانها از طریق یک کاتالیزور در دمای حدود ۵۰۰ درجه سانتی گراد تحت فشار بالا عبور می کنند.

مواد معطر ، بیش از هر گروه دیگر از ترکیبات آلی ، تعداد زیادی نام غیر سیستماتیک به دست آورده اند. قوانین IUPAC شجاعت استفاده از اکثر چنین اسامی را ندارند ، اما اجازه می دهند برخی از اسامی مورد استفاده بیشتر حفظ شوند (جدول ۱۵). بنابراین ، متیل بنزن معمولاً به عنوان تولوئن شناخته می شود. هیدروکسی بنزن به عنوان فنل ؛ آمینوبنزن به عنوان آنیلین ؛ و غیره.

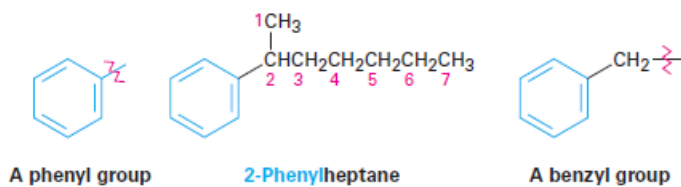
TABLE 15-1 Common Names of Some Aromatic Compounds

Structure	Name	Structure	Name
	Toluene (bp 111 °C)		Benzaldehyde (bp 178 °C)
	Phenol (mp 43 °C)		Benzoic acid (mp 122 °C)
	Aniline (bp 184 °C)		<i>ortho</i> -Xylene (bp 144 °C)
	Acetophenone (mp 21 °C)		Styrene (bp 145 °C)

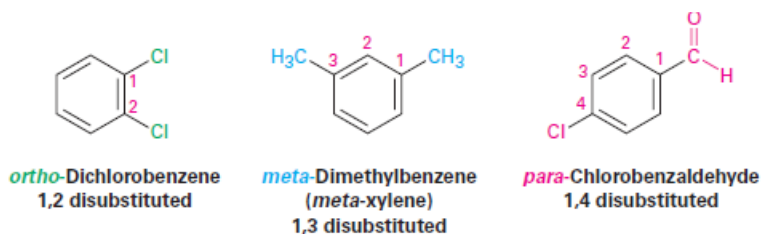
بنزنهای تک جایگزین به طور سیستماتیک به همان شیوه ای که سایر هیدروکربنها نامیده می شوند و بنزن به عنوان نام اصلی نامگذاری می شوند. بنابراین ، C_6H_5Br برومو بنزن ، $C_6H_5NO_2$ نیتروبنزن و $C_6H_5CH_2CH_2CH_3$ پروپیل بنزن است.



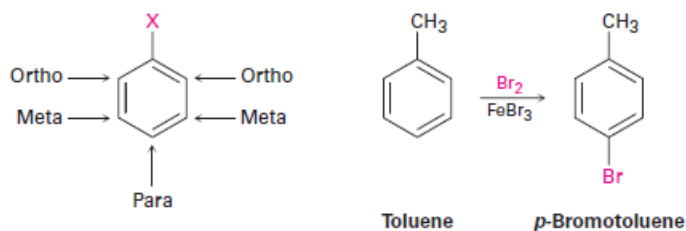
بنزن های جایگزین آلکیل گاهی به عنوان آرن نامیده می شوند و بسته به اندازه گروه آلکیل به روش های مختلف نامگذاری می شوند. اگر جایگزین آلکیل کوچکتر از حلقه (شش یا کمتر کربن) باشد ، آرن را بنزن جایگزین آلکیل می نامند. اگر جایگزین آلکیل بزرگتر از حلقه (هفت کربن یا بیشتر) باشد ، به این ترکیب به عنوان آلکان جایگزین فنیل گفته می شود. هنگامی که حلقه بنزن به عنوان جایگزین در نظر گرفته می شود ، نام فنیل ، که فن نیل تلفظ می شود و گاهی اوقات به عنوان Ph یا Φ (یونانی phi) مخفف می شود ، برای واحد C_6H_5 - استفاده می شود. این کلمه از فنو یونانی ("من نور را تحمل می کنم") ، یادبود کشف بنزن توسط مایکل فارادی در سال ۱۸۲۵ از باقی مانده روغنی ناشی از گاز روشن کننده استفاده شده در لامپ های خیابان لندن ، گرفته شده است. علاوه بر این ، نام بنزیل برای گروه $C_6H_5CH_2$ - استفاده می شود.



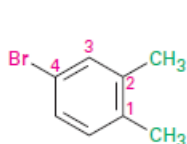
بنزنهای جایگزین شده با استفاده از پیشوندهای ارتو (o)، متا (m)، یا پارا (p) نامگذاری شده اند. یک بنزن ارتو دیابیت شده دارای دو جایگزین خود در یک رابطه ۱،۲ روی حلقه، یک بنزن متابوسیده متا دو جایگزین خود را در یک رابطه ۱،۳ دارد و یک بنزن جایگزین جایگزین آن در یک رابطه ۱،۴ وجود دارد.



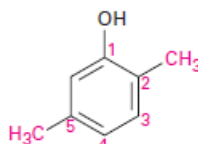
سیستم نامگذاری ارتو، متا، پارا نیز برای بحث در مورد واکنش‌ها مفید است. به عنوان مثال، ما می‌توانیم واکنش برم و تولوئن را با این جمله توصیف کنیم: "واکنش در موقعیت پارا رخ می‌دهد" - به عبارت دیگر، در موقعیت پارا به گروه متیل که قبلاً در حلقه وجود دارد.



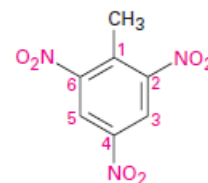
مانند سیکلوآلکان‌ها (بخش ۱۴)، بنزن‌هایی که دارای بیش از دو ماده فرعی هستند با انتخاب نقطه اتصال به عنوان کربن ۱ و شمارش جایگزین‌ها در حلقه به گونه‌ای نامگذاری می‌شوند که جایگزین دوم تا حد ممکن تعداد کمتری داشته باشد. اگر هنوز ابهام وجود دارد، عدد را طوری قرار دهید که جایگزین سوم یا چهارم تا آنجا که ممکن است یک عدد کم داشته باشد، تا زمانی که نقطه تفاوت پیدا شود. هنگام نوشتن نام، جایگزین‌ها بر اساس حروف الفبا فهرست می‌شوند.



4-Bromo-1,2-dimethylbenzene



2,5-Dimethylphenol

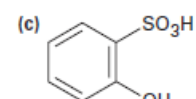
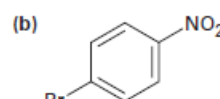
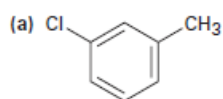


2,4,6-Trinitrotoluene (TNT)

در مثالهای دوم و سوم توجه داشته باشید که از فنل و تولوئن به عنوان نام اصلی و نه بنزن استفاده می شود. هر یک از ترکیبات معطر تک محصولی که در جدول ۱۵ نشان داده شده است، می تواند به عنوان نام اصلی عمل کند، با جایگزین اصلی (ΔHOH - در فنل یا $-CH_3$ - در تولوئن) که روی C۱ وصل شده است.

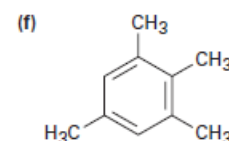
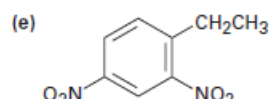
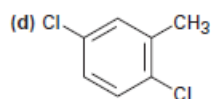
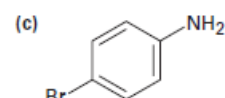
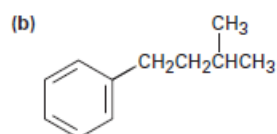
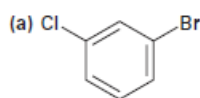
سوال ۱۵ - ۱

بگویید که آیا ترکیبات زیر ارتو، متا، یا غیر جایگزین هستند:



سوال ۱۵ - ۲

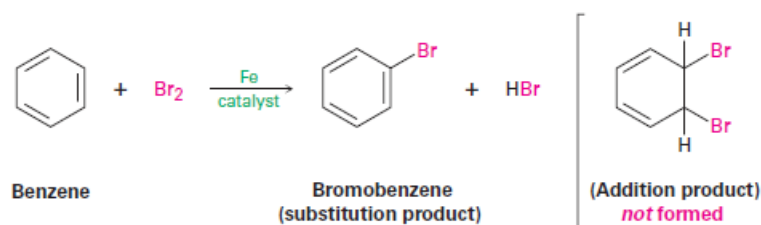
نام IUPAC را برای ترکیبات زیر بنویسید:



ساختارهای مربوط به نامهای IUPAC زیر را ترسیم کنید (b) p Bromochlorobenzene (a) p Bromotoluene (c) m Chloroaniline (d) ۱ Chloro ۳,۵ dimethylbenzene

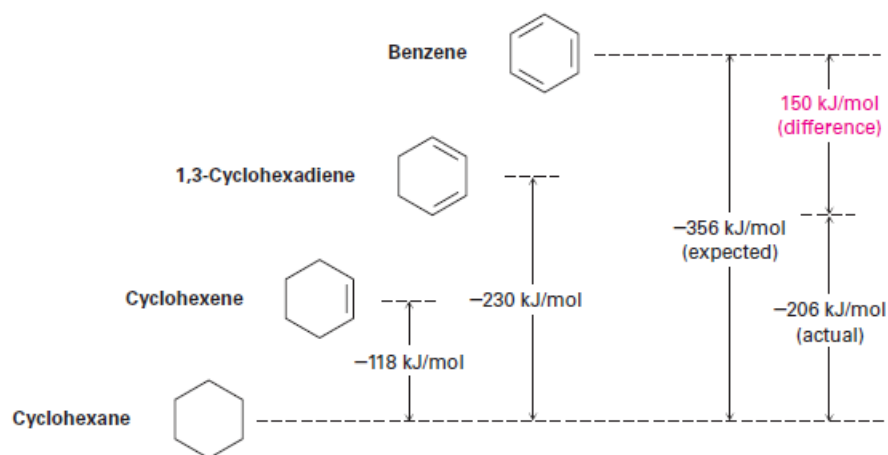
ساختار و پایداری بنزن

بنزن (C_6H_6) دارای شش هیدروژن کمتر از شش سیکلوآلکان کربن مربوطه (C_6H_{12}) است و به وضوح اشباع نشده است، معمولاً به صورت یک حلقه شش عضو با پیوندهای متناوب دو و یک نشان داده می شود. با این حال، از اواسط دهه ۱۸۰۰ شناخته شده است که بنزن بسیار کمتر از آلکنهای معمولی واکنش پذیر است و نمی تواند واکنشهای اضافی افزودن آلکن را تجربه کند. به عنوان مثال، سیکلوهگزن به سرعت با Br_2 واکنش نشان می دهد و محصول اضافی را $1,2$ دیبرومو سیکلو هگزان می دهد، اما بنزن فقط با Br_2 به آرامی واکنش نشان می دهد و محصول جایگزین C_6H_5Br را می دهد.



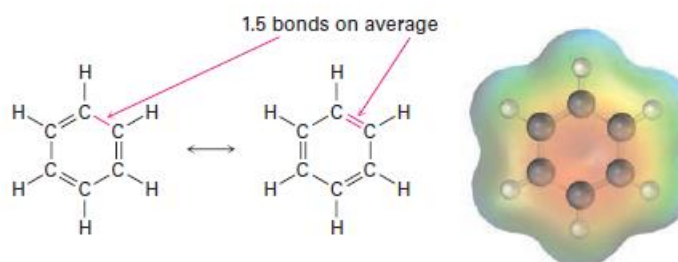
ما می توانیم با اندازه گیری گرمای هیدروژناسیون، تصور کمی از پایداری بنزن بدست آوریم (بخش ۷ ۶). سیکلوهگزن، یک آلکن جدا شده، دارای $\Delta H^\circ \text{ hydrog} = 2118 \text{ kJ/mol}$ ($228,2 \text{ kcal/mol}$) و $1,3$ cyclohexadiene، یک دین مزدوج، دارای $\Delta H^\circ \text{ hydrog} = 2230 \text{ kJ/mol}$ ($255,0 \text{ kcal/mol}$) است. همانطور که در بخش ۱۴ ذکر شد، این مقدار برای $1,3$ سیکلوهگزا دین کمی کمتر از دو برابر سیکلوهگزن است زیرا دین های مزدوج پایدارتر از دین های جدا شده هستند.

با انجام یک مرحله فراتر، ممکن است انتظار داشته باشیم ΔH° هیدروگ برای "سیکلوهگزارترین" (بنزن) کمی کمتر از 356 کیلوژول بر مول، یا سه برابر مقدار سیکلوهگزن باشد. با این حال، مقدار واقعی 206 کیلوژول بر مول، حدود 150 کیلوژول بر مول (36 کیلو کالری در مول) کمتر از حد انتظار است. به دلیل این تفاوت در انرژی واقعی و مورد انتظار در حین هیدروژناسیون، بنزن برای شروع باید 150 کیلوژول بر مول کمتر انرژی داشته باشد. به عبارت دیگر، بنزن پایدارتر از حد انتظار 150 کیلوژول بر مول است (شکل ۱۵ ۲).



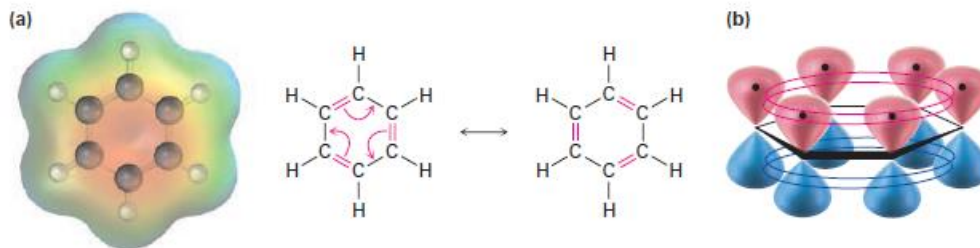
شکل ۱۵ ۲ مقایسه گرمای هیدروژناسیون برای سیکلوهگزن ، ۱،۳ سیکلوهگزادین و بنزن. بنزن ۱۵۰ کیلوژول بر مول (۳۶ کیلو کالری در مول) پایدارتر از آنچه که برای "سیکلوهگزاترین" انتظار می رود است.

شواهد بیشتر برای ماهیت غیرمعمول بنزن این است که تمام پیوندهای کربن - کربن آن دارای طول یکسان - ۱۳۹ شب - بین پیوندهای معمولی تک (۱۵۴ pm) و دو (۱۳۴ pm) است. علاوه بر این ، یک نقشه بالقوه الکترواستاتیک نشان می دهد که چگالی الکترون در هر شش پیوند C-C یکسان است. بنزن یک مولکول مسطح با شکل شش ضلعی معمولی است. همه زوایای پیوند C-C ۱۲۰ درجه هستند ، هر شش اتم کربن sp² هیبرید شده هستند و هر کربن دارای عمود بر سطح صفحه حلقه شش عضوی است.



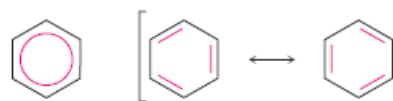
از آنجا که هر شش اتم کربن و هر شش اوربیتال p موجود در بنزن به صورت یکسان هستند ، نمی توان سه پیوند Π موضعی را تعریف کرد که در آنها مداری p فقط با یک مداری p مجاور همپوشانی داشته باشد. در عوض ، هر مداری p به طور مساوی با هر دو اوربیتال p مجاور همپوشانی دارد و منجر به تصویری از بنزن می شود که در آن هر شش الکترون Π آزادانه می توانند در کل حلقه حرکت کنند (شکل ۱۵ ۳). (بنزن از نظر طنین (بخشهای ۲ ۴ و ۲ ۵) ترکیبی از دو شکل قرض معادل است. هیچ یک

از اشکال به خودی خود صحیح نیست. ساختار واقعی بنزن در جایی بین دو شکل رزونانس قرار دارد ، اما ترسیم با قراردادهای معمول غیرممکن است. بنزن به دلیل این رزونانس پایدارتر و واکنش پذیرتر از یک آلکن معمولی است.



شکل ۱۵ ۳ (الف) نقشه پتانسیل الکترواستاتیک بنزن و (ب) تصویر مداری. هر یک از شش اتم کربن دارای اوربیتال است که می تواند به خوبی با اوربیتال های p مجاور در هر دو طرف همپوشانی داشته باشد. در نتیجه ، همه پیوندهای C-C معادل هستند و بنزن باید به صورت ترکیبی از دو شکل رزونانس نشان داده شود.

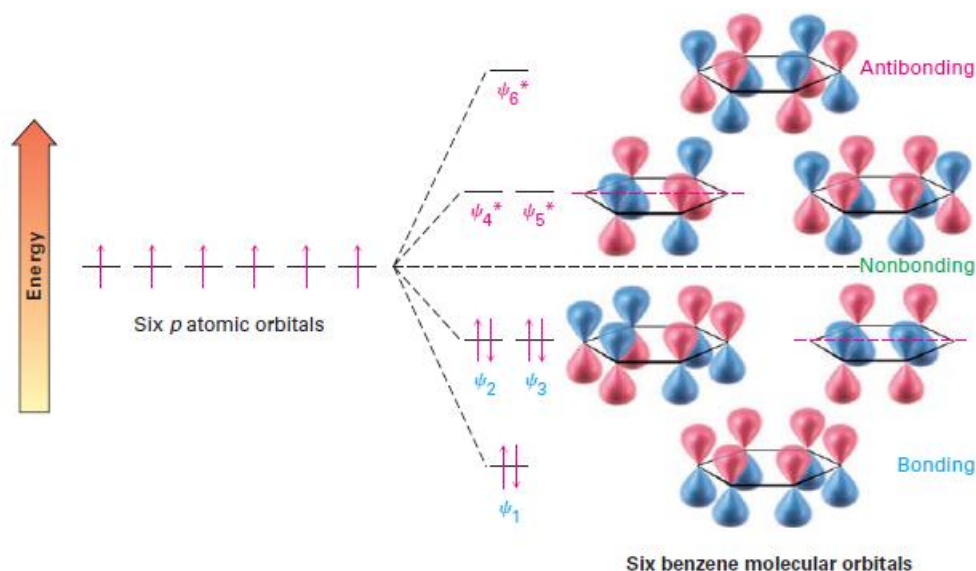
شیمیدانان گاهی اوقات دو شکل رزونانس بنزن را با استفاده از یک دایره برای نشان دادن هم ارز بودن پیوندهای کربن - کربن نشان می دهند. این نمایندگی باید با دقت مورد استفاده قرار گیرد ، زیرا تعداد الکترونها π را در حلقه نشان نمی دهد. (دایره چند الکترون نشان می دهد؟) در این کتاب بنزن و دیگر ترکیبات معطر با ساختار پیوند یک خط نشان داده می شوند. ما می توانیم تعداد الکترون های π را به این ترتیب حفظ کنیم ، اما باید از محدودیت های نقشه ها آگاه باشیم.



بازنمایی های جایگزین بنزن نمایش "دایره" باید با دقت مورد

استفاده قرار گیرد زیرا تعداد الکترونها حلقه را نشان نمی دهد.

با مشاهده توصیف رزونانس بنزن ، اکنون به توصیف مداری مولکولی جایگزین می پردازیم. ما می توانیم π های مدار مولکولی p برای بنزن بسازیم همانطور که برای $1,3$ بوتادین در بخش ۱۴.۱. اگر شش اوربیتال اتمی p به صورت چرخه ای ترکیب شوند ، شش اوربیتال مولکولی بنزن ایجاد می شود ، همانطور که در شکل ۱۵ نشان داده شده است.

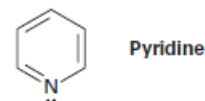


شکل ۱۵ ۴ شش اوربیتال مولکولی بنزن. Π اوربیتالهای پیوندی ψ_2 و ψ_3 دارای انرژی یکسانی هستند و گفته می شود که دچار انحطاط شده اند ، مانند اوربیتالهای ضد باند ψ_4^* و ψ_5^* مدار ψ_3 و ψ_4 به دلیل وجود گره ای که از این اتم ها عبور می کند ، چگالی الکترون Π روی دو کربن ندارند .

توجه داشته باشید که دو مدار پیوندی ψ_2 و ψ_3 دارای انرژی یکسانی هستند ، مانند دو مدار ضد باند ψ_4^* و ψ_5^* گفته می شود که چنین اوربیتال هایی با انرژی یکسان انحطاط دارند. همچنین توجه داشته باشید که دو مدار ψ_3 و ψ_4^* دارای گره هایی هستند که از طریق اتم های کربن حلقه عبور می کنند و بدین ترتیب هیچگونه الکترونی بر روی این کربن ها باقی نمی گذارد. شش الکترون p بنزن ، سه اوربیتال مولکولی پیوندی را اشغال کرده و در کل سیستم مزدوج شده و به تثبیت بنزن 150 kJ/mol مشاهده شده منجر می شود.

سیکلوپنتادین دارای چهار الکترون Π است و ضد آروماتیک است. همانطور که در نقشه پتانسیل الکترواستاتیک نشان داده شده است ، الکترون های Π در دو پیوند دوتایی قرار گرفته اند و نه در اطراف حلقه.

پیریدین یک مولکول مسطح و شش ضلعی با زاویه پیوند 120° درجه است. به جای افزودن، جایگزین می شود و به طور کلی مانند بنزن رفتار می کند. برای توضیح خصوصیات پیریدین Π مداری از آن بکشید. با نگاهی به بخش ۱۵ ۵ پاسخ خود را بررسی کنید.



عطر و طعم و قانون ϵn Hückel

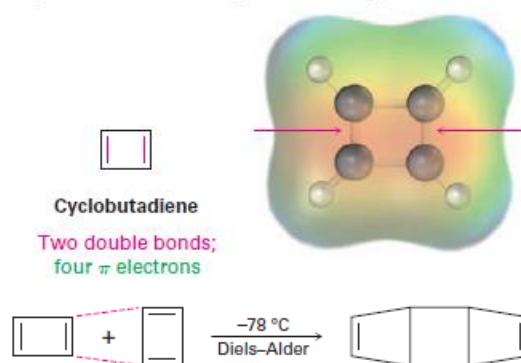
بیاپید مواردی را که تا کنون در مورد بنزن و در نتیجه دیگر بنزن مانند مولکول های معطر گفته ایم، لیست کنیم.

- بنزن بصورت حلقوی و مزدوج است.
- بنزن به طور غیرمعمول پایدار است و دارای حرارت هیدروژناسیون 150° کیلوژول بر مول کمتر از آن چیزی است که برای یک ترین حلقوی مزدوج انتظار داریم.
- بنزن مسطح است و شکل شش ضلعی معمولی دارد. همه زوایای پیوند 120° درجه هستند، تمام اتمهای کربن sp^2 هیبرید شده و تمام طول پیوندهای کربن - کربن 139 pm است.
- بنزن به جای واکنشهای اضافی الکتروفیلی که آن را از بین می برد، تحت واکنشهای جایگزینی قرار می گیرد که ترکیب چرخه ای را حفظ می کند.
- بنزن را می توان به عنوان یک هیبرید رزونانس توصیف کرد که ساختار آن بین دو ساختار پیوند خطی واسطه است. به نظر می رسد

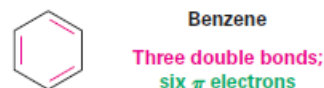
این فهرست توصیف خوبی از بنزن و سایر مولکول های معطر باشد، اما کافی نیست. برای تکمیل شرح عطر و طعم، چیز دیگری، به نام قانون $\epsilon n + 2$ Hückel، مورد نیاز است. طبق نظریه ای که در سال ۱۹۳۱ توسط فیزیکدان آلمانی Erich Hückel ارائه شد، یک مولکول تنها در صورتی معطر است که دارای یک سیستم صاف و تک حلقه ای از ترکیب باشد و در مجموع دارای $2\Pi + \epsilon n$ الکترون باشد، که n یک عدد صحیح است ($n = 0, 1, 2, 3, \dots$). به عبارت دیگر، فقط مولکولهای ۲، ۶، ۱۰، ۱۴، ۱۸، ... به به الکترون های Π ϵn نمی توانند عطری باشند. مولکولهایی با الکترونهای (۴، ۸، ۱۲، ۱۶، ...) می توانند حتی اگر آنها ممکن است حلقوی، مسطح و ظاهراً مزدوج باشند. در حقیقت، گفته می شود که مولکول های مسطح و مزدوج با الکترونهای Π ϵn ضد آروماتیک هستند زیرا جابجایی الکترونهای Π آنها منجر

به بی ثباتی آنها می شود. بیا بید چندین مثال را بررسی کنیم تا ببینیم چگونه قانون $\epsilon n + 2$ Hückel کار می کند.

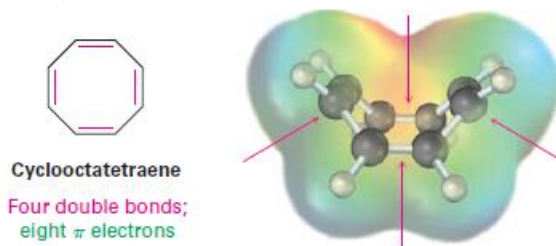
- سیکلوبوتادین دارای چهار الکترون π است و ضد آروماتیک است. همانطور که در نقشه پتانسیل الکترواستاتیک نشان داده شده است ، الکترون های π در دو پیوند دوتایی قرار گرفته اند و نه در اطراف حلقه .سیکلوبوتادین بسیار واکنش پذیر است و هیچ یک از خواص مرتبط با معطر بودن را نشان نمی دهد. در واقع ، حتی تا سال ۱۹۶۵ آماده نشد ، زمانی که رولاند پتیت از دانشگاه تگزاس توانست آن را در دمای پایین بسازد. با این حال ، حتی در دمای -78°C درجه سانتی گراد ، سیکلوبوتادین آنقدر واکنشی است که با واکنش دیلز-آلدر ، دیمرزه می شود. یک مولکول به عنوان یک دین و دیگری به عنوان یک دینوفیل رفتار می کند.



- بنزن دارای شش الکترون ($\epsilon n + 2 = 6$ زمانی $n = 1$) است و معطر است.



- Cyclooctatetraene دارای هشت الکترون π است و معطر نیست. الکترونهای π در چهار حلقه دوتایی قرار می گیرند نه اینکه در اطراف حلقه متمرکز شوند و مولکول به جای اینکه مسطح باشد به شکل وان است. این ترکیب چرخه ای ندارد زیرا مدارهای p مجاور همسانی لازم برای همپوشانی را ندارند و در واکنش پذیری خود شبیه یک پلی زنجیره باز است.



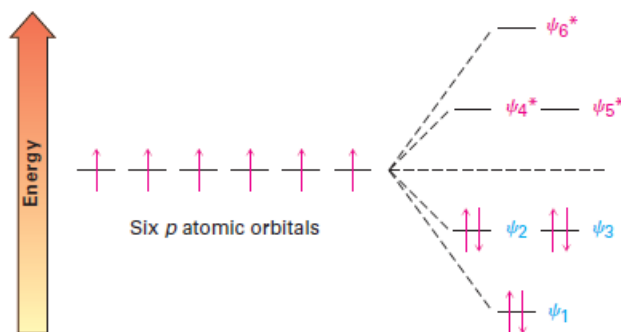
در اوایل دهه ۱۹۰۰ شیمیدانان معتقد بودند که تنها شرط معطر بودن وجود یک سیستم مزدوج حلقوی است. قبلاً انتظار می رفت که سیکلوکتاتترن ، به عنوان یک آنالوگ نزدیک بنزن ، نیز ثابت بماند. اما

حقایق خلاف این را ثابت کردند. هنگامی که cyclooctatetraene برای اولین بار در سال ۱۹۱۱ توسط شیمی آلمانی Richard Willstätter تهیه شد، مشخص شد که ثبات خاصی ندارد.

از آنجا که cyclooctatetraene ملحق نمی شود، و مدارهای p مجاور آن فاقد تراز موازی لازم برای همپوشانی هستند، الکترون های p در چهار پیوند C=C مجزا قرار می گیرند نه اینکه در اطراف حلقه متمرکز شوند. مطالعات اشعه ایکس نشان می دهد که پیوندهای تک C-C ۱۴۷ pm و پیوندهای دوگانه ۱۳۴ pm هستند. علاوه بر این، طیف $^1\text{H NMR}$ یک خط رزونانس تیز را در δ ۵٫۷۸ نشان می دهد، که این مقدار بیشتر از یک مولکول معطر یک آلکن است.

الکترونها $2n + 2$ چه ویژگی خاصی دارند؟ چرا ۲، ۶، ۱۰، ۱۴ انجام دهید. به الکترونها Π منجر به پایداری معطر می شوند، در حالی که تعداد دیگر الکترون ها چنین نیستند؟ پاسخ از نظریه مداری مداری می آید. هنگامی که سطوح انرژی اوربیتال مولکولی مولکولهای چرخه ای مزدوج محاسبه می شود، معلوم می شود که همیشه یک پایین ترین MO دراز کشیده وجود دارد، که بالاتر از آن MO ها به صورت جفت های منحنی آمده اند. بنابراین، هنگامی که الکترونها اوربیتالهای مولکولی مختلف را پر می کنند، دو الکترون یا یک جفت برای پر کردن پایین ترین مداری و چهار الکترون یا دو جفت برای پر کردن هر یک از n سطح بعدی انرژی - در مجموع $2n + 2$ نیاز است. عدد دیگر سطح انرژی را تا حدی پر می کند.

شش اوربیتال مولکولی بنزن قبلاً در شکل ۱۵ نشان داده شده است، و انرژی نسبی آنها دوباره در شکل ۱۵ نشان داده شده است. کمترین انرژی MO، ψ_1 ، به تنهایی رخ می دهد و شامل دو الکترون است. دو مداری کم انرژی بعدی، ψ_2 و ψ_3 ، رو به انحطاط هستند و بنابراین برای پر کردن هر دو چهار الکترون لازم است. نتیجه یک مولکول معطر شش الکترون با ثبات با اوربیتال های پیوندی پر شده است.



شکل ۱۵ ۵ سطوح انرژی شش اوربیتال مولکولی بنزن p. یک مداري با کمترین انرژی وجود دارد که بالاتر از آن مداري به صورت جفت های منحنی می آیند

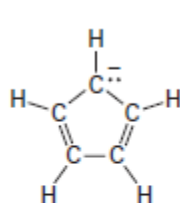
سوال ۱۵ - ۵

برای معطر بودن ، یک مولکول باید دارای $4n + 2\pi$ الکترون باشد و باید دارای یک سیستم صاف و تک حلقه ای از ترکیب باشد Cyclodecapentaene. یکی از این معیارها را برآورده می کند اما معیار دیگر را ندارد و در برابر تمام تلاش های سنتز مقاومت کرده است. توضیح دهید.

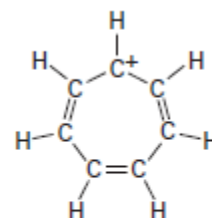


یونهای معطر

مطابق معیارهای هوکل برای معطر بودن ، یک مولکول باید حلقوی باشد ، مزدوج شده (تقریباً مسطح با مداري در هر اتم) و دارای $4n + 2\pi$ الکترون باشد. هیچ چیزی در این تعریف نمی گوید که تعداد الکترون های p باید با تعداد اتم های حلقه یکسان باشد یا اینکه ماده باید خنثی باشد. بنابراین ، هر دو آنیون سیکلوپنتادینیل و کاتیون سیکلو هپتاترینیل معطر هستند حتی اگر هر دو یون باشند و هیچ یک دارای حلقه شش عضوی نباشند.



Cyclopentadienyl anion



Cycloheptatrienyl cation

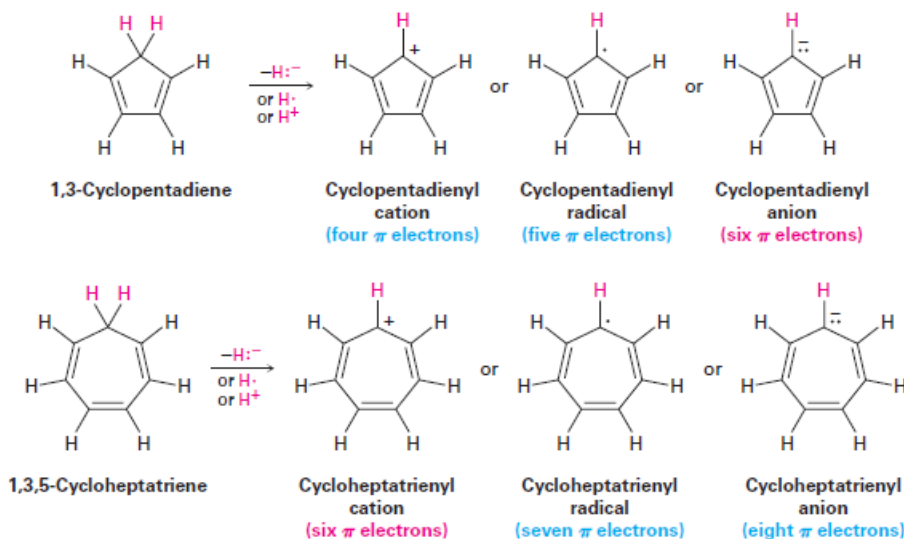
Six π electrons; aromatic ions

برای اینکه بدانید چرا آنیون سیکلوپنتادینیل و کاتیون سیکلو هپتاترینیل معطر هستند ، تصور کنید که از هیدروکربن های خنثی مربوطه ، $1,3,5$ سیکلوپنتادین و $1,3,5$ سیکلو هپتاترین شروع کرده و یک هیدروژن از کربن CH_2 اشباع شده در هر یک را حذف کنید. اگر آن کربن مجدداً از sp^3 به sp^2 مجدداً

هیبرید شود ، محصولات حاصله کاملاً مزدوج می شوند ، با مدار اوربیتال روی هر کربن. به سه روش می توان هیدروژن را حذف کرد.

- هیدروژن را می توان با هر دو الکترون (H^-) از پیوند C-H حذف کرد و کربوکاسیون را به عنوان محصول باقی گذاشت. هیدروژن را می توان با یک الکترون (H^\cdot) از پیوند C-H حذف کرد و یک رادیکال کربن را به عنوان محصول باقی گذاشت.
- هیدروژن را می توان بدون الکترون (H^+) از پیوند C-H حذف کرد و یک کاربانیون را به عنوان محصول باقی گذاشت.

تمام محصولات بالقوه ای که با حذف یک هیدروژن از ۱،۳ سیکلوپنتادین و از ۱،۳،۵ سیکلو هپتاترین ایجاد می شوند را می توان با ساختارهای رزونانس متعدد ترسیم کرد ، اما قانون هاگل پیش بینی می کند که فقط آنیون سیکلوپنتادیانیل شش پیکرونی و کاتیون سیکلو هپتاترینیل معطر باشند. سایر محصولات با قانون ۱۲۴نپیش بینی می شود که ناپایدار و ضدآیرو باشند (شکل ۱۵ ۶)

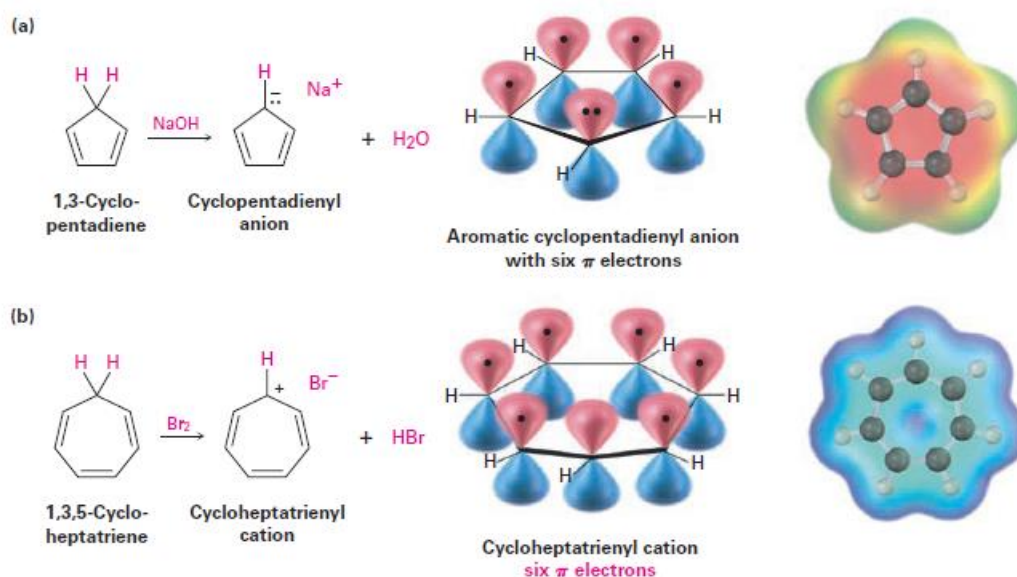


شکل ۱۵ ۶ آنیون سیکلوپنتادیانیل شش الکترون معطر و کاتیون سیکلو هپتاترینیل شش الکترون الکترونی. آنیون را می توان با حذف یون هیدروژن (H^+) از گروه CH_2 از ۱،۳ سیکلوپنتادین تشکیل داد. کاتیون را می توان با حذف یون هیدرید (H^-) از گروه CH_2 از ۱،۳،۵ سیکلو هپتاترین ایجاد کرد.

در عمل ، هر دو کاتیون cyclopentadienyl چهار الکترون الکترونیکی و رادیکال cyclopentadienyl پنج π الکترون بسیار واکنشی هستند و آماده سازی آنها دشوار است. هیچ کدام نشانه ای از ثبات مورد

انتظار برای یک سیستم معطر نشان نمی دهد. برعکس ، آنیون سیکلوپنتادینیل شش پیکرونی به راحتی آماده می شود و به طور قابل ملاحظه ای پایدار است (شکل ۱۵ a). در واقع ، آنیون آنقدر پایدار است و به راحتی شکل می گیرد که ۱،۳ سیکلوپنتادین یکی از اسیدی ترین هیدروکربن های شناخته شده است ، با $pK_a = ۱۶$ ، مقداری که قابل مقایسه با آب است!

به همین ترتیب ، هفت رادیکال سیکلو هپتاترینیل Π الکترون و هشت آنیون الکترونی Π واکنش پذیر هستند و آماده سازی آنها دشوار است ، در حالی که کاتیون سیکلو هپتاترینیل شش الکترون الکترون بسیار پایدار است (شکل ۱۵ b). در حقیقت ، کاتیون سیکلو هپتاترینیل بیش از یک قرن پیش توسط واکنش ۱،۳،۵ سیکلو هپتاترین با Br_2 آماده شد ، اگرچه ساختار آن در آن زمان شناخته نشده بود.

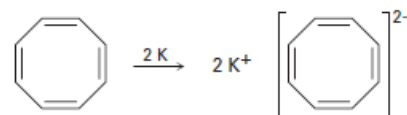


شکل ۱۵ (الف) آنیون سیکلوپنتادینیل معطر ، نشان دهنده پیوند حلقوی و شش الکترون Π در پنج اوربیتال Π ، و (ب) کاتیون سیکلو هپتاترینیل معطر ، نشان دهنده پیوند چرخه ای و شش الکترون Π در هفت مدار p است. نقشه های بالقوه الکترواستاتیک نشان می دهد که هر دو یون متقارن هستند و بار به طور مساوی بین تمام اتم های هر حلقه تقسیم می شود.

پنج ساختار طنین آنیون سیکلوپنتادینیل را ترسیم کنید. آیا همه پیوندهای کربن - کربن معادل هستند؟ انتظار دارید چند خط جذب در طیف های 1H NMR و ^{13}C NMR آنیون مشاهده کنید؟

سوال ۱۵ - ۷

Cyclooctatetraene به راحتی با فلز پتاسیم واکنش می دهد و دیانیون سیکلوکتاتترن پایدار را ایجاد می کند ، C_8H_8 چرا فکر می کنید این واکنش به این راحتی رخ می دهد؟ برای هندسه cyclooctatetraene چه هندسی را انتظار دارید؟

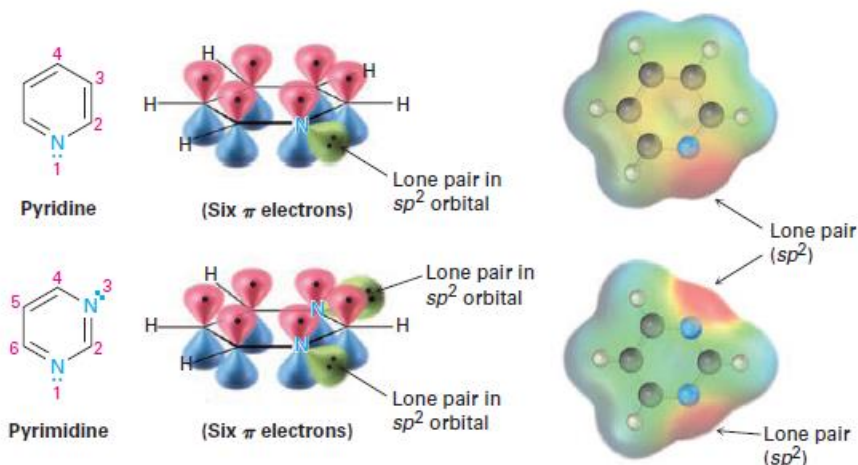


سوال ۱۵ - ۸

سطوح انرژی نسبی پنج اوربیتال مولکولی سیستم cyclopenta dienyl مشابه سطوح بنزن است. یعنی یک MO با کمترین انرژی وجود دارد که بالای آن اوربیتالها به صورت جفتهای منحنی آمده اند. نمودار مشابهی را در شکل ۱۵ ۵ رسم کنید و بگویید که کدام یک از پنج مدار در کاتیون ، رادیکال و آنیون اشغال شده است.

هتروسیکل های معطر: پیریدین و پیرول

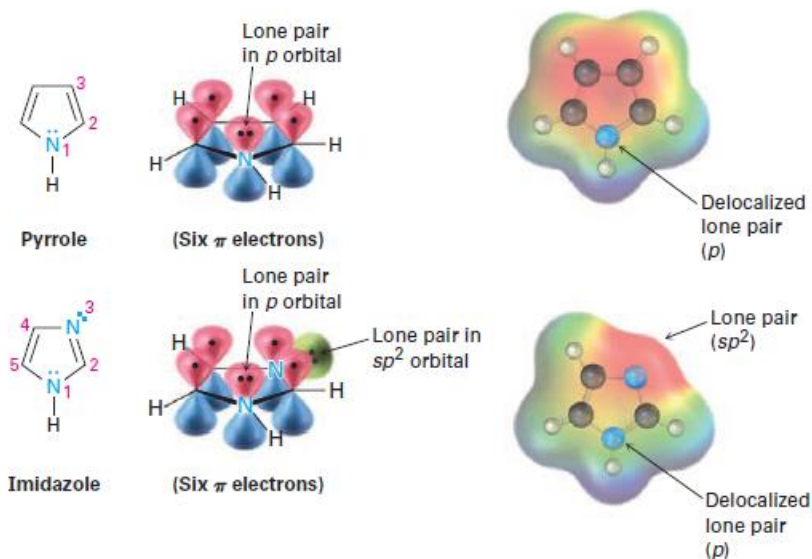
بار دیگر به تعریف معطر بودن در بخش ۱۵ ۳ نگاه کنید: به یک مولکول حلقوی ، مزدوج حاوی $4n$ π الکترون. در این تعریف هیچ چیز نمی گوید اتم های حلقه باید کربن باشند. در حقیقت ، ترکیبات هتروسیکلیک نیز می توانند معطر باشند. هتروسیکل چرخه ای است که شامل اتم های دو یا چند عنصر در حلقه خود ، معمولاً کربن به همراه نیتروژن ، اکسیژن یا گوگرد است. به عنوان مثال ، پیریدین و پیریمیدین ، هتروسیکل های شش عضوی هستند که نیتروژن در حلقه های آنها وجود دارد (شکل ۱۵ ۸).



شکل ۱۵ ۸ پیریدین و پیریمیدین دارای نیتروژن دارای هتروسیکل‌های معطر با آرایش الکترونی Π مانند بنزن هستند. هر دو دارای یک جفت الکترون تنها بر روی نیتروژن در مدار sp^2 در صفحه حلقه هستند

پیریدین در ساختار الکترونی Π بسیار شبیه بنزن است. هر یک از پنج کربن ترکیبی sp^2 دارای مدار عمودی بر صفحه حلقه است و هر مدار Π شامل یک الکترون Π است. اتم نیتروژن نیز sp^2 هیبرید شده است و دارای یک الکترون در مدار است، که مجموع آن را به شش الکترون Π می‌رساند. الکترونهاي جفت تنها نیتروژن (قرمز در نقشه پتانسیل الکترواستاتیک) در مدار sp^2 در صفحه حلقه قرار دارند و بخشی از سیستم Π معطر نیستند. پیریمیدین، که در شکل ۱۵ ۸ نیز نشان داده شده است، یک آنالوگ بنزن است که دارای دو اتم نیتروژن در یک حلقه شش عضوی و غیر اشباع است. هر دو نیتروژن sp^2 هیبرید شده هستند و هر یک یک الکترون به سیستم Π معطر کمک می‌کند. پیرول (که با ۲ و یک نوشته شده است) و ایمیدازول هتروسیکل‌های پنج عضوی هستند، اما هر دو دارای شش الکترون Π هستند و معطر هستند.

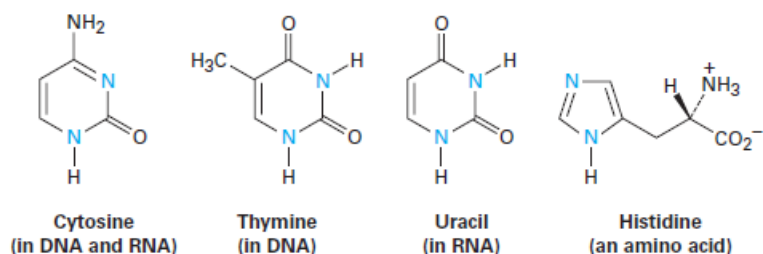
پیرول (که با ۲ و یک نوشته شده است) و ایمیدازول هتروسیکل‌های پنج عضوی هستند، اما هر دو دارای شش الکترون Π هستند و معطر هستند. در پیرول، هر یک از چهار کربن هیبرید شده sp^2 یک الکترون Π و اتم نیتروژن هیبرید شده sp^2 هر دو را از جفت تنها خود، که در مدار مداری قرار می‌گیرد، کمک می‌کند (شکل ۱۵ ۹). ایمیدازول، که در شکل ۱۵ ۹ نیز نشان داده شده است، آنالوگ پیرول است که دارای دو اتم نیتروژن در یک حلقه پنج عضوی و غیر اشباع است. هر دو نیتروژن sp^2 هیبرید شده هستند، اما یکی در پیوند دوگانه است و تنها یک الکترون را به سیستم Π معطر کمک می‌کند، در حالی که دیگری در یک پیوند دوگانه نیست و دو از جفت تنها خود کمک می‌کند.



شکل ۱۵ ۹ پیرول و ایمیدازول پنج عضو هستند که دارای نیتروژن هستند و دارای شش آرایش Π الکترون مانند آنیون سیکلوپنتادیانیل هستند. هر دو دارای یک جفت الکترون تنها بر روی نیتروژن در مدار عمود بر حلقه هستند.

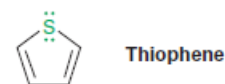
توجه داشته باشید که اتم های نیتروژن بسته به ساختار مولکول نقش های متفاوتی دارند. اتم نیتروژن در پیرول، با این حال، در یک پیوند دوگانه نیست و دو الکترون Π (جفت تنها آن) را به سکتت معطر کمک می کند. در ایمیدازول، هر دو نوع نیتروژن در یک مولکول وجود دارد - نیتروژن "پیریدین مانند" دو پیوندی که یک الکترون Π و یک نیتروژن "پیرول مانند" که دو را تشکیل می دهد.

حلقه های پیریمیدین و ایمیدازول در شیمی بیولوژیکی اهمیت ویژه ای دارند. به عنوان مثال، پیریمیدین سیستم حلقه ای اصلی در سیتوزین، معدن شما و اوراسیل است، سه مورد از پنج پایه آمین هتروسیکلیک موجود در اسیدهای نوکلئیک. یک حلقه ایمیدازول معطر در هیستیدین، یکی از ۲۰ اسید آمینه موجود در پروتئین ها وجود دارد.



محاسبه عطر و طعم هیتروسیکل

تیوفن، گوگرد حاوی هتروسیکل، به جای واکنشهای اضافی، معمولاً واکنشهای جایگزین معطر را تجربه می کند. چرا تیوفن معطر است؟

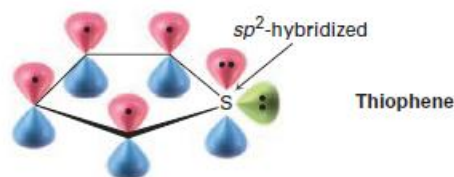


استراتژی

الزامات مربوط به عطر و طعم را به یاد بیاورید - یک مول مول سطح، حلقوی، با الکترونها $n + 4$ و Π ۲ و ببینید این الزامات در مورد تیوفن چگونه اعمال می شود.

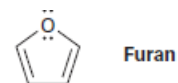
راه حل

تیوفن آنالوگ گوگرد پیرول است. اتم گوگرد sp^2 هیبرید شده است و دارای یک جفت الکترون تنها در مدار عمود بر صفحه حلقه است. گوگرد همچنین دارای دومین جفت الکترون در صفحه حلقه است.



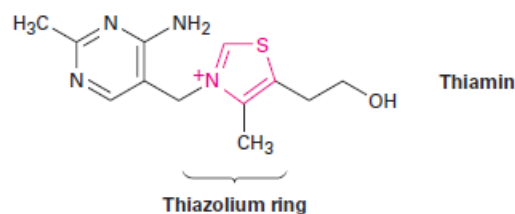
سوال ۹ - ۱۵

یک تصویر مداری از فوران بکشید تا نحوه معطر شدن مولکول را نشان دهید .



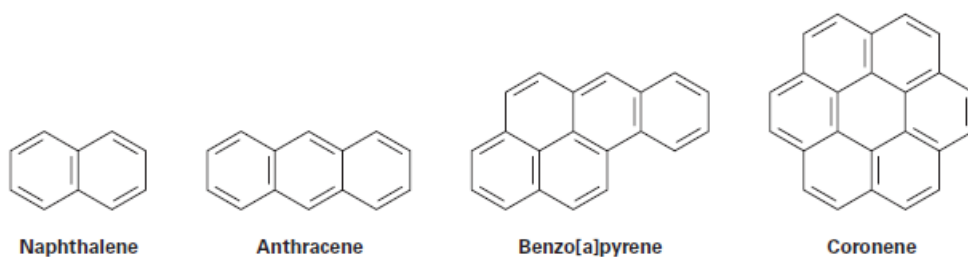
سوال ۱۵ - ۱۰

تیامین، یا ویتامین B1، حاوی یک هتروسیکل نیتروژن - گوگرد پنج عضوی دارای بار مثبت است که حلقه تiazolium نامیده می شود. توضیح دهید که چرا حلقه تiazolium معطر است.

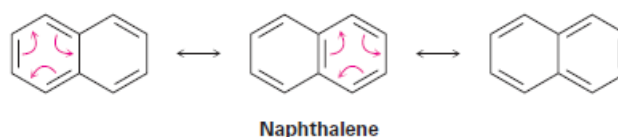


ترکیبات معطر چند حلقه ای

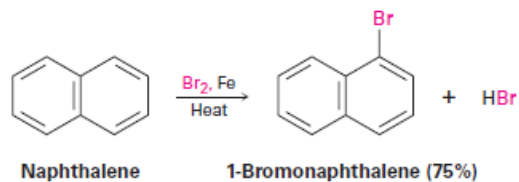
قانون هاکل فقط برای ترکیبات تک حلقه ای کاربرد دارد ، اما مفهوم کلی معطر بودن را می توان شامل ترکیبات معطر چند حلقه ای نیز کرد. نفتالین ، با دو حلقه بنزن مانند به هم پیوسته anthracene ، با سه حلقه ؛ بنزو [پیر] ، با پنج حلقه ؛ و کرونن ، با شش حلقه ، هیدروکربن های معطر شناخته شده ای هستند . بنزو پیرن بسیار جالب است زیرا یکی از موادی است که در دود تنباکو وجود دارد



همه هیدروکربن های معطر چند حلقه ای را می توان با تعدادی شکل رزونانس مختلف نشان داد. به عنوان مثال ، نفتالین دارای سه عدد است.



نفتالین و دیگر هیدروکربن های معطر چند حلقه ای بسیاری از خواص شیمیایی مرتبط با معطر بودن را نشان می دهند. بنابراین ، اندازه گیری حرارت هیدروژناسیون آن نشان دهنده انرژی تثبیت معطر تقریباً ۲۵۰ کیلوژول بر مول (۶۰ کیلو کالری/مول) است. علاوه بر این ، نفتالین به آرامی با الکتروفیلی مانند Br₂ واکنش نشان می دهد و به جای محصولات اضافی پیوند دوگانه ، محصولات جایگزین می دهد.

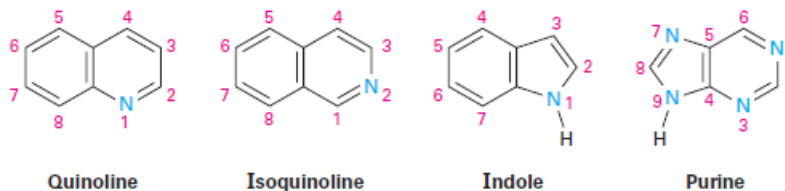


عطر و طعم نفتالین با تصویر مداری شکل - ۱۵ - ۱۰ توضیح داده شده است. نفتالن دارای یک سیستم الکترونی Π حلقوی و مزدوج است ، با همپوشانی مداری Π هم در امتداد حاشیه ده کربنی مولکول و هم در پیوند مرکزی. از آنجایی که ده الکترون Π یک عدد هاکل است ، در نفتالین انتقال حرارت Π و در نتیجه معطر شدن وجود دارد.

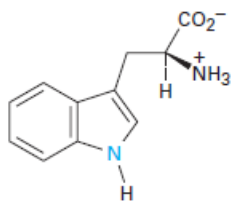


شکل ۱۵ ۱۰ یک تصویر مداری و نقشه پتانسیل الکترواستاتیک نفتالین ، که نشان می دهد ده الکترون Π در تمام دو حلقه کاملاً جابجا شده است.

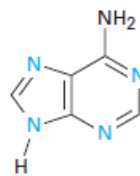
از آنجا که آنالوگهای هتروسیکلیک بنزن وجود دارد ، بسیاری از آنالوگهای حلقوی نفتالین نیز وجود دارد. از رایج ترین آنها می توان به کینولین ، ایزو کینولین ، ایندول و پورین اشاره کرد. کینولین ، ایزو کینولین و پورین همگی حاوی پیریدین مانند نیتروژن ها هستند که بخشی از پیوند دوگانه هستند و یک الکترون را در سیستم Π معطر نقش دارند. ایندول و پورین هر دو حاوی پیرول مانند نیتروژن ها هستند که دو الکترون Π را تشکیل می دهند.



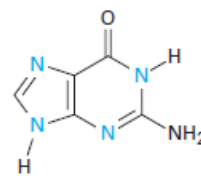
در میان بسیاری از مولکول های بیولوژیکی که حاوی حلقه های معطر چند حلقه ای هستند ، اسید آمینه تریپتوفان حاوی یک حلقه ایندول و داروی ضد مالاریا حاوی یک حلقه کینولین است. آدنین و گوانین ، دو تا از پنج پایه آمین هتروسیکلیک موجود در اسیدهای نوکلئیک ، دارای حلقه هایی بر اساس پورین هستند.



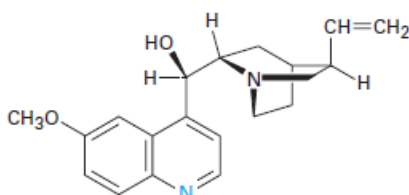
Tryptophan
(an amino acid)



Adenine
(in DNA and RNA)



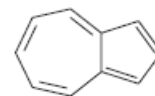
Guanine
(in DNA and RNA)



Quinine
(an antimalarial agent)

سوال ۱۵ - ۱۱

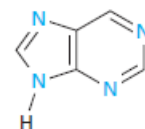
آزولن ، هیدروکربن آبی زیبا ، ایزومر نفتالین است. آیا آزولن معطر است؟ علاوه بر شکل نشان داده شده ، شکل رزونانس دوم آزولن را بکشید.



Azulene

سوال ۱۵ - ۱۲

هریک از چهار اتم نیتروژن موجود در پورین چند الکترون به سیستم Π معطر کمک می کند؟



Purine

طیف سنجی ترکیبات معطر

طیف سنجی مادون قرمز

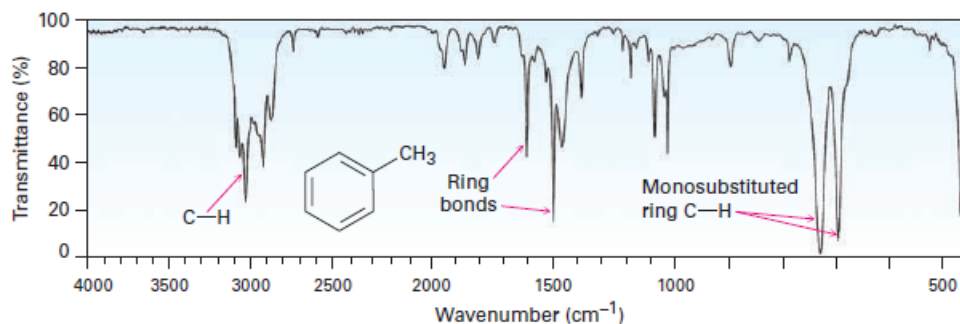
حلقه های معطر جذب مشخصه C-H را در 3030 cm^{-1} و مجموعه ای از قله ها در محدوده 1450 تا 1600 cm^{-1} طیف مادون قرمز نشان می دهند. نوار معطر C-H در 3030 cm^{-1} به طور کلی دارای شدت کم است و درست در سمت چپ یک باند معمولی اشباع شده از C-H ظاهر می شود.

به دلیل حرکات مولکولی پیچیده خود حلقه ، گاهی چهار جذب در ناحیه 1450 تا 1600 cm^{-1} مشاهده می شود. دو نوار ، یکی در 1500 cm^{-1} و دیگری در 1600 cm^{-1} ، معمولاً شدیدترین هستند. علاوه بر این ، ترکیبات معطر جذب ضعیفی در منطقه 1660 تا 2000 cm^{-1} و جذب قوی در محدوده 690 تا 900 cm^{-1} به دلیل خم شدن C-H خارج از صفحه را نشان می دهند .

موقعیت دقیق هر دو مجموعه جذب ، تشخیص الگوی جایگزینی حلقه آروماتیک است.

Monosubstituted:	690–710 cm^{-1}	1,2,4-Trisubstituted:	780–830 cm^{-1}
	730–770 cm^{-1}		870–900 cm^{-1}
<i>o</i>-Disubstituted:	735–770 cm^{-1}	1,2,3-Trisubstituted:	670–720 cm^{-1}
<i>m</i>-Disubstituted:	690–710 cm^{-1}		750–790 cm^{-1}
	810–850 cm^{-1}	1,3,5-Trisubstituted:	660–700 cm^{-1}
<i>p</i>-Disubstituted:	810–840 cm^{-1}		830–900 cm^{-1}

طیف IR تولوئن در شکل ۱۱ ۱۵ این مشخصه را نشان می دهد

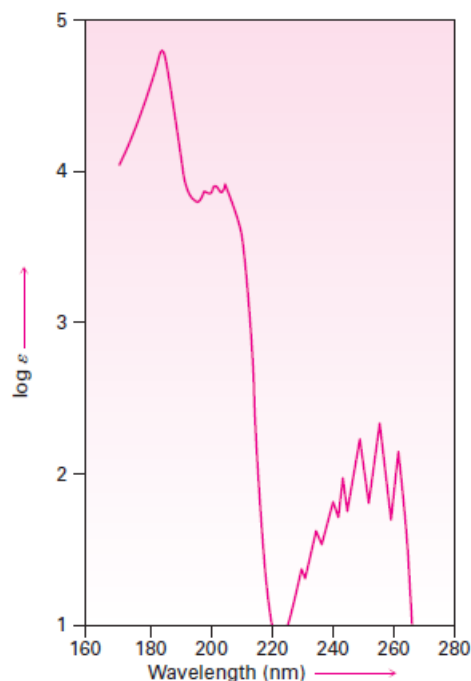


شکل ۱۱ ۱۵ طیف مادون قرمز تولوئن.

طیف سنجی ماوراء بنفش

حلقه های معطر با طیف سنجی ماوراء بنفش قابل تشخیص هستند زیرا دارای یک سیستم الکترونی π مزدوج هستند. به طور کلی ، ترکیبات معطر مجموعه ای از نوارها را نشان می دهند ، با جذب نسبتاً شدید نزدیک 205 نانومتر و جذب کمتر شدید در محدوده 255 تا 275 نانومتر. وجود این نوارها در طیف

فرابنفش یک مولکول نشانه قطعی حلقه معطر است. شکل ۱۵ ۱۲ طیف فرابنفش بنزن را نشان می دهد، هیدروکربن آروماتیک اصلی که قبلاً مورد بحث قرار گرفت.



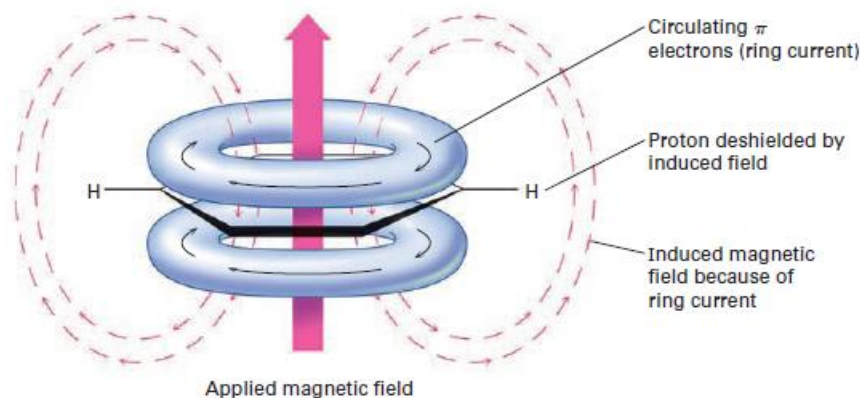
شکل ۱۵ ۱۲ طیف بنزن فرابنفش. نوارهای اولیه در ۱۸۴ و ۲۰۲ نانومتر و نوارهای ثانویه (ساختار خوب) در ۲۵۵ نانومتر وجود دارد. (از Petruska, J., Journal of Chemical Physics, ۳۴، ۱۹۶۱، ۱۱۲۱: تجدید چاپ شده با اجازه.)

طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ای

هیدروژن هایی که مستقیماً به یک حلقه معطر متصل شده اند، به راحتی در طیف $^1\text{H NMR}$ قابل تشخیص هستند. هیدروژن های معطر به شدت توسط حلقه حذف می شوند و بین δ ۶٫۵ تا δ ۸٫۰ جذب می شوند. چرخش های پرو معطر معادل نامناسب بر روی حلقه های جایگزین اغلب با یکدیگر جفت می شوند و باعث ایجاد الگوهای تقسیم اسپین - اسپین می شوند که می تواند جایگزینی حلقه را مشخص کند.

بسیاری از تفاوت در تغییر شیمیایی بین پروتون های معطر (δ ۶٫۵-۸٫۰) و پروتون های وینیلیک (δ ۴٫۵-۶٫۵) به دلیل خاصیت حلقه های معطر به نام جریان حلقه است. هنگامی که یک حلقه معطر عمود بر یک میدان مغناطیسی قوی قرار می گیرد، الکترونها Π متراکم شده در اطراف حلقه گردش کرده و

یک میدان مغناطیسی کوچک محلی ایجاد می کنند. این میدان القایی با میدان اعمال شده در وسط حلقه مخالف است ، اما میدان کاربردی خارج از حلقه را تقویت می کند (شکل ۱۵ ۱۳) . بنابراین پروتون های معطر یک میدان مغناطیسی موثرتر از میدان کاربردی را تجربه می کنند و در یک میدان کاربردی کمتر رزونانس می کند.



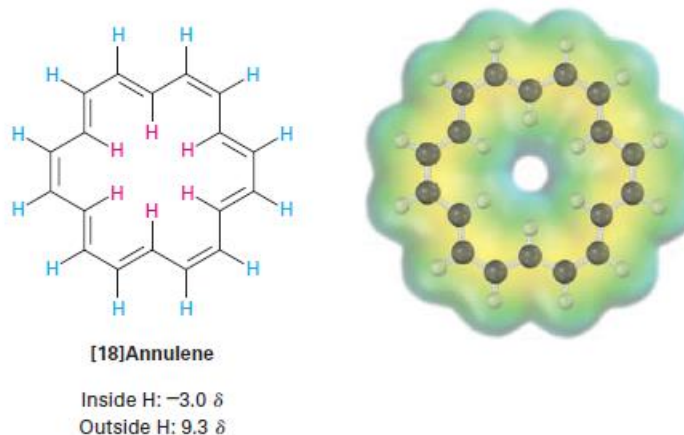
الکترونهاي در حال گردش (جریان حلقه)

پروتون توسط پایدار القایی حذف می شود

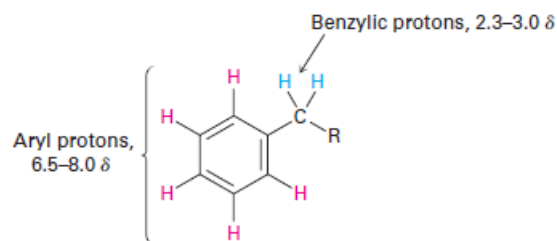
نیروی مغناطیسی ناشی از جریان حلقه

شکل ۱۵ ۱۳ منشأ جریان حلقه معطر. پروتونهای معطر توسط میدان مغناطیسی ناشی از الکترونهاي p غیر متمرکز که در اطراف حلقه معطر گردش می کنند ، حذف می شوند.

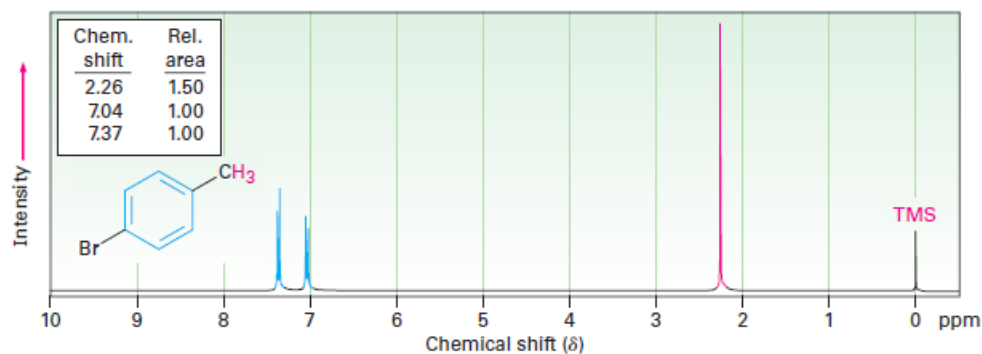
توجه داشته باشید که جریان حلقه معطر جلوه های متفاوتی را در داخل و خارج حلقه ایجاد می کند . اگر یک حلقه به اندازه ای بزرگ باشد که بتواند پروتون های "داخل" و "خارج" را داشته باشد ، پروتون های خارج از آن برداشته می شوند و در یک میدان کمتر از حد معمول جذب می شوند ، اما حلقه های داخل آن در یک میدان بالاتر از حد معمول محافظت شده و جذب می شوند. به این پیش بینی به طرز شگفت انگیزی با مطالعات annulene [۱۸] ، یک پلی اتیلن ۱۸ سیکل پیوندی الکترونی Π_{18} که حاوی تعداد الکترون هاگل ($4n + 2 = 18$ وقتی $n = 4$) است ، به طرز چشمگیری تأیید شده است. شش پروتون داخلی annulene [۱۸] به شدت توسط جریان حلقه معطر محافظت می شوند و در دمای $23/0$ δ (یعنی ppm ۳/۰ بالا از TMS ، خارج از نمودار معمولی) جذب می شوند ، در حالی که ۱۲ پروتون خارجی به شدت محروم و جذب می شوند منطقه معطر معمولی در ppm ۹/۳ پایین از TMS.



وجود یک جریان حلقه مشخصه همه مولکولهای معطر هوکل است و یک آزمایش خوب برای معطر بودن است. به عنوان مثال، بنزن، یک مولکول معطر شش الکترون الکترون، به دلیل جریان حلقه ای آن در $7/37 \delta$ جذب می شود، اما سیکلو اکتاتترین، یک مولکول غیر آروماتیک هشت پی پی، در $5/78 \delta$ جذب می کند. هیدروژن های روی کربن در کنار حلقه های معطر - هیدروژن های بنزیلیک - همچنین جذب های متمایزی را در طیف NMR نشان می دهند. پروتونهای بنزیلیک به طور معمول نسبت به سایر پروتون های آلکان از $2/3$ تا $3/0 \delta$ را جذب می کنند.

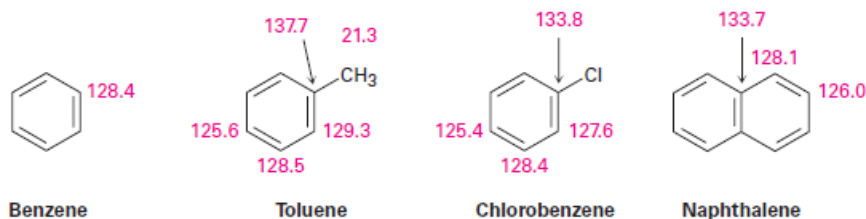


طیف $^1\text{H NMR}$ بروموتولون p، در شکل ۱۵ ۱۴ نشان داده شده است، بسیاری از ویژگیهایی را که مورد بحث قرار گرفته است، نشان می دهد. پروتون های معطر به صورت دوقلو در $7/04$ و $7/37 \delta$ ظاهر می شوند و پروتون های متیل بنزیلیک به عنوان یک تک تیز در $2/26 \delta$ جذب می شوند. ادغام طیف نسبت مورد انتظار ۲؛ ۲؛ ۳ مناطق اوج را نشان می دهد.



شکل ۱۵ ۱۴ طیف ^1H NMR p-برومتولوئن.

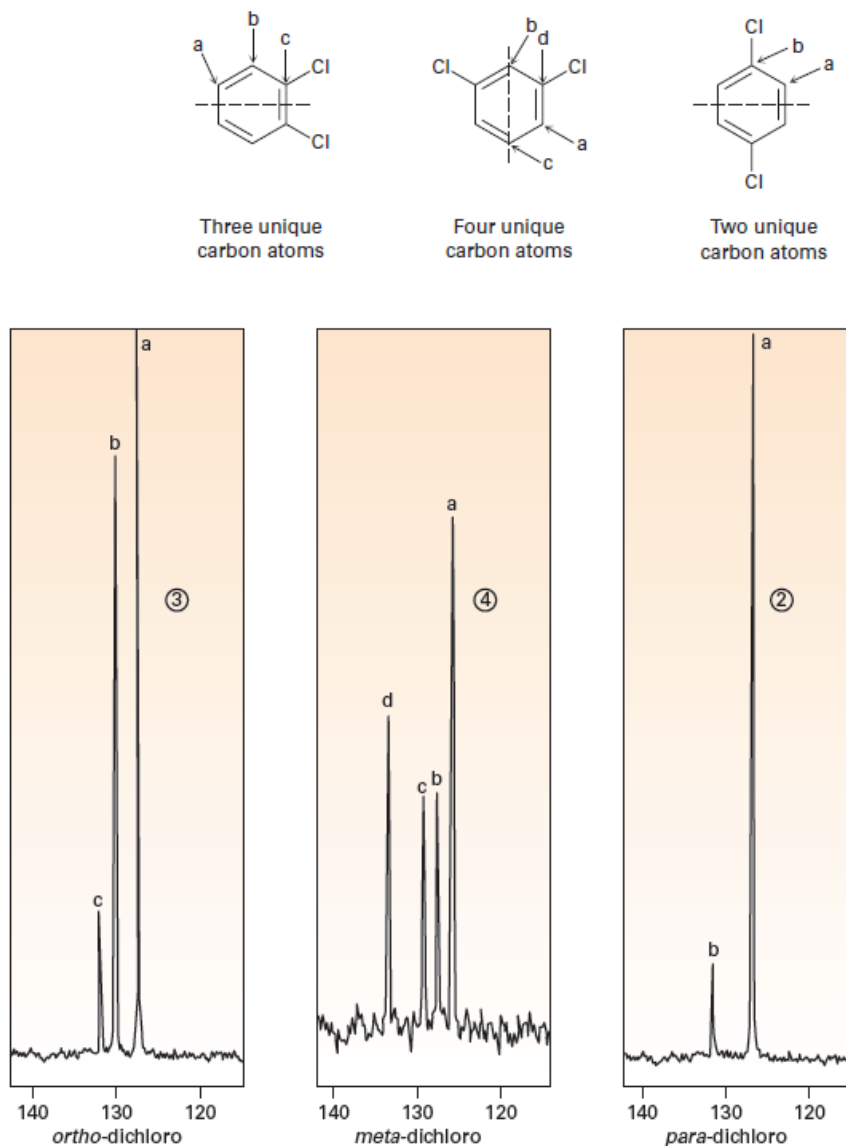
اتم های کربن در یک حلقه معطر در محدوده ۱۱۰ تا ۱۴۰ δ در طیف ^{13}C NMR جذب می شوند ، همانطور که در مثال ۱۵ در این مورد نشان داده شده است. به بنابراین ، وجود جذب ^{13}C در ۱۱۰ تا ۱۴۰ δ به خودی خود وجود یک حلقه معطر را تأیید نمی کند. انتقال شواهد از طیف های مادون قرمز ، ماوراء بنفش یا ^1H NMR مورد نیاز است.



شکل ۱۵ ۱۶ پروتون طیف ^1H NMR از سه ایزومر دی کلرو بنزن (۲۵ مگاهرتز) را جدا کرد.

تعداد رزونانس کربن در منطقه معطر و اندازه نسبی آنها اطلاعاتی در مورد الگوی جایگزینی ترکیب معطر به همراه دارد. تولوئن را در نظر بگیرید: تقارن حکم می کند که تولوئن دارای چهار - و نه شش - طنین معطر است. دو قله بزرگتر خواهند بود زیرا دو کربن در هر یک از آن رزونانس ها نقش دارند. قله های باقی مانده کوتاهتر هستند زیرا تنها یک کربن از هر نوع وجود دارد. از این میان ، سیگنال کربنی که گروه متیل به آن متصل است ، به دلیل ماهیت چهارگانه و زمان آرامش طولانی ، کاهش می یابد (بخش ۱۳ ۱۱ را ببینید).

بسته به نوع جایگزینی ، یک حلقه بنزن متقارن می تواند دو ، سه یا چهار رزونانس را در طیف ^{13}C NMR جدا شده از پروتون ایجاد کند. این مورد در زیر برای سه ایزومر دی کلروبنزن نشان داده شده است.



شکل ۱۵ ۱۶ طیف هر سه دی کلروبنزن را نشان می دهد که هر کدام دارای تعداد قله هایی هستند که با تجزیه و تحلیل تازه داده شده مطابقت دارد.

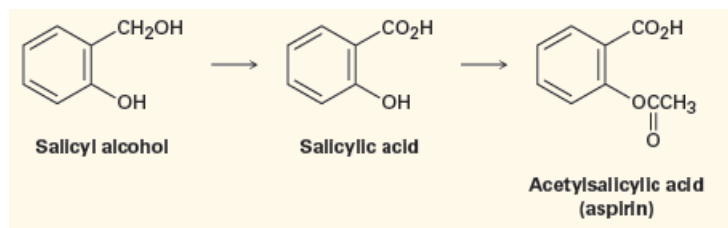
آسپرین ، NSAID ها و مهارکننده های COX ۲

علت آن - خواه آرنج تنیس بازو ، پیچ خوردگی مچ پا یا زانو پیچ خورده - به نظر می رسد درد و التهاب با هم همراه هستند. با این حال ، آنها از نظر منشأ متفاوت هستند و داروهای قدرتمندی برای درمان

هر یک به طور جداگانه در دسترس است. به عنوان مثال ، کدئین یک مسکن یا مسکن قوی است که در مدیریت درد ناتوان کننده استفاده می شود ، در حالی که کورتیزون و استروئیدهای مربوطه عوامل ضد التهابی قوی هستند که برای درمان آرتریت و سایر التهاب های فلج کننده استفاده می شود. برای دردهای جزئی و التهاب ، هر دو مشکل غالباً با استفاده از داروهای رایج بدون نسخه به نام NSAID یا داروی ضد التهابی غیر استروئیدی با هم درمان می شوند.

شایع ترین NSAID آسپرین یا استیل سالیسیلیک اسید است که استفاده از آن به اواخر دهه ۱۸۰۰ برمی گردد. از قبل از زمان بقراط در ۴۰۰ قبل از میلاد شناخته شده بود که تب را می توان با جویدن پوست درختان بید کاهش داد. عامل فعال در پوست بید در سال ۱۸۲۷ یک ترکیب معطر به نام سالیسین پیدا شد که می تواند با واکنش با آب به سالیسیل الکل تبدیل شود و سپس برای تولید اسید سالیسیلیک اکسید شود . اسید سالیسیلیک حتی بیشتر از سالیسین برای کاهش تب موثر است و همچنین دارای اثر ضد درد و ضد التهابی است. متأسفانه ، معلوم شد که برای دیواره های معده برای استفاده روزمره بسیار مناسب است. تبدیل گروه فنل OH- به یک استر استات ، با این حال ، اسید استیل سالیسیلیک را تولید کرد ، که به اندازه اسید سالیسیلیک قوی بود اما برای معده خورندگی کمتری داشت.

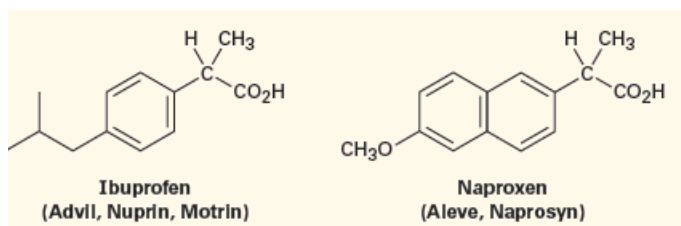
بسیاری از ورزشکاران برای کمک به تسکین درد و درد به داروهای NSAID اعتماد می کنند.



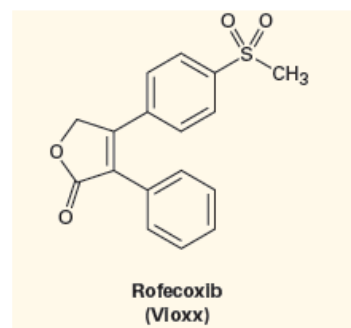
اگرچه آسپرین از نظر تأثیر فوق العاده است ، اما خطرناکتر از آن چیزی است که تصور می شود. دوز فقط ۱۵ گرم می تواند برای یک کودک کوچک کشنده باشد و آسپرین می تواند باعث خونریزی معده و واکنش های آلرژیک در مصرف کنندگان طولانی مدت شود. حتی وخیم تر بیماری است که سندرم ری نامیده می شود ، یک واکنش بالقوه کشنده به آسپرین است که گاهی اوقات در کودکانی که از آنفولانزا بهبود می یابند دیده می شود . در نتیجه این مشکلات ، NSAID های متعدد دیگری در چند دهه گذشته ایجاد شده اند که مهمترین آنها ایبوپروفن و ناپروکسن است.

مانند آسپرین ، ایبوپروفن و ناپروکسن ترکیبات معطر نسبتاً ساده ای هستند که دارای گروه کربوکسیلیک اسید زنجیره جانبی هستند. ایبوپروفن ، که با نام های Advil ، Nuprin ، Motrin و دیگران فروخته می شود ، تقریباً دارای قدرت یکسانی با آسپرین است ، اما کمتر مستعد ایجاد ناراحتی معده است.

ناپروکسن ، که با نام های Aleve و Naprosyn فروخته می شود ، دارای قدرت مشابه آسپرین است ، اما شش برابر دیگر در بدن فعال باقی می ماند.



آسپرین و سایر NSAID ها با مسدود کردن آنزیم های سیکلواکسیژناز (COX) که سنتز پروستاگلاندین ها را در بدن انجام می دهند ، عمل می کنند (بخش ۸ و ۲۷). دو نوع آنزیم وجود دارد COX ۱ ، که تولید کننده فیزیولوژیکی طبیعی پروستاگلاندین ها است و COX ۲ ، که واسطه پاسخ بدن به آرتروز و سایر شرایط التهابی است. متأسفانه ، هر دو آنزیم COX ۱ و COX ۲ توسط آسپرین ، ایبوپروفن و سایر NSAID ها مسدود می شوند ، در نتیجه نه تنها پاسخ به التهاب بلکه عملکردهای مختلف محافظتی ، از جمله مکانیسم کنترل تولید اسید در معده ، متوقف می شود. شیمیدانان دارویی تعدادی دارو طراحی کرده اند که به عنوان مهار کننده های انتخابی آنزیم COX ۲ عمل می کنند. در نتیجه التهاب بدون انسداد عملکردهای محافظتی کنترل می شود . به اولین نسل مهارکننده های COX ۲ ، از جمله Vioxx و Bextra ، که در ابتدا به عنوان پیشرفتی در درمان آرتريت شناخته می شد ، معلوم شد که باعث مشکلات قلبی جدی می شود ، به ویژه در بیماران مسن یا مبتلا به نقص. نسل دوم مهار کننده های COX ۲ وعده ایمن تر بودن را می دهد ، اما قبل از تأیید ، از نظر عوارض جانبی دقیق مورد بررسی قرار می گیرد.



Keywords

antiaromatic, arenes, aromatic, benzyl, heterocycle, Hückel $4n + 2$ rule, meta (m), ortho (o), para (p), phenyl,

خلاصه

حلقه های معطر بخش مشترک بسیاری از ساختارهای بیولوژیکی هستند و به ویژه در شیمی اسید نوکلئیک و در شیمی چندین اسید آمینه مهم هستند. در این فصل ، ما دیدیم که چگونه و چرا ترکیبات معطر با ترکیبات ظاهراً مرتبط مانند سیکلوالکنها متفاوت هستند.

واژه معطر به دلایل تاریخی برای اشاره به دسته ترکیبات مرتبط با بنزن استفاده می شود. ترکیبات معطر بر اساس قوانین IUPAC به طور سیستماتیک نامگذاری می شوند ، اما از نامهای متداول بسیاری نیز استفاده می شود. بنزن های جایگزین شده به عنوان مشتقات ارتو (۱،۲ جایگزین) ، متا (۱،۳ جایگزین) یا پارا (۱،۴ جایگزین) نامیده می شوند. واحد -C₆H₅ خود به عنوان یک گروه فنیل و واحد -C₆H₅CH₂ یک گروه بنزیل است.

بنزن توسط نظریه پیوند ظرفیت به عنوان ترکیبی از رزونانس دو ساختار معادل توصیف می شود و توسط نظریه مداری مداری به عنوان یک مولکول مسطح ، حلقوی و مزدوج با شش الکترون Π توصیف می شود. طبق قانون هاگل ، یک مولکول باید دارای $4n + 2$ الکترون باشد که $n = 0, 1, 2, 3$ و غیره معطر است. مولکولهای مسطح ، حلقوی و مزدوج با تعداد دیگری از الکترونهای p ضد آروماتیک هستند.

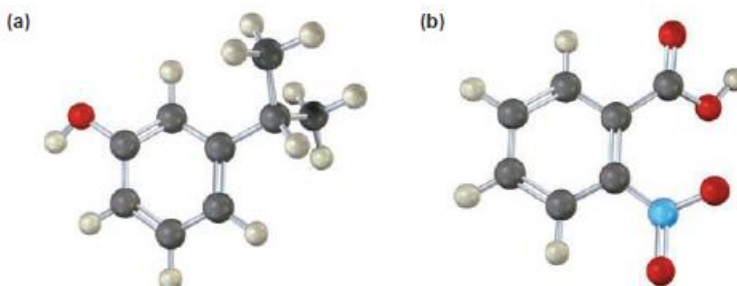
سایر مواد غیر از ترکیبات بنزن مانند می توانند معطر نیز باشند. برای مثال ، آنیون سیکلوپنتادیانیل و کاتیون سیکلوپنتاترینیل یونهای معطر هستند. پیریدین و پیریمیدین شش عضو ، دارای نیتروژن و هتروسیکلهای معطر هستند. پیرول و ایمیدازول پنج عضو هستند که دارای نیتروژن هستند. نفتالین ، کینولین ، ایندول و بسیاری دیگر ترکیبات معطر چند حلقه ای هستند

- ترکیبات معطر حلقوی ، مسطح و مزدوج هستند.
- ترکیبات معطر به طور غیرمعمول پایدار هستند. به عنوان مثال ، بنزن دارای حرارت هیدروژناسیون ۱۵۰ کیلوژول بر مول کمتر از چیزی است که ما برای یک ترین حلقوی انتظار داریم.
- ترکیبات معطر با الکتروفیل ها واکنش نشان می دهند و محصولات جایگزینی را به وجود می آورند ، که در آن ترکیب چرخه ای حفظ می شود ، به جای محصولات اضافی ، که در آن پیوند از بین می رود.
- ترکیبات معطر دارای $4n + 2$ الکترون هستند که بر روی حلقه به صورت جدا شده قرار می گیرند.

تمرینات تجسم شیمی

(مسائل ۱۵ تا ۱۲ در فصل ظاهر می شود.)

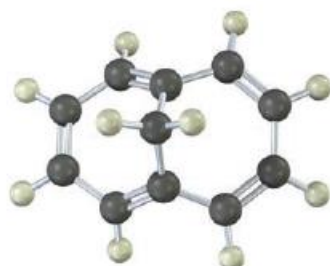
نام IUPAC را برای مواد زیر (قرمز = O ، آبی = N) ذکر کنید:



همه cis cyclodecapentaene یک مولکول پایدار است که یک جذب واحد را در طیف $^1\text{H NMR}$ خود در δ ۵٫۶۷ نشان می دهد. بگویید که آیا این مکتب آرو ماتیک است و طیف NMR آن را توضیح دهید



متانون نفتالن دارای طیف $^1\text{H NMR}$ جالبی است که در آن هشت هیدروژن اطراف محیط در ۶٫۹ تا ۷٫۳ δ جذب می شود ، در حالی که دو پروتون CH_2 در $\delta - ۰.۵$ جذب می کنند. بگویید معطر است یا خیر ، و طیف NMR آن را توضیح دهید.

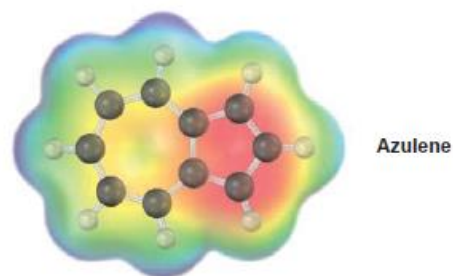


1,6-Methanonaphthalene

مدل مولکولی زیر مدل کربوکاسیون است. دو ساختار تأمین برای کربوکاسیون بکشید ، که موقعیت پیوندهای دوگانه را نشان می دهد.



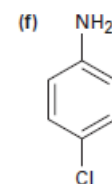
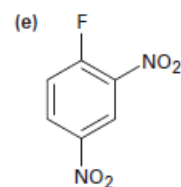
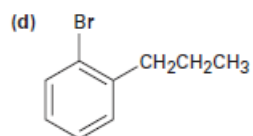
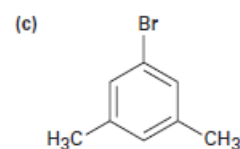
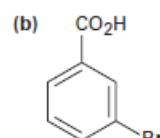
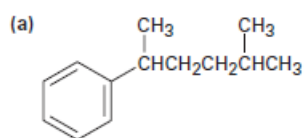
آزولن ، ایزومر نفتالین ، دارای گشتاور دوقطبی قابل ملاحظه ای برای هیدروکربن ($\mu = 1.0 \text{ D}$) است. با استفاده از ساختارهای رزونانس توضیح دهید.



مسائل اضافه تر

نامگذاری ترکیبات معطر

نام IUPAC را برای ترکیبات زیر بنویسید:



ساختارهای مربوط به نامهای زیر را ترسیم کنید:

(الف) ۳ متیل ۱،۲ بنزن دی آمین (ب) ۱،۳،۵ بنزن تریول (ج) ۳ متیل ۲ فنیل هگزان (د) ۵ آمینوبنزنوئیک اسید m (e) بروموفنول، ۲،۴ (f) ، ۶ ترینیتروفنول (اسید پیریک)

تمام ایزومرهای زیر را ترسیم کرده و نام ببرید: (الف) دینیتروبنزن (ب) برومودی متیل بنزن (ج) ترینیتروفنول

همه ترکیبات معطر احتمالی را با فرمول C_7H_7Cl بکشید و نامگذاری کنید.

همه ترکیبات معطر احتمالی را با فرمول C_8H_9Br ترسیم و نامگذاری کنید. (۱۴ عدد وجود دارد.)

ساختار ترکیبات معطر

ساختارهایی برای هیدروکربن های معطر پیشنهاد کنید که توصیفات زیر را داشته باشند:

(الف) C_9H_{12} ؛ فقط یک محصول $C_9H_{11}Br$ را با جایگزینی یک هیدروژن در حلقه معطر با برم $C_{10}H_{14}$ می دهد.

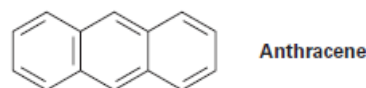
(ب) $C_{10}H_{14}$ ؛ تنها یک محصول $C_{10}H_{13}Cl$ را با جایگزینی هیدروژن روی حلقه معطر با کلر می دهد.

(پ) C_8H_{10} به جای هیدروژن روی حلقه معطر با برم سه محصول C_8H_9Br می دهد.

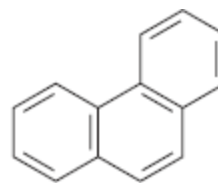
(ت) $C_{10}H_{14}$ ، دو محصول $C_{10}H_{13}Cl$ با جایگزینی هیدروژن روی حلقه معطر با کلر می دهد

به سه ساختار رزونانس نفتالین نشان داده شده در بخش ۱۵ نگاه کنید و این واقعیت را در نظر بگیرید که همه پیوندهای کربن - کربن دارای طول یکسان نیستند. پیوند C_1-C_2 ۱۳۶ pm است ، در حالی که پیوند C_2-C_3 ۱۳۹ pm است.

آنتراسن دارای چهار ساختار رزونانس است که یکی از آنها نشان داده شده است. سه تای دیگر را بکشید.



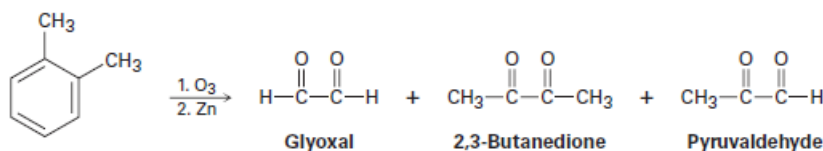
Phenanthrene دارای پنج ساختار رزونانس است که یکی از آنها نشان داده شده است. چهار تای دیگر را بکشید.



Phenanthrene

به پنج ساختار رزونانس فنانترن (مسئله ۱۵ ۲۶) نگاه کنید و پیش بینی کنید که کدام یک از پیوندهای کربن-کربن آن کوتاهتر است.

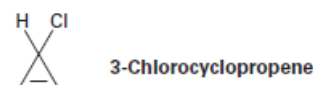
در سال ۱۹۳۲، AA Levine و AG Cole از نولیز xylene را مطالعه کردند و سه محصول را جدا کردند: گلیوکسال، ۲،۳ بوتاندیون و پیرووالدهید:



اگر زایلین ترکیبی از رزونانس دو ساختار باشد، انتظار می رود این سه محصول در چه نسبتی تشکیل شوند؟ نسبت واقعی یافت شده ۳ قسمت گلیوکسال، ۱ قسمت ۲،۳ بوتاندیون و ۲ قسمت پیرووالدهید بود. چه نتیجه ای می توانید در مورد ساختار xylene بگیرید؟

معطر بودن و قانون Hückel

کلروسیکلوپروپین، در درمان با $AgBF_4$ ، رسوبی از $AgCl$ و محلول پایداری از محصول را نشان می دهد که جذب ۱ H NMR را در δ ۱۱٫۰۴ نشان می دهد. ساختار احتمالی محصول چیست و چه نسبتی با قاعده هاگل دارد؟

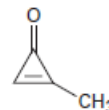


یک نمودار انرژی برای سه اوربیتال مولکولی سیستم C_3H_3 (cyclopropenyl) ترسیم کنید. این سه اوربیتال مولکولی چگونه در آنیون سیکلوپروپنیل، کاتیون و رادیکال اشغال شده اند؟ طبق قانون هوکل، کدام یک از این سه ماده معطر است؟

سیکلوپروپانون به دلیل فشار زیاد زاویه ای بسیار واکنش پذیر است . متیل سیکلوپروپانون ، اگرچه حتی بیشتر از سیکلوپروپانون دارای فشار است ، اما با این وجود کاملاً پایدار است و حتی می تواند تقطیر شود. با در نظر گرفتن قطبیت گروه کربونیل توضیح دهید

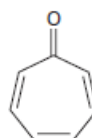


Cyclopropanone

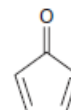


Methylcyclopropenone

سیکلو هپتاتریونون پایدار است ، اما سیکلوپنتادیانون آنقدر واکنش پذیر است که نمی توان آن را جدا کرد. با در نظر گرفتن قطبیت گروه کربونیل توضیح دهید.



Cycloheptatrienone

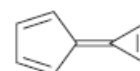


Cyclopentadienone

انتظار می رود کدام یک پایدارتر باشد ، رادیکال سیکلوناتترانیل ، کاتیون یا آنیون؟

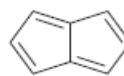
چگونه می توانید ۱،۳،۵،۷ سیکلونوناترن را به یک ماده معطر تبدیل کنید؟

Calicene ، مانند آزولن (مسئله ۱۵ ۱۷) ، دارای یک لحظه دو قطبی به طور غیرمعمول بزرگ برای یک هیدروکربن است. با استفاده از ساختارهای رزونانس توضیح دهید.

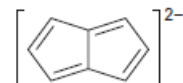


Calicene

پنتالن یک مولکول دست نیافتنی است که تنها در دمای نیتروژن مایع جدا شده است. با این حال ، دینایون پنتالن کاملاً شناخته شده و کاملاً پایدار است. توضیح دهید.



Pentalene

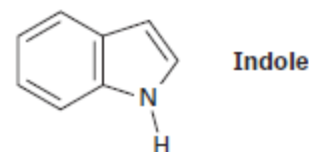


Pentalene dianion

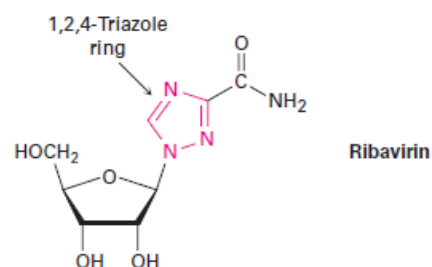
ایندول یک هتروسیکل معطر است که دارای حلقه بنزن به حلقه نقش پیر است. یک تصویر مداری از ایندول بکشید.

الف) ایندول چند الکترون π دارد؟

ب) رابطه الکترونیکی ایندول با نفتالین چیست؟



ریباویرین ، یک داروی ضد ویروسی که علیه هیپاتیت C و پنومونیا ویروسی استفاده می شود ، حاوی یک حلقه تریازول ۱،۲،۴ است. چرا حلقه معطر است؟



طیف سنجی

ترکیب A ، C_8H_{10} ، سه محصول جایگزین ، C_8H_9Br ، را در واکنش با Br_2 به دست می آورد. پیشنهاد دو ساختار ممکن برای A. طیف 1H NMR نشان می دهد که چهار پروتون پیچیده در δ ۷٫۰ و شش تایی تک پروتون در δ ۲٫۳۰ نشان داده می شود. ساختار A چیست؟

ساختار هیدروکربوری که دارای طیف جرمی $M^+ = 120$ است و دارای طیف 1H NMR زیر است ، چگونه است؟

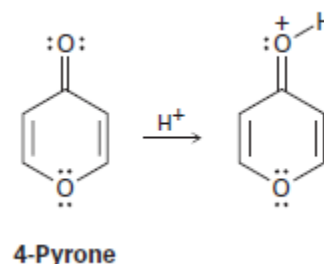
7.25 δ (5 H, broad singlet); 2.90 δ (1 H, septet, $J = 7$ Hz); 1.22 δ (6 H, doublet, $J = 7$ Hz)

ساختارهایی را برای ترکیباتی که توصیف زیر را دارند مناسب کنید:

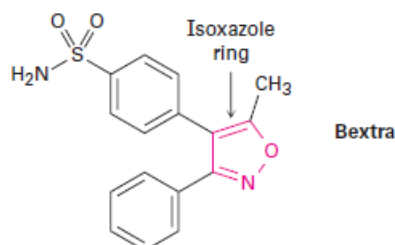
- (a) $C_{10}H_{14}$
 1H NMR: 7.18 δ (4 H, broad singlet); 2.70 δ (4 H, quartet, $J = 7$ Hz);
 1.20 δ (6 H, triplet, $J = 7$ Hz)
 IR: 745 cm^{-1}
- (b) $C_{10}H_{14}$
 1H NMR: 7.0 δ (4 H, broad singlet); 2.85 δ (1 H, septet, $J = 8$ Hz);
 2.28 δ (3 H, singlet); 1.20 δ (6 H, doublet, $J = 8$ Hz)
 IR: 825 cm^{-1}

مسائل عمومی

در واکنش با اسید ، ۴ پیرون بر روی اکسیژن گروه کربونیل پروتون می شود تا یک محصول کاتیونی پایدار به دست آید. با استفاده از ساختارهای رزونانس و قانون $Hückel\ 4n + 2$ ، توضیح دهید که چرا محصول پروتون شده بسیار پایدار است.



بکسترا ، یک مهار کننده COX ۲ که زمانی در درمان آرتریت استفاده می شد ، دارای حلقه ایزوکسازول است. چرا انگشتر معطر است؟

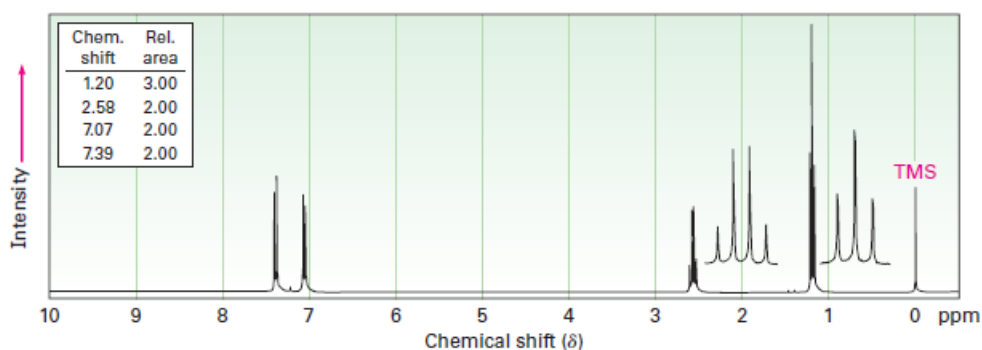


سطوح انرژی نسبی هفت اوربیتال مولکولی سیستم سیکلوهپتاترینیل را نشان دهید. بگویید کدام یک از هفت مداری در کاتیون ، رادیکال و آنیون پر شده است و طعم و عطر و طعم کاتیون سیکلوهپتاترینیل را در نظر بگیرید.

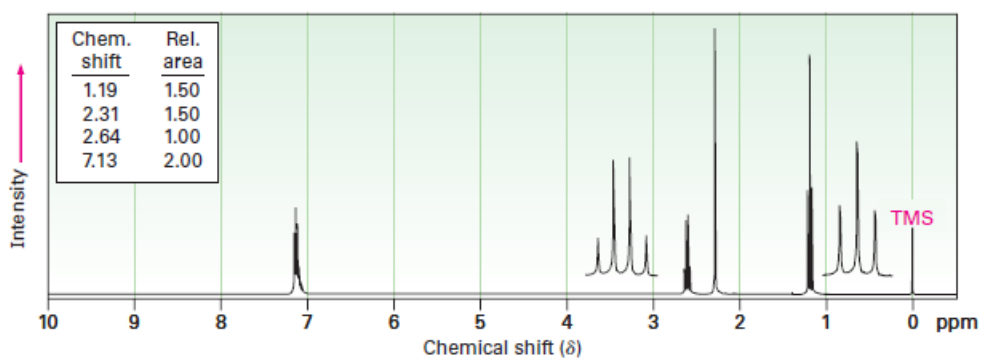
فنیل ۲ بوتن دارای جذب فرابنفش در $\lambda_{max} = 208$ نانومتر ($\epsilon = 8000$) است. در درمان با مقدار کمی اسید قوی ، ایزومریزاسیون ایجاد می شود و ماده جدیدی با $\lambda_{max} = 250$ نانومتر ($\epsilon = 15800$) تشکیل می شود. پیشنهاد یک ساختار برای این است. ساختاری برای این ایزومر پیشنهاد دهید و مکانیزمی برای تشکیل آن پیشنهاد دهید.

ساختارهایی برای ترکیبات معطر که دارای طیف $^1\text{H NMR}$ زیر هستند پیشنهاد دهید:

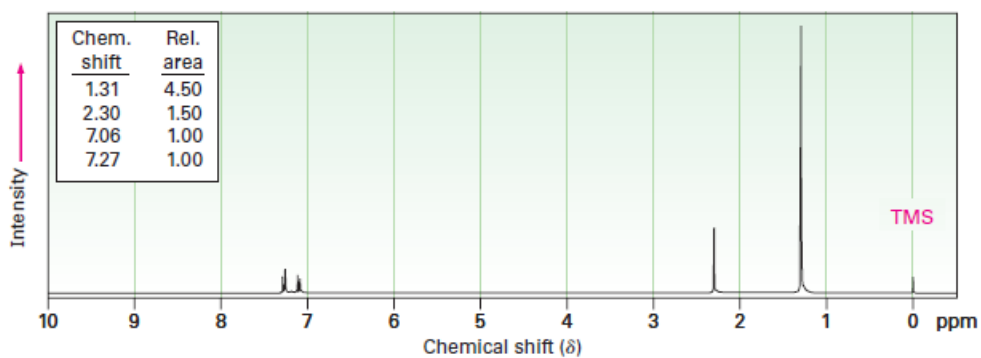
(a) $\text{C}_8\text{H}_9\text{Br}$
IR: 820 cm^{-1}



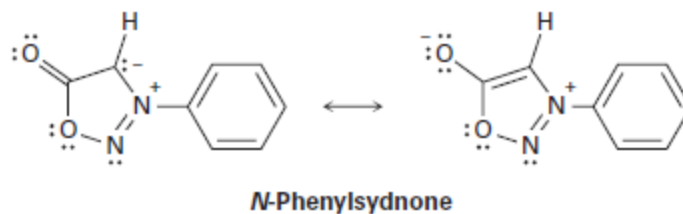
(b) C_9H_{12}
IR: 750 cm^{-1}



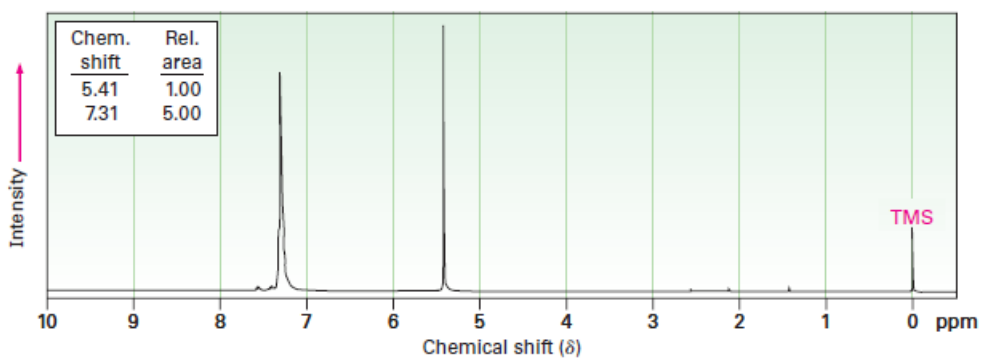
(c) $\text{C}_{11}\text{H}_{16}$
IR: 820 cm^{-1}



N -Phenylsydnone، به این دلیل نامگذاری شد که اولین بار در دانشگاه سیدنی استرالیا مورد مطالعه قرار گرفت و مانند یک مولکول معطر معمولی رفتار می کند. با استفاده از قانون $\epsilon_n + 2$ Hückel توضیح دهید.

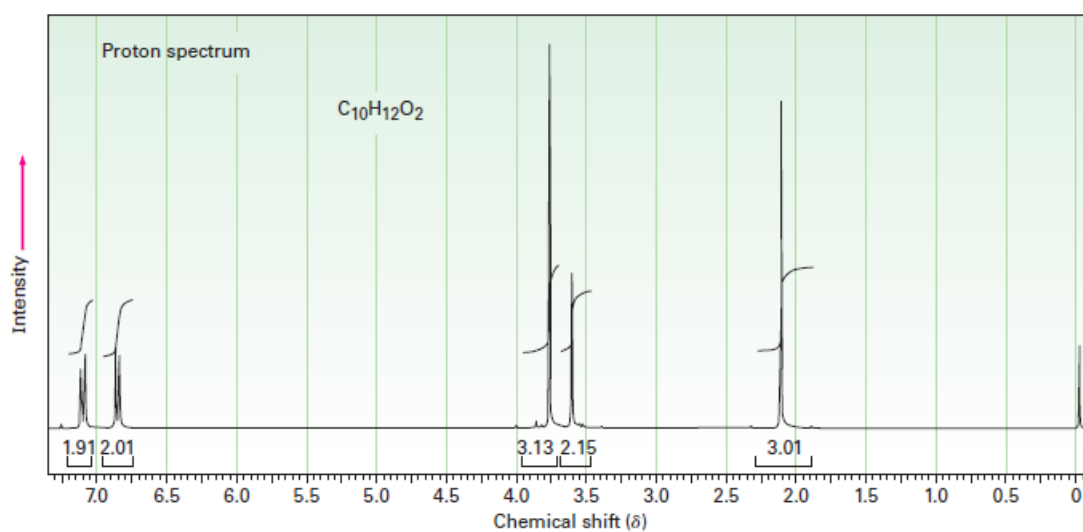


ساختاری برای یک مولکول $C_{14}H_{12}$ پیشنهاد کنید که دارای طیف 1H NMR زیر است و دارای جذب IR در 700 ، 740 و 890 cm^{-1} است:



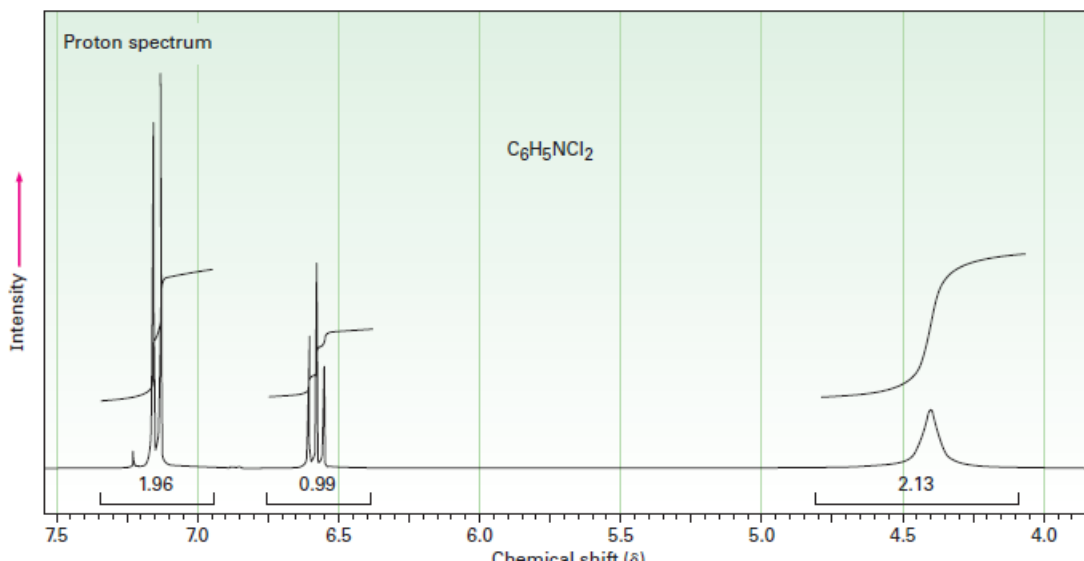
طیف پروتون NMR برای ترکیبی با فرمول $C_{10}H_{12}O_2$ در زیر نشان داده شده است. طیف مادون قرمز دارای باند قوی در 1711 cm^{-1} است. نتایج طیفی کربن ^{13}C NMR به همراه اطلاعات ^{13}C DEPT و ^{13}C DEPT ۹۰ جدول بندی شده است. ساختار این ترکیب را ترسیم کنید.

Normal Carbon	DEPT-135	DEPT-90
29 ppm	Positive	No peak
50	Negative	No peak
55	Positive	No peak
114	Positive	Positive
126	No peak	No peak
130	Positive	Positive
159	No peak	No peak
207	No peak	No peak



طیف پروتون NMR یک ترکیب با فرمول $C_{10}H_{12}O_2$ نشان داده شده است. نتایج تجربی کربن ^{13}C و DEPT به صورت جدول بندی می شوند. طیف مادون قرمز قله هایی را در 3432 و 3313 cm^{-1} و مجموعه ای از قله های متوسط را بین 1618 تا 1466 cm^{-1} نشان می دهد. ساختار این ترکیب را ترسیم کنید.

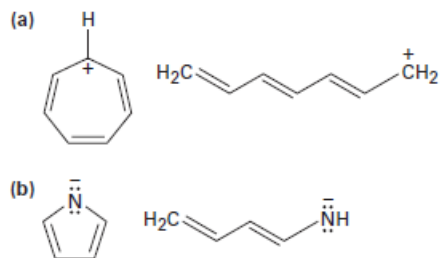
Normal Carbon	DEPT-135	DEPT-90
118.0 ppm	Positive	Positive
119.5	No peak	No peak
128.0	Positive	Positive
140.0	No peak	No peak



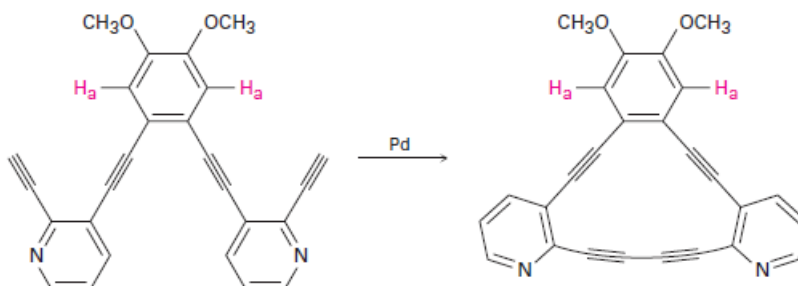
واکنشهای جایگزینی معطر با افزودن یک الکتروفیل مانند Br^+ به یک حلقه معطر رخ می دهد تا یک واسطه واسط کربوکاتیون آللیک و به دنبال آن از دست دادن H^+ ایجاد شود. ساختار واسطه ای را که از واکنش بنزن با Br^+ ایجاد شده است نشان دهید.

واکنش جایگزینی تولوئن با Br_2 می تواند در اصل منجر به تشکیل سه محصول برموتولوئن ایزومری شود. با این حال ، در عمل ، فقط *o* و *p*-bromotoluene در مقادیر قابل توجهی تشکیل می شود. متا ایزومر تشکیل نشده است. ساختارهای سه واسطه احتمالی کربوکاتیون را ترسیم کنید (مسئله ۱۵ ۵۱) ، و توضیح دهید که چرا محصولات ارتو و پارا بر محصولات فرا متمرکز هستند.

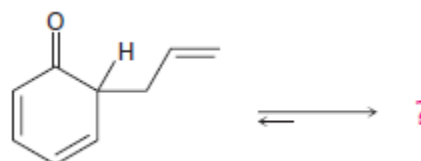
آنیونهای معطر زیر و همتایان خطی آنها را در نظر بگیرید. چه الگویی میابید؟



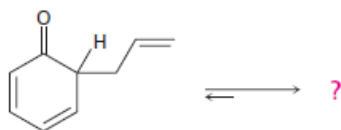
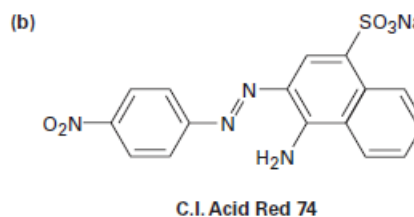
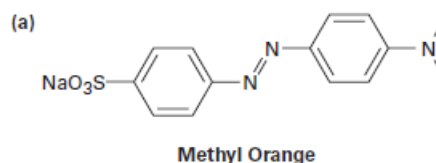
پس از واکنش زیر، تغییر شیمیایی Ha از ppm ۶٫۹۸ به ppm ۷٫۳۰ به سمت پایین حرکت می‌کند. توضیح دهید. همه فرم‌های رزونانس را برای هر کدام رسم کنید. چه الگوهایی ظاهر می‌شود؟



ترکیب زیر محصولی است که ابتدا در عقب عقب Claisen شکل گرفته است (بخش ۱۸ ۴). این محصول جدا نشده است، اما تائوتومر به شکل انول خود می‌افزاید. ساختار انول را ارائه دهید و توضیحی در مورد علت محبوبیت تائوتومر انول ارائه دهید.



رنگهای آزو منبع اصلی رنگ مصنوعی در منسوجات و مواد غذایی هستند. بخشی از دلیل رنگ آمیزی شدید آنها پیوند از گروه اهدای الکترون از طریق پل دیازو (-N=N-) به یک گروه خارج کننده الکترون در طرف دیگر است. برای رنگهای آزو زیر، یک فرم رزونانس بکشید که نشان می‌دهد ارتباط گروه اهدا کننده الکترون با گروه خروج الکترون در طرف دیگر پل دیازو چگونه است. از فلش‌های خمیده برای نشان دادن نحوه سازماندهی مجدد الکترون‌ها استفاده کرد.



فصل ۱۶ | شیمی بنزن: جایگزین معطر الکتروفیلی

محتویات

۱. واکنشهای جایگزین معطر الکتروفیلیک: برومیناسیون
۲. سایر جایگزینهای معطر
۳. آلکیلاسیون و آسیلیزه شدن حلقه های معطر: واکنش فریدل-کرافتز
۴. اثرات جانشین در جایگزینهای الکتروفیلی بنزین
۵. اکسیداسیون ترکیبات معطر
۶. کاهش ترکیبات معطر
۷. سنتز بنزن های جایگزین شده
۸. مورد اضافه شیمی ترکیبی

در قرن نوزدهم و اوایل قرن بیستم ، بنزن به دلیل بوی دلپذیر به عنوان لوسیون پس از اصلاح استفاده

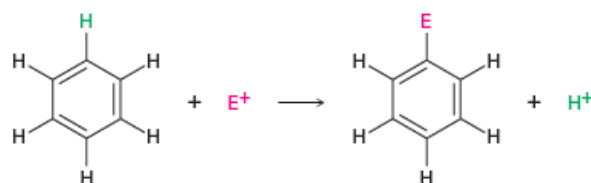
می شد و به عنوان حلال برای دفع کافئین دانه های قهوه استفاده می شد. هیچکدام ایده خوبی نیست.

چرا این فصل؟

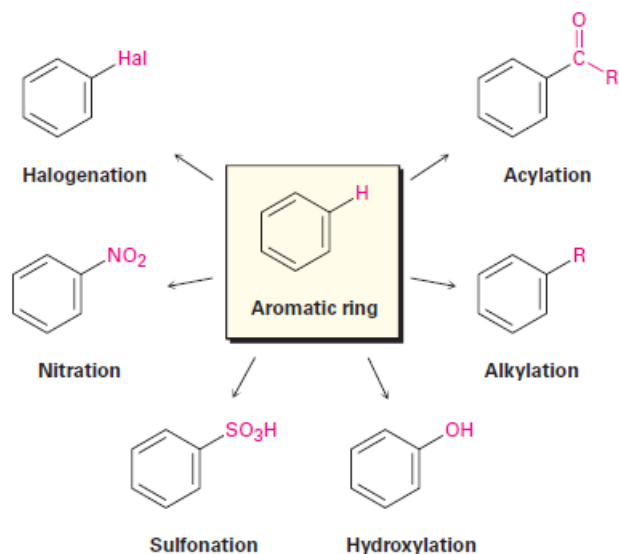
این فصل پوشش مولکول های معطر را که در فصل قبل شروع شده است ، ادامه می دهد ، اما ما تمرکز خود را بر تمرکز بر واکنش ها ، با نگاهی به رابطه بین ساختار آروماتیک و واکنش پذیری ، متمرکز می کنیم. این رابطه برای درک اینکه چگونه بسیاری از مولکول های بیولوژیکی و عوامل دارویی سنتز می شوند و چرا آنها مانند آنها رفتار می کنند بسیار مهم است.

در فصل قبل ، ما عطر و طعم را بررسی کردیم - پایداری مربوط به بنزن و ترکیبات مربوط به آن که حاوی یک سیستم حلقوی چرخه ای از الکترونهای π $2n + 2$ است. در این فصل ، ما برخی از واکنشهای منحصر به فرد مولکولهای معطر را بررسی می کنیم.

رایج ترین واکنش ترکیبات معطر ، جایگزینی معطر الکتروفیلی است ، که در آن الکتروفیل (E^+) با یک حلقه آروماتیک واکنش می دهد و یکی از هیدروژن ها را جایگزین می کند. این واکنش از نظر حلقه های معطر ، نه فقط بنزن و بنزن های جایگزین ، مشخصه دارد. در حقیقت ، توانایی ترکیب برای جایگزینی الکتروفیلی ، آزمایش خوبی برای معطر بودن است.

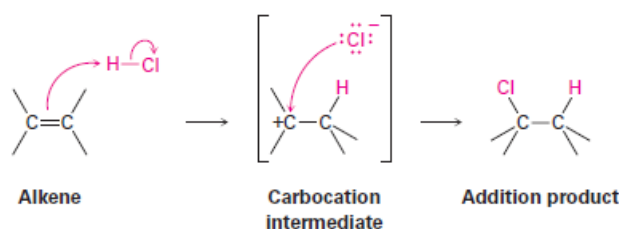


بسیاری از جایگزین های مختلف را می توان از طریق جایگزینی الکتروفیل بر روی حلقه معطر وارد کرد. برای ذکر برخی از احتمالات ، یک حلقه معطر را می توان با یک هالوژن (Cl ، Br ، I-) ، یک گروه نیترو ($-\text{NO}_2$) ، یک گروه اسید سولفونیک ($-\text{SO}_3\text{H}$) ، یک گروه هیدروکسیل ($-\text{OH}$) ، جایگزین کرد. یک گروه آلکیل ($-\text{R}$) ، یا یک گروه آسیل ($-\text{COR}$) با استفاده از چند ماده ساده ، می توانید هزاران ترکیب معطر جایگزین را از قبل آماده کنید.



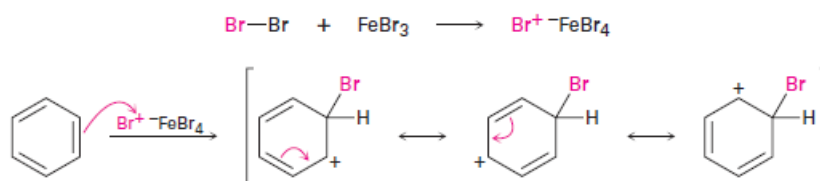
واکنش‌های جایگزینی معطر الکتروفیلیک: برومیناسیون

قبل از مشاهده نحوه جایگزینی معطر الکتروفیلی ، بیایید آنچه را که در فصل ۷ در مورد افزودن الکتروفیلیک آلکنها بیان کردیم ، به طور مختصر به یاد آوریم. هنگامی که معرف مانند HCl به یک آلکن اضافه می شود ، هیدروژن الکتروفیل به الکترونهای π پیوند دوگانه نزدیک می شود و با یک کربن پیوند ایجاد می کند و در کربن دیگر بار مثبت ایجاد می کند. سپس این واسطه کربوکاسیون با یون Cl^- نوکلئوفیلیک واکنش می دهد تا محصول اضافی را به دست آورد.

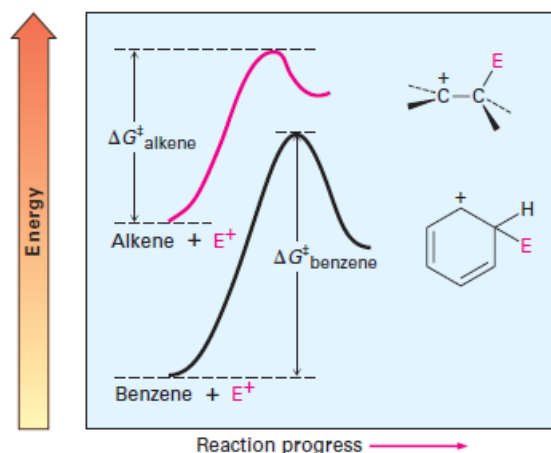


واکنش جایگزینی معطر الکتروفیلی به روشی مشابه شروع می شود ، اما تفاوت های زیادی وجود دارد. یک تفاوت این است که حلقه های معطر نسبت به آلکین ها نسبت به الکتروفیل ها کمتر واکنش پذیر هستند. به عنوان مثال ، Br_2 در محلول CH_2Cl_2 با اکثر آلکنها فوراً واکنش می دهد اما در دمای اتاق با بنزن واکنش نمی دهد. برای انجام برمینگ بنزن ، کاتالیزوری مانند $FeBr_3$ مورد نیاز است. کاتالیزور با قطبی شدن مولکول Br_2 الکتروفیلی تر می کند تا یک گونه $FeBr_4^- Br^+$ ایجاد کند که مانند Br^+ واکنش نشان می دهد. مولکول Br_2 قطبی شده سپس با حلقه بنزن نوکلئوفیلیک واکنش می دهد و

یک واسطه کربوکاسیون غیرآروماتیک تولید می کند که دو برابر آللیک است (بخش ۱۱ ۵) و دارای سه شکل رزونانس است.



اگرچه به دلیل تأخیر نسبت به کربوکاسیون آلکیل معمولی پایدارتر است ، اما در جایگزینی معطر الکتروفیلی از ثبات پایداری معطری نسبت به حلقه بنزن اولیه بسیار کمتر است. بنابراین ، واکنش الکتروفیل با حلقه بنزن اندرگونیک است ، دارای انرژی فعال سازی قابل ملاحظه ای است و نسبتاً کند است. شکل ۱۱۶ یک نمودار انرژی را نشان می دهد که واکنش الکتروفیل را با آلکن و بنزن مقایسه می کند. واکنش بنزن کندتر است (ΔG بالاتر) زیرا ماده اولیه پایدارتر است.



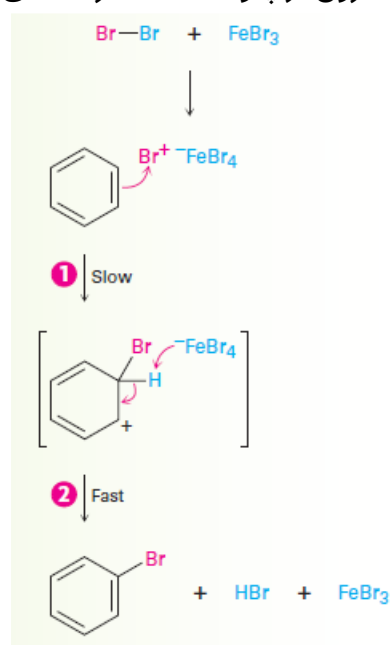
شکل ۱۱۶ مقایسه واکنشهای الکتروفیل (E^+) با آلکن و بنزن- ΔG : آلکن ، ΔG -بنزن. واکنش بنزن به دلیل ثبات حلقه معطر کندتر از واکنش آلکن است.

تفاوت دیگر بین افزودن آلکن و جایگزینی معطر بعد از تشکیل واسطه کربوکاسیون رخ می دهد. به جای افزودن Br_2 برای افزودن یک محصول اضافی ، واسطه کربوکاسیون H^+ را از کربن حاوی برم از دست می دهد تا یک محصول جایگزین ایجاد کند. توجه داشته باشید که این از دست دادن H^+ مشابه چیزی است که در مرحله دوم واکنش E_1 رخ می دهد (بخش ۱۱ ۱۰). اثر خالص واکنش Br_2 با بنزن ، جایگزینی H^+ توسط Br^+ با مکانیسم کلی نشان داده شده در شکل ۱۶-۲ است.

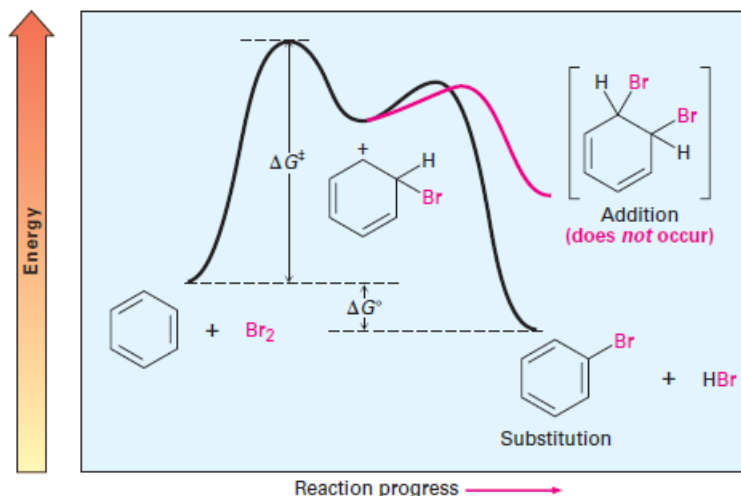
مکانیسم

مکانیسم برومین الکتروفیل بنزن واکنش در دو مرحله رخ می دهد و شامل یک واسطه کربوکاسیون تثبیت شده با رزونانس می شود.

۱. یک جفت الکترون از حلقه بنزن به برم قطبی مثبت حمله می کند و یک پیوند C-Br جدید تشکیل می دهد و یک واسطه کربوکاسیون غیر آروماتیک باقی می گذارد.
۲. یک پایه H^+ را از واسطه کربوکاسیون حذف می کند و محصول جایگزین خنثی به عنوان دو الکترون از پیوند C-H حرکت می کند و دوباره حلقه معطر را تشکیل می دهد.



چرا واکنش Br_2 با بنزن مسیر متفاوتی نسبت به واکنش آن با آلکن دارد؟ پاسخ مستقیم است. اگر افزودنی رخ دهد، انرژی تثبیت کننده ۱۵۰ کیلوژول بر مول حلقه معطر از بین می رود و واکنش کلی آن اندرگونیک می شود. با این حال، هنگامی که جایگزینی اتفاق می افتد، ثبات حلقه معطر حفظ می شود و واکنش آن خارج از بدن است. نمودار انرژی برای فرایند کلی در شکل ۱۶ ۳ نشان داده شده است.



شکل ۱۶ ۳ نمودار انرژی برای برومین الکتروفیل بنزن. از آنجا که ثبات حلقه معطر حفظ می شود، فرایند کلی آن خارج از جنبه است.

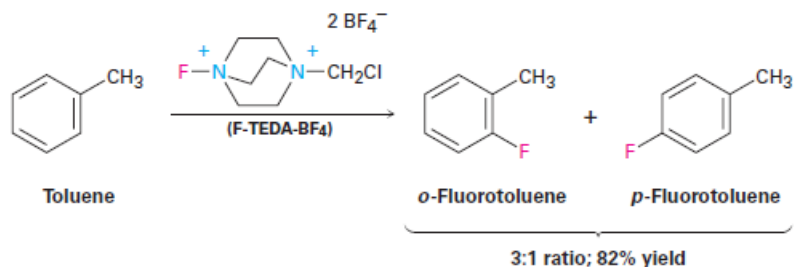
سوال ۱۶ - ۱

مونوبرومیناسیون تولوئن مخلوطی از سه محصول بروموتولوئن می دهد. آنها را بکشید و نام ببرید.

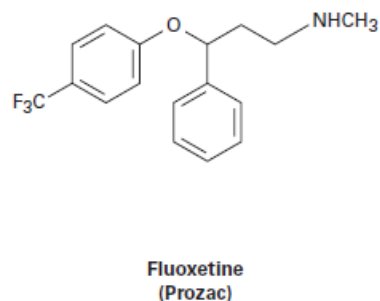
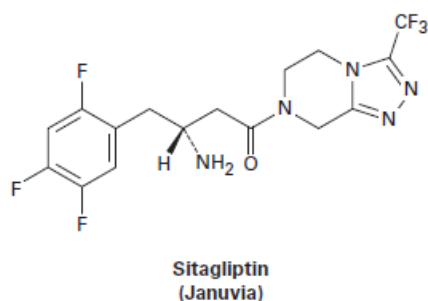
جایگزینی های معطر دیگر

انواع جایگزین های معطر الکتروفیلی علاوه بر برومیناسیون وجود دارد و همه آنها با یک مکانیسم کلی یکسان ایجاد می شوند. اجازه دهید برخی از این واکنش های دیگر را به طور مختصر بررسی کنیم.

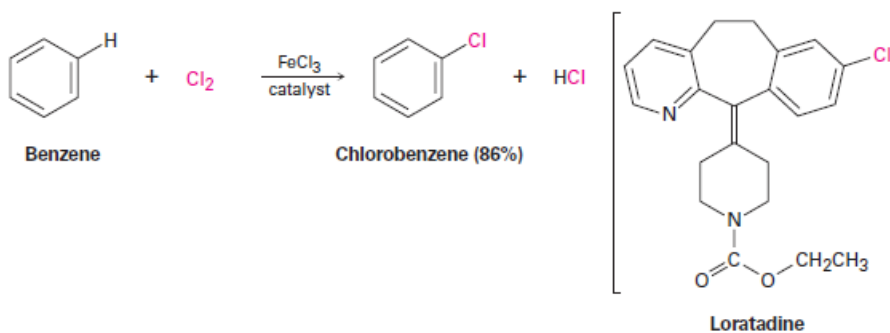
هالوژناسیون معطر کلر، برم و ید را می توان با واکنشهای جایگزینی الکتروفیلی به حلقه های معطر وارد کرد، اما فلورین بیش از حد واکنش پذیر است و تنها عملکرد ضعیف محصولات مونوفلوروآروماتیک با فلوراسیون مستقیم بدست می آید. در عوض، از منابع دیگر "F⁺" استفاده می شود، که در آن اتم فلور به نیتروژن با بار مثبت متصل می شود. یکی از رایج ترین چنین معرف هایی با نام اختصاری F⁻TEDA-BF₄ وجود دارد و با نام Selectfluor به فروش می رسد.



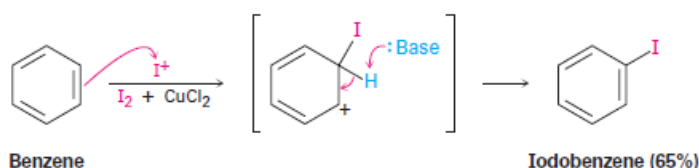
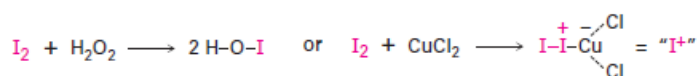
بسیاری از ترکیبات معطر حاوی فلور به ویژه به عنوان داروسازی ارزشمند هستند. تقریباً ۸۰ دارو در بازار ، از جمله ۱۸ مورد از ۱۰۰ فروشنده برتر ، حاوی فلورین هستند. سیتاگلیپتین (Januvia) ، که برای درمان دیابت نوع ۲ استفاده می شود ، و فلوکستین (Prozac) ، یک داروی ضد افسردگی ، نمونه هایی هستند.



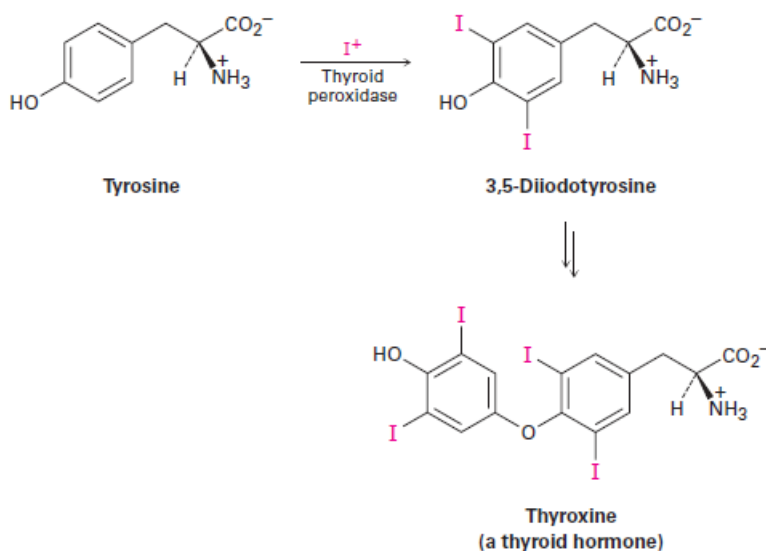
حلقه های معطر با Cl_2 در حضور کاتالیزور FeCl_3 واکنش می دهند تا کلروبنزن ها را تولید کنند ، همانطور که با Br_2 و FeBr_3 واکنش نشان می دهند. این نوع واکنش در سنتز داروهای متعدد دارویی ، از جمله داروی ضد حساسیت لوراتادین ، که به عنوان کلاریتین به بازار عرضه می شود ، استفاده می شود



خود ید نسبت به حلقه های معطر واکنش پذیر نیست ، بنابراین یک عامل اکسید کننده مانند پراکسید هیدروژن یا نمک مس مانند CuCl_2 باید به واکنش اضافه شود. این مواد واکنش اکسیداسیون را با اکسید کردن I_2 به گونه ای الکتروفیلی قوی تر تسریع می کنند که گویی I^+ است. سپس حلقه معطر با I^+ به روش معمول واکنش نشان می دهد و یک محصول جایگزین به دست می آورد.

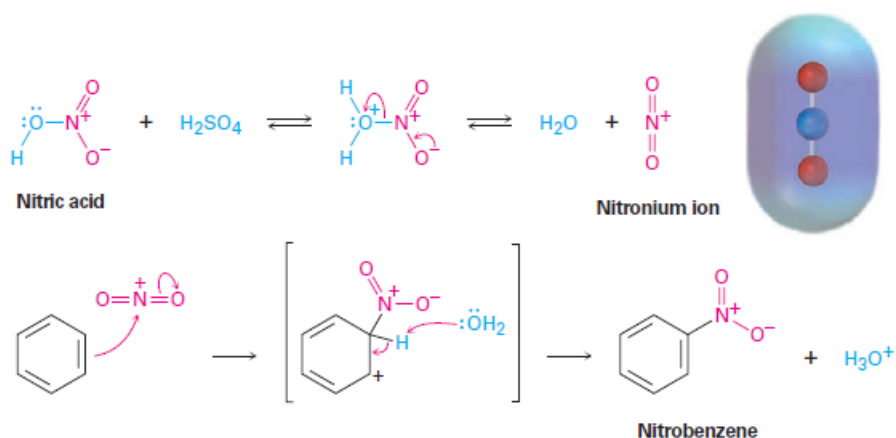


هالوژنهای معطر الکتروفیلی نیز در بیوسنتز بسیاری از مولکولهای طبیعی بوجود می آیند ، به ویژه آنهایی که توسط موجودات دریایی تولید می شوند. در انسان ، بهترین نمونه شناخته شده در غده تیروئید در طول بیوسنتز تیروکسین ، هورمونی که در تنظیم رشد و متابولیسم نقش دارد ، رخ می دهد. اسید آمینه تیروزین ابتدا توسط تیروئید پراکسی داز یددار می شود و دو مولکول تیروزین یددار سپس جفت می شوند . او عامل یددار الکتروفیلیک یک گونه I^+ است ، شاید هیپوئید اسید (HIO) ، که از یون یدید در اثر اکسیداسیون با H_2O_2 تشکیل می شود.



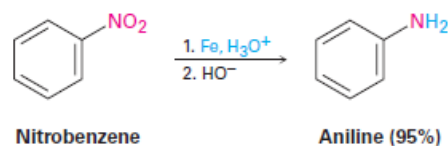
نیترات معطر

حلقه های معطر با واکنش با مخلوطی از اسیدهای نیتریک و سولفوریک غلیظ نیترات می شوند. الکتروفیل یون نیترونیوم، NO_2^+ است که از HNO_3 در اثر پروتوناسیون و از دست دادن آب تشکیل می شود. یون نیترونیوم با بنزن واکنش می دهد و یک واسطه کربوکاسیون ایجاد می کند، و از دست دادن H^+ از این واسطه محصول جایگزین خنثی، نیتروبنزن را می دهد (شکل ۱۶ ۴).



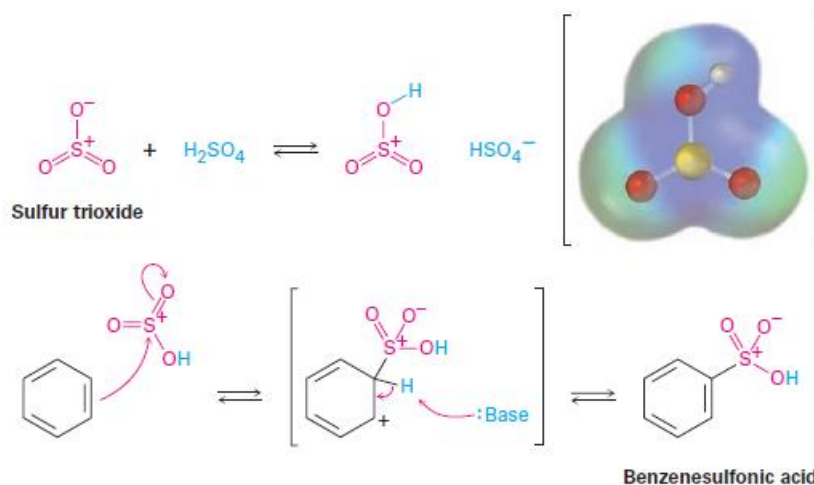
شکل ۱۶ ۴ مکانیسم نیتراتاسیون الکتروفیلی حلقه معطر. نقشه پتانسیل الکترواستاتیک الکتروفیل واکنشی NO_2^+ نشان می دهد که اتم نیتروژن مثبت ترین است.

نیترات الکتروفیلی حلقه معطر در طبیعت اتفاق نمی افتد، اما در آزمایشگاه از اهمیت ویژه ای برخوردار است زیرا محصول جایگزین نیترو را می توان با معرفهائی مانند آهن، قلع یا SnCl_2 کاهش داد تا آریل آمین، ArNH_2 تولید شود. اتصال یک گروه آمینه به حلقه معطر با دنباله نیتروژن/احیاء دو مرحله ای، بخش مهمی از سنتز صنعتی بسیاری از رنگها و عوامل دارویی است. ما در مورد کاهش و سایر واکنشهای ترکیبات نیتروژن معطر در فصل ۲۴ بحث خواهیم کرد.

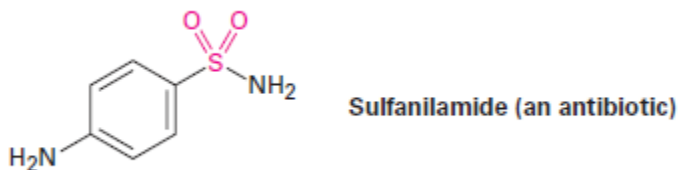


سولفوناسیون معطر

حلقه های معطر را می توان با واکنش با اسید سولفوریک بخار ، مخلوطی از SO_3 و H_2SO_4 سولفون کرد. بسته به شرایط واکنش ، الکتروفیل واکنشی یا HSO_3^+ یا SO_3 خنثی است و جایگزینی با همان مکانیزم دو مرحله ای که قبلاً برای برومینگ و نیتراته دیده شده است ، انجام می شود (شکل ۱۶ ۵). با این حال ، توجه داشته باشید که واکنش سولفوناسیون به راحتی قابل برگشت است. بسته به شرایط واکنش می تواند به جلو یا عقب رخ دهد. سولفوناسیون در اسید قوی ترجیح داده می شود ، اما سولفوناسیون در اسید آبی داغ و رقیق مطلوب است.

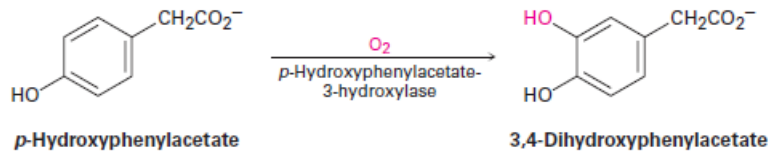


سولفوناسیون معطر به طور طبیعی رخ نمی دهد ، اما به طور گسترده ای در تهیه رنگها و عوامل دارویی مورد استفاده قرار می گیرد. به عنوان مثال ، داروهای سولفا ، مانند سولفانیل آمید ، از اولین آنتی بیوتیک های مفید بالینی بودند. اگرچه امروزه داروهای موثرتری جایگزین شده اند ، اما داروهای سولفا هنوز در درمان مننژیت و عفونت های ادراری استفاده می شود. این داروها به صورت تجاری با فرآیندی که شامل سولفوناسیون معطر به عنوان مرحله اصلی آن است ، تهیه می شوند.



هیدروکسیلاسیون معطر

هیدروکسیلاسیون مستقیم یک حلقه معطر برای تولید هیدروکسی بنزن (یک فنول) دشوار است و به ندرت در آزمایشگاه انجام می شود ، اما در مسیرهای بیولوژیکی بسیار بیشتر اتفاق می افتد. به عنوان مثال هیدروکسیلاسیون p هیدروکسی فنیل استات برای بدست آوردن ۳،۴ دی هیدروکسی فنیل استات است. واکنش توسط p هیدروکسی فنیل استات ۳ هیدروکسیلاز کاتالیز می شود و به اکسیژن مولکولی به علاوه کوآنزیم کاهش یافته فلاوین آدنین دینوکلوئوتید ، به اختصار FADH₂ نیاز دارد.



با قیاس با سایر جایگزین های معطر الکتروفیلی ، ممکن است انتظار داشته باشید که یک گونه اکسیژن الکتروفیل به عنوان "معادل" OH⁺ برای واکنش هیدروکسیلاسیون مورد نیاز است. این دقیقاً همان چیزی است که اتفاق می افتد ، با اکسیژن الکتروفیل ناشی از پروتون کردن هیدروپراکسید FAD ، RO-OH (شکل ۱۶ ۶). یعنی RO-OH + H⁺ → ROH + OH⁺. خود از واکنش FADH₂ با O₂ تشکیل می شود.

سوال ۱۶ - ۲

مکانیسم فلوراسیون الکتروفیلی بنزن با F-TEDA-BF₄ را پیشنهاد کنید .

سوال ۱۶ - ۳

چند محصول ممکن است بر روی کلرzeni (o-xylene (o-dimethylbenzene) و p- و m-xylene، and o-xylene ایجاد شود؟

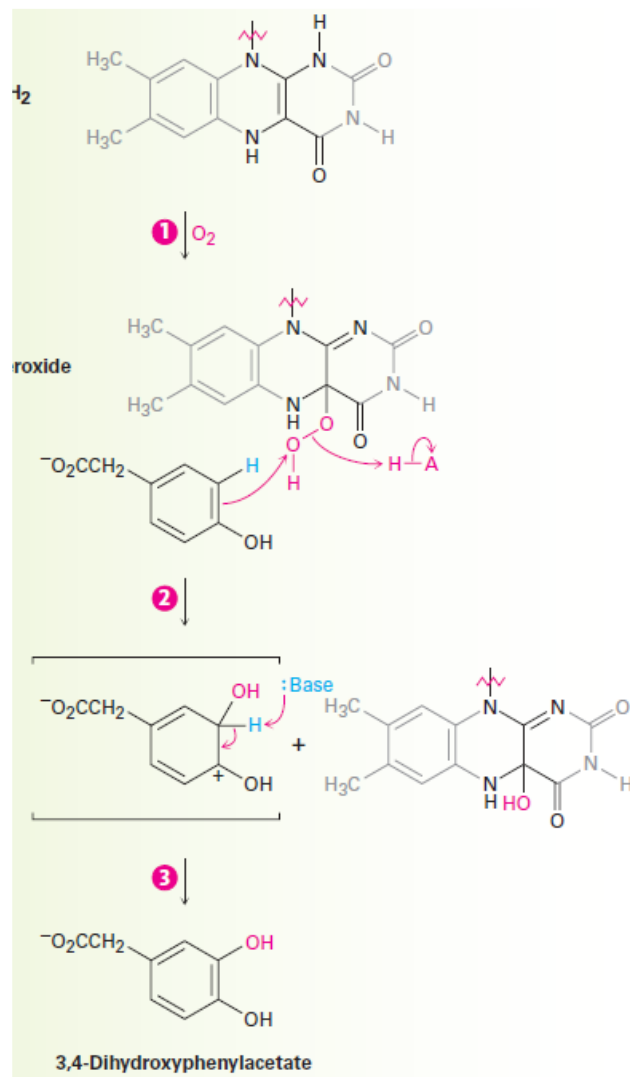
سوال ۱۶ - ۴

وقتی بنزن با D₂SO₄ تصفیه می شود ، دوتریوم به آرامی جایگزین هر شش جنس هیدروژن موجود در حلقه معطر می شود. توضیح دهید.

مکانیسم

مکانیسم هیدروکسیلاسیون الکتروفیلی p هیدروکسی فنیل استات ، با واکنش با هیدروپراکسید FAD گونه هیدروکسیل کننده "معادل OH⁺" است که با پروتون کردن هیدروپراکسید FAD ، RO-OH + H⁻ → ROH + OH⁺ بوجود می آید. هیدروپراکسید FAD خود از واکنش FADH₂ با O₂ تشکیل می شود.

۱. فلاوین آدنین دینوکلوئوتید کاهش یافته با اکسیژن مولکولی واکنش می دهد و یک هیدروپراکسید واسطه می دهد.
۲. پروتون سازی اکسیژن هیدروپراکسید توسط یک اسید HA اکسیژن مجاور را الکتروفیلی می کند و به حلقه معطر اجازه واکنش می دهد و یک واسطه کربوکاسیون می دهد.
۳. از دست دادن H⁺ از کربوکاسیون محصول معطر جایگزین هیدروکسی را می دهد.



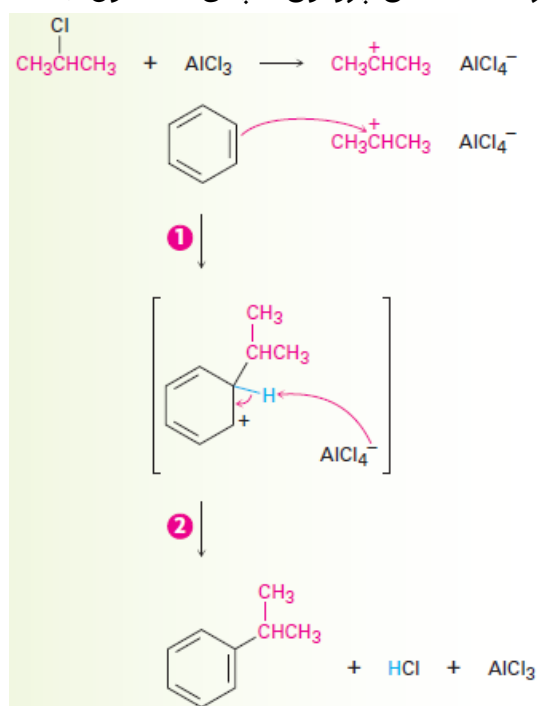
آلکیلاسیون و آسیلیزه شدن حلقه های معطر: واکنش Friedel-Crafts

از جمله مفیدترین واکنش‌های جایگزین معطر الکتروفیلی در آزمایشگاه، آلکیلاسیون است - معرفی یک گروه آلکیل بر روی حلقه بن زن. این واکنش که پس از کاشفان آن واکنش Friedel-Crafts نامیده می‌شود، با تصفیه یک ترکیب معطر با یک آلکیل کلرید، RCl ، در حضور AlCl_3 برای تولید یک الکتروفیل کربوکاتیون، R^+ انجام می‌شود. کلرید آلومینیوم واکنش را با کمک به آلکیل هالید به همان اندازه که FeBr_3 با قطبی شدن Br_2 کاتالیز می‌کند، کاتالیز می‌کند (بخش ۱۶). از دست دادن H^+ سپس واکنش را تکمیل می‌کند (شکل ۱۶ ۷). از دست دادن پروتون سپس محصول جایگزینی آلکیل خنثی را می‌دهد.

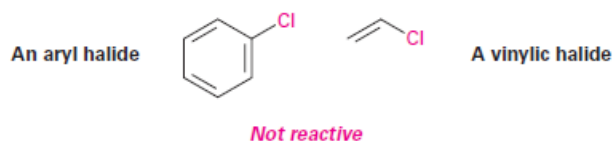
مکانیسم

مکانیسم واکنش آلکیلاسیون بنزن Friedel-Crafts با ۲ کلروپروپان برای تولید ایزوپروپیل بنزن (کومن). الکتروفیل یک کربوکاتیون است که توسط تفکیک آلکیل هالید به کمک AlCl_3 ایجاد می‌شود.

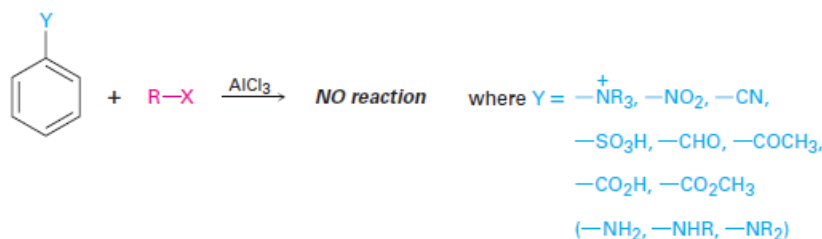
۱. یک جفت الکترون از حلقه معطر به کربوکاتیون حمله می‌کند و یک پیوند C-C تشکیل می‌دهد و یک واسطه جدید کربوکاتیون ایجاد می‌کند.
۲. از دست دادن پروتون سپس محصول جانشین آلکیل خنثی را می‌دهد.



علیرغم کاربرد آن ، آلکیلاسیون Friedel-Crafts دارای چندین محدودیت است. برای یک چیز ، فقط آلکیل هالیدها می توانند مورد استفاده قرار گیرند. هالیدهای آروماتیک (آریل) و هالیدهای وینیلیک واکنشی نشان نمی دهند زیرا کربوکاسیون های آریلی و وینیلیکی از نظر انرژی بسیار بالا هستند که تحت شرایط فریدل-کرفتز شکل نمی گیرند.

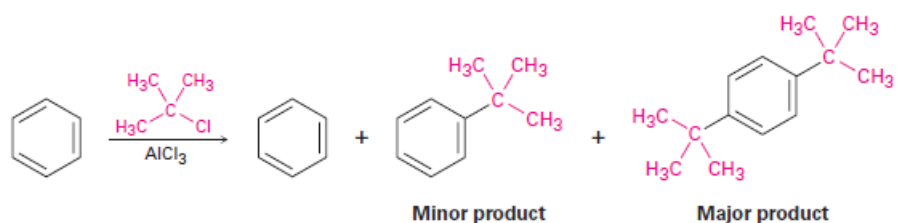


محدودیت دیگر این است که واکنشهای Friedel-Crafts در حلقه های آروماتیک که یا توسط یک گروه خروج قوی الکترون مانند کربونیل (C=O) یا توسط یک گروه آمینو اساسی که می تواند پروتون شود جایگزین نمی شود. در بخش بعدی خواهیم دید که حضور یک گروه جایگزین که قبلاً روی یک حلقه قرار دارد می تواند تأثیر شگرفی بر واکنش آن حلقه نسبت به جایگزینی بیشتر الکتروفیلی داشته باشد. حلقه هایی که حاوی هر یک از جایگزین های ذکر شده در شکل ۱۶ ۸ هستند ، تحت آلکیلاسیون Friedel-Crafts قرار نمی گیرند.



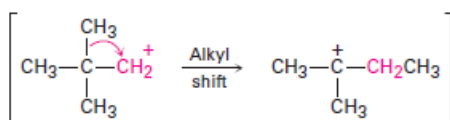
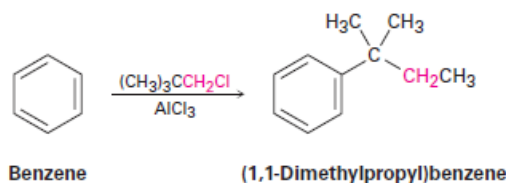
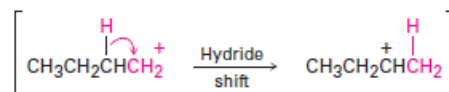
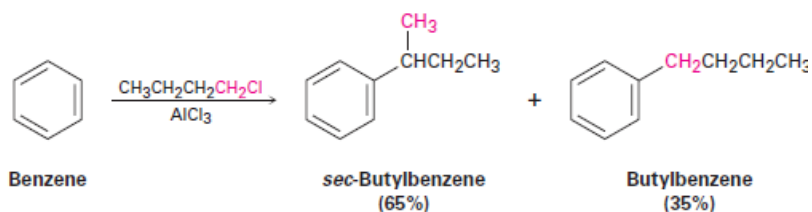
شکل ۱۶ ۸ محدودیتهای بستر معطر در واکنشهای فریدل - صنایع دستی. اگر بستر دارای یک جایگزین خارج کننده الکترون یا یک گروه آمینوی اساسی باشد ، واکنشی نشان نمی دهد.

سومین محدودیت برای آلکیله شدن Friedel-Crafts این است که اغلب متوقف کردن واکنش پس از یک جایگزینی دشوار است. هنگامی که اولین گروه آلکیل روی حلقه قرار می گیرد ، واکنش جایگزینی دوم به دلایلی تسهیل می شود که در بخش بعدی بحث خواهیم کرد. بنابراین ، ما اغلب پلی آلکیلاسیون را مشاهده می کنیم . واکنش بن زن با ۱ مول معادل ۲ کلو ۲ متیل پروپان ، به عنوان مثال ، p-di- tert-butylbenzene را به عنوان محصول اصلی ، همراه با مقدار کمی ترت بوتیل بنزن و بنزن بدون واکنش به دست می آورد. بازده بالای محصول monoalkylation تنها زمانی به دست می آید که از مقدار زیادی بنزن استفاده شود.

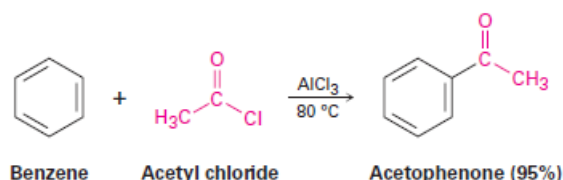


محدودیت نهایی برای واکنش فریدل-کرافتز این است که گاهی اوقات یک اسکلت الکتروفیل آلکیل کربوکاسیون در حین واکنش، به ویژه هنگامی که از آلکیل هالید اولیه استفاده می شود، رخ می دهد. به عنوان مثال، درمان بن زن با ۱ کلرو بوتان در دمای ۰ درجه سانتی گراد، تقریباً ۲:۱ نسبت محصولات بازآرایی شده (ثانیه بوتیل) به محصولات بدون تنظیم (بوتیل) می دهد.

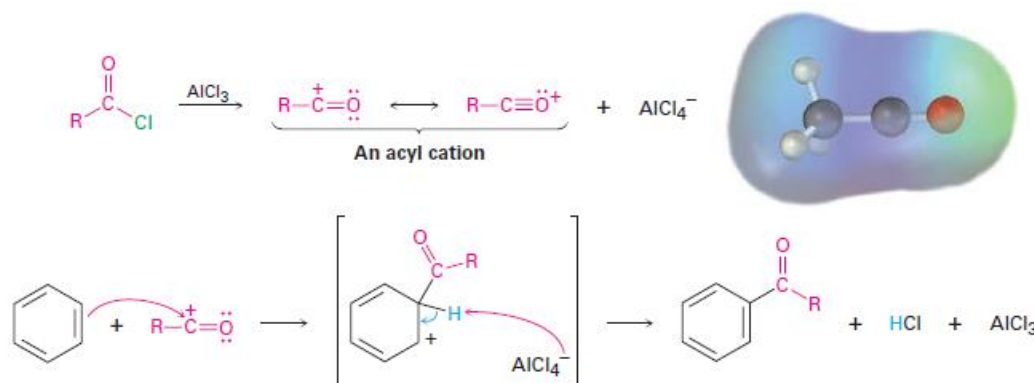
بازآرایی کربوکاسیون که با واکنشهای فریدل-کرافتز همراه است، مانند آنهایی است که با افزودن الکتروفیل یک به آلکن ها همراه است (بخش ۷ ۱۱) و یا با جابجایی هیدرید یا شیفت آلکیل رخ می دهد. به عنوان مثال، کربوکاسیون اولیه نسبتاً ناپایدار بوسیله واکنش ۱ کلرو بوتان با AlCl_3 با تغییر اتم هیدروژن و جفت الکترونی آن (یون هیدرید، H^-) از C_2 به C_1 ، به کربوکاسیون ثانویه پایدارتر مرتب می شود. به طور مشابه، آلکیل شدن بنزن با ۱ کلرو ۲،۲ دی متیل پروپان (۱،۱ دی متیل پروپیل) بنزن به دست می آورد. کربوکاسیون اولیه تشکیل شده با تغییر یک گروه متیل و جفت الکترون آن از C_2 به C_1 به یک کربوکاسیون سوم مرتب می شود.



همانطور که یک حلقه معطر در واکنش با آلکیل کلرید آلکیل می شود ، در واکنش با یک کربوکسیلیک اسید کلرید ، RCOCl ، در حضور AlCl_3 ، آسیلیزه می شود. به این معنا که یک گروه آسیل ($-\text{COR}$) با تلفظ سیل) روی حلقه معطر جایگزین می شود. به عنوان مثال ، واکنش بنزن با استیل کلرید باعث ایجاد استون فنون می شود.



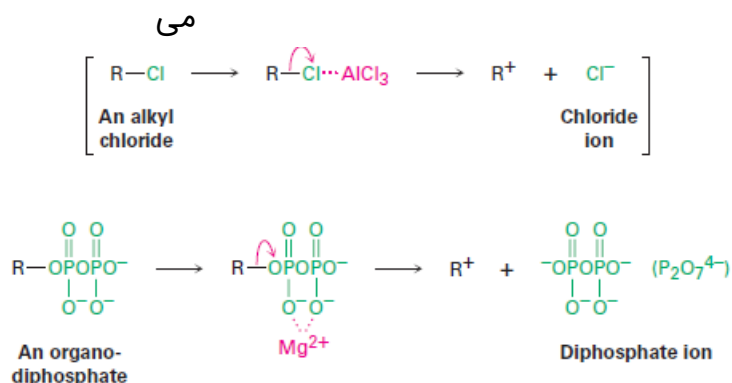
مکانیسم آسیکل شدن فریدل-کرفتز مشابه الکیلاسیون فریدل-کرفتز است و همین محدودیت ها در بستر معطر که قبلاً در شکل ۱۶ ۸ برای آلکیلاسیون ذکر شده است ، در مورد آسیلیلاسیون نیز اعمال می شود. الکتروفیل واکنشی یک کاتیون آسیل تثبیت شده با رزونانس است که در اثر واکنش بین کلرید آسیل و AlCl_3 ایجاد می شود (شکل ۱۶ ۹). همانطور که ساختارهای رزونانس در شکل نشان می دهد ، یک آسیون با تعامل مداری خالی روی کربن با الکترونهای جفت تنها بر روی اکسیژن همسایه تثبیت می شود. به دلیل این تثبیت ، هیچ مرتب سازی مجدد کربوکاسیون در طول آسیل شدن رخ نمی دهد.



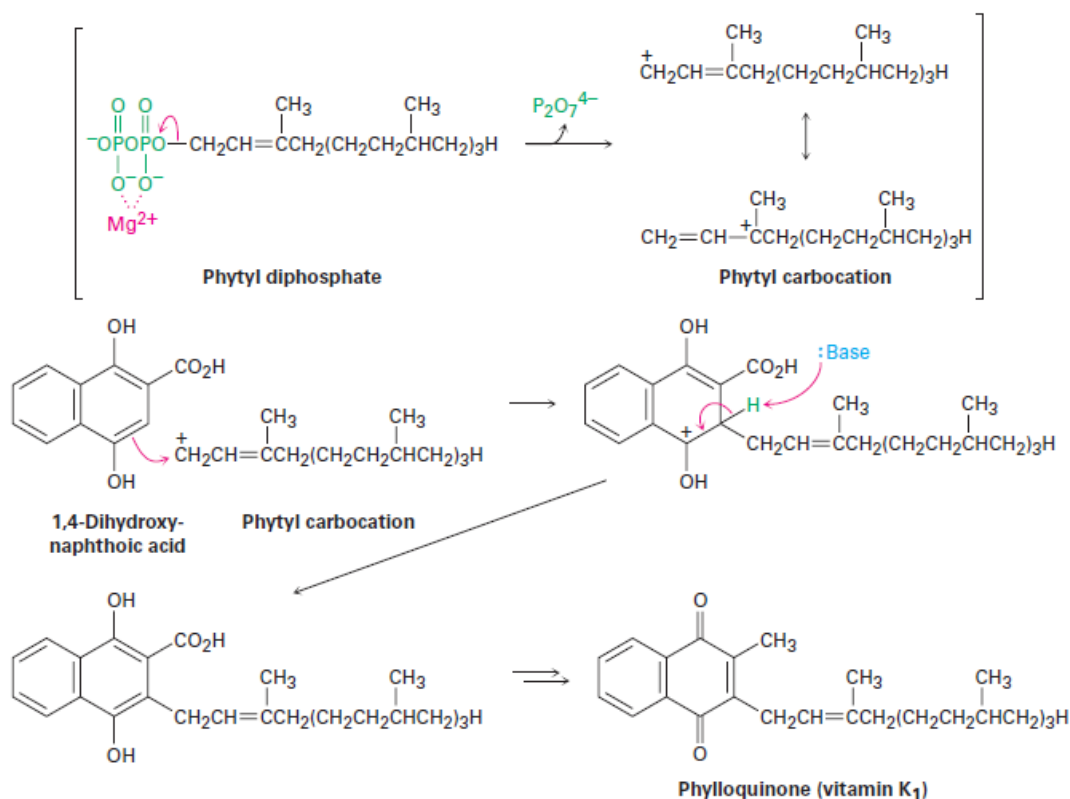
شکل ۱۶ ۹ مکانیسم واکنش آسیل شدن Friedel-Crafts الکتروفیل یک کاتیون آسیل تثبیت شده با رزونانس است که نقشه پتانسیل الکترواستاتیک آن نشان می دهد که کربن مثبت ترین اتم است.

برخلاف جایگزینی های متعددی که اغلب در الکیل های فریدل-کرفتز اتفاق می افتد ، آسیلیزه ها هرگز بیش از یکبار روی حلقه اتفاق نمی افتند زیرا محصول آسیل بنزن نسبت به ماده اولیه غیرآسیله واکنش پذیرتر است. این تفاوت واکنش پذیری را در بخش بعدی توضیح خواهیم داد. آلکیلاسیون های معطر در مسیرهای بیولوژیکی متعددی رخ می دهند ، اگرچه البته هیچ AlCl_3 در سیستم های زنده وجود ندارد تا واکنش را کاتالیز کند. در عوض ، الکتروفیل کربوکاسیون به طور معمول با تجزیه یک ارگانودی فسفات شکل می گیرد ، همانطور که در بخش ۱۱ دیدیم. این تفکیک معمولاً با پیچیده شدن به یک

کاتیون فلزی دو ظرفیتی مانند Mg^{2+} ، همانطور که ارتباط یک آلکیل کلرید با $AlCl_3$ کمک می کند ، کمک



نمونه ای از واکنش بیولوژیکی Friedel-Crafts در طول سنتز بیولوژیکی فیلوکینون یا ویتامین K₁ ، عامل انعقاد خون انسان رخ می دهد. فیلوکینون از واکنش ۱،۴ دی هیدروکسی نفتوئیک اسید با فیتیل دی فسفات تشکیل می شود. فیتیل دی فسفات ابتدا به یک کربوکاسیون آلیلی تثبیت شده با رزونانس متصل می شود ، که سپس به روش معمول روی حلقه معطر جایگزین می شود. چندین تغییر دیگر منجر به فیلوکینون می شود (شکل ۱۶ ۱۰).



شکل ۱۶ ۱۰ بیوسنتز فیلوکینون) ویتامین (K₁ از ۱،۴ دی هیدروکسی نفتوئیک اسید. گام کلیدی که زنجیره جانبی ۲۰ کربن فیتیل را به حلقه معطر متصل می کند ، فریدل کرفتز مانند واکنش جایگزینی الکتروفیلیک

با یون دی فسفات به عنوان گروه خروج است. پیش بینی محصول بازآرایی کربوکاسیون واکنش فریدل-کرافتز بنزن با ۲ کلرو ۳ متیل بوتان در حضور $AlCl_3$ با بازآرایی کربوکاسیون رخ می دهد.

شکل ۱۶ ۱۰ بیوسنتز فیلوکینون (ویتامین K₁) از ۱،۴ دی هیدروکسی نفتوئیک اسید. گام کلیدی که زنجیره جانبی ۲۰ کربن فیتیل را به حلقه معطر متصل می کند ، فریدل کرافتز مانند واکنش جایگزینی الکتروفیلیک با یون دی فسفات به عنوان گروه خروج است.

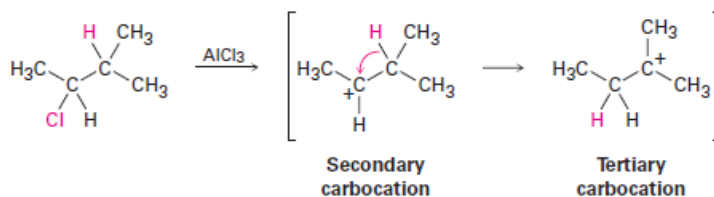
پیش بینی محصول بازآرایی کربوکاسیون

واکنش فریدل-کرافتز بنزن با ۲ کلرو ۳ متیل بوتان در حضور $AlCl_3$ با بازآرایی کربوکاسیون رخ می دهد.

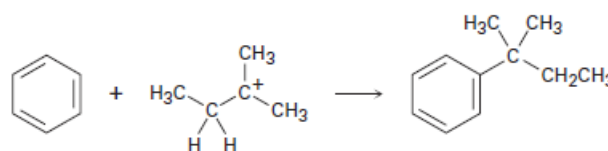
برای تکمیل واکنش Friedel-Crafts از این کربوکاسیون ثانویه پایدارتر استفاده کنید. ساختار محصول چگونه است؟

استراتژی

واکنش Friedel-Crafts شامل تشکیل کربوکاسیون اولیه است که می تواند با یک تغییر هیدرید یا یک تغییر آلکیل دوباره تنظیم شود تا یک کربوکاسیون پایدارتر ایجاد شود. کربوکاسیون اولیه را بکشید ، پایداری آن را ارزیابی کنید و ببینید آیا تغییر یون هیدرید یا گروه آلکیل از کربن همسایه منجر به افزایش ثبات می شود. در نمونه فعلی ، کربوکاسیون اولیه یک ثانیه است که می تواند با یک تغییر هیدرید به یک درجه ثبات تر تغییر حالت دهد.



راه حل



سوال ۱۶ - ۵

انتظار می رود کدام یک از آلکیل هالیدهای زیر تحت بازآرایی مجدد Friedel - Crafts و کدام بدون واکنش قرار گیرد؟ توضیح دهید.

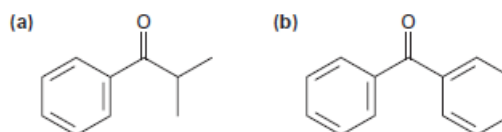
(a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$ (b) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{Cl})\text{CH}_3$ (c) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ (d) $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{Cl}$ (e) Chlorocyclohexane

سوال ۱۶ - ۶

محصول اصلی تک جانشینی از واکنش بنزن Friedel - Crafts با ۱-chloro-۲-methylpropane چیست؟ ۲ متیل پروپان در حضور AlCl_3 ؟

سوال ۱۶ - ۷

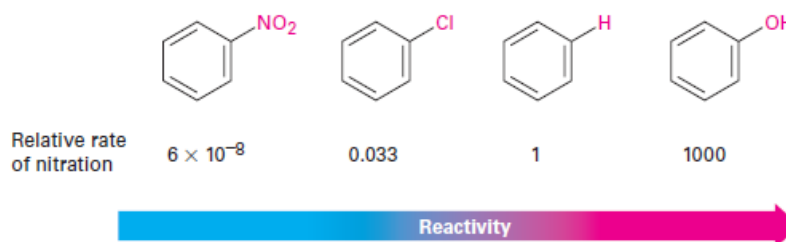
کلرید کربوکسیلیک اسید را که ممکن است در واکنش آسیلاسیون Friedel - Crafts برای تهیه هر یک از آسیل بنزن های زیر استفاده شود ، شناسایی کنید:



اثرات جانشین در جایگزینی های الکتروفیلی

تنها یک محصول می تواند ایجاد شود که جایگزینی الکتروفیلی روی بنزن ایجاد شود ، اما اگر بخواهیم روی حلقه ای معطر که قبلاً یک جایگزین دارد واکنش نشان دهیم ، چه اتفاقی می افتد؟ حضور اولیه یک جایگزین بر روی حلقه دو اثر دارد.

جایگزین ها بر واکنش پذیری حلقه معطر تأثیر می گذارند. برخی از جایگزین ها حلقه را فعال می کنند و نسبت به بنزن واکنش پذیرتر می شود و برخی دیگر این حلقه را تخلیه می کنند و نسبت به بنزن واکنش پذیری کمتری دارد. به عنوان مثال ، در نیترات معطر ، یک -OH-حلقه را ۱۰۰۰ برابر واکنش پذیرتر از بنزن می کند ، در حالی که یک جایگزین NO_2 - حلقه را بیش از ۱۰ میلیون بار کمتر واکنش پذیر می کند.



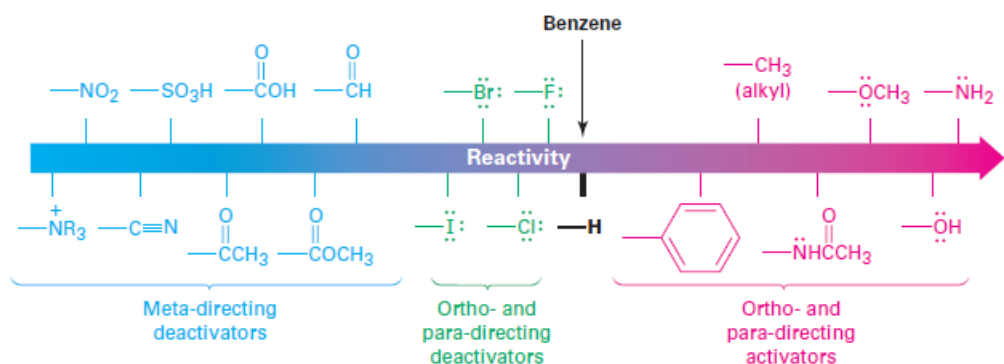
جایگزین ها بر جهت گیری واکنش تأثیر می گذارند. سه محصول احتمالی جایگزین شده - ارتو ، متا و پارا - معمولاً در مقادیر مساوی تشکیل نمی شوند. در عوض ، ماهیت جایگزینی که ابتدا در حلقه بنزن وجود داشت ، موقعیت جایگزینی دوم را تعیین می کند. برای مثال ، یک گروه OH جایگزینی را به سمت موقعیتهای ارتو و پارا هدایت می کند ، در حالی که یک گروه کربونیل مانند -CHO جایگزینی را در درجه اول به سمت موقعیت متا هدایت می کند. جدول ۱۱۶ نتایج تجربی نیترات بخشی از بنزن های جایگزین را نشان می دهد.

جایگزین ها را می توان به سه گروه طبقه بندی کرد ، همانطور که در شکل ۱۱۶ نشان داده شده است: فعال کننده های ارتو و پیش هدایت کننده ، غیرفعال کننده های ارتو و پیش هدایت کننده ، و غیرفعال کننده های متا هدایت کننده. هیچ فعال کننده متا هدایت کننده ای وجود ندارد. توجه کنید که چگونه تأثیر مستقیم گروه با واکنش پذیری آن ارتباط دارد. همه گروههای کارگردانی متا به شدت غیرفعال هستند و اکثر گروههای ارتو و پیش فعال در حال فعال شدن هستند. هالوژن ها از نظر ارتو و پیش جهت دادن منحصر به فرد هستند ، اما به طور ضعیفی غیرفعال می شوند.

TABLE 16-1 Orientation of Nitration in Substituted Benzenes

	Product (%)				Product (%)		
	Ortho	Meta	Para		Ortho	Meta	Para
Meta-directing deactivators				Ortho- and para-directing deactivators			
$-\overset{+}{N}(CH_3)_3$	2	87	11	-F	13	1	86
$-NO_2$	7	91	2	-Cl	35	1	64
$-CO_2H$	22	76	2	-Br	43	1	56
$-CN$	17	81	2	-I	45	1	54
$-CO_2CH_3$	28	66	6	Ortho- and para-directing activators			
$-COCH_3$	26	72	2	$-CH_3$	63	3	34
$-CHO$	19	72	9	$-OH$	50	0	50
				$-NHCOCH_3$	19	2	79

شکل ۱۱ ۱۶ طبقه بندی اثرات جانشین در جایگزینی معطر الکتروفیلی. همه گروه های فعال کننده ارتو و پیش هدایت هستند و همه گروه های غیرفعال غیر از هالوژن متا هدایت هستند. هالوژنها از نظر غیرفعال کردن بی نظیر هستند ، اما به طور مستقیم و جهت مستقیم هستند.

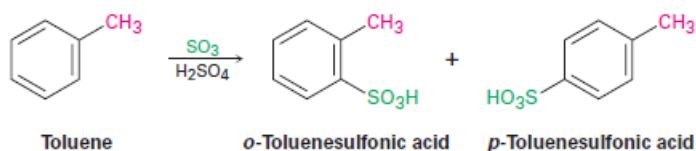


پیش بینی محصول واکنش جایگزینی معطر الکتروفیلی
محصول اصلی سولفوناسیون تولوئن را پیش بینی کنید.

استراتژی

جایگزین موجود بر روی حلقه را مشخص کنید و تصمیم بگیرید که آیا هدایت کننده ارتو و پارا هدایت کننده است یا هدایت کننده متا. با توجه به شکل ۱۱ ۱۶ ، یک آلکیل فرعی به عنوان ارتو و جهت دار است ، بنابراین سولفوناسیون تولوئن در درجه اول ترکیبی از *o* تولوئن سولفونیک اسید و *p* تولوئن سولفونیک اسید ایجاد می کند.

راه حل



سوال ۱۶ - ۸

ترکیبات موجود در هر یک از گروههای زیر را به ترتیب فعالیت آنها در جایگزینی الکتروفیلی رتبه بندی کنید:

(الف) نیتروبنزن ، فنل ، تولوئن ، بنزن (ب) فنل ، بنزن ، کلروبنزن ، بنزوئیک اسید (ج) بنزن ، برومبنزن ، بنزالدهید ، آنیلین

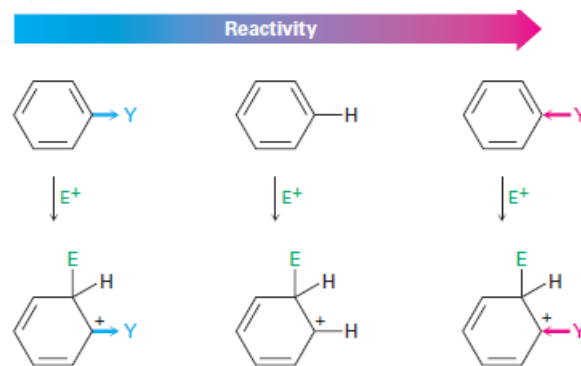
سوال ۱۶ - ۹

عمده محصولات واکنشهای زیر را پیش بینی کنید:

(الف) نیترا ته بروبرو بنزن (ب) برومینیت نیتروبنزن (ج) کلر زنی فنل (د) برومیناسیون آنیلین

تاثیرهای فعال سازی و غیرفعال سازی

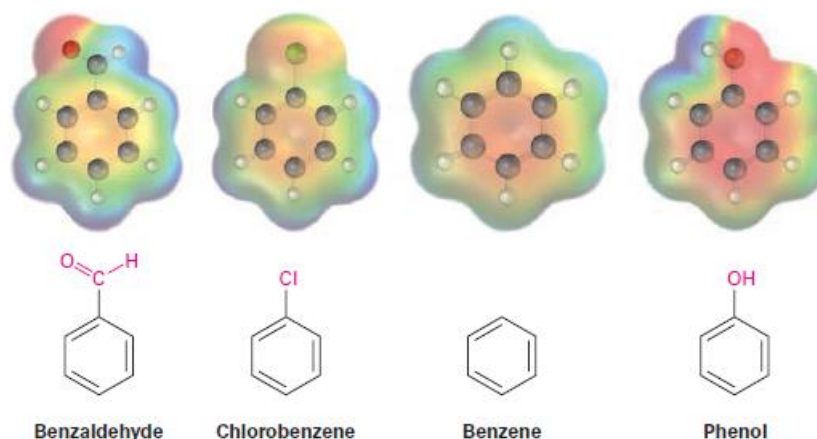
چه چیزی باعث می شود که یک گروه فعال یا غیرفعال شود؟ ویژگی مشترک همه گروههای فعال کننده این است که آنها الکترونها را به حلقه اهدا می کنند ، در نتیجه حلقه از نظر الکترون غنی تر می شود ، واسطه کربوکاسیون را تثبیت می کند و انرژی فعال سازی را برای تشکیل آن کاهش می دهد. برعکس ، ویژگی مشترک همه گروههای غیرفعال این است که آنها الکترونها را از حلقه خارج می کنند ، در نتیجه الکترون حلقه را ضعیف تر می کند ، واسطه کربن کربن را بی ثبات می کند و انرژی فعال سازی را برای تشکیل آن افزایش می دهد.



الکترون ها را اهدا می کند ؛ واسطه کربوکاسیون پایدارتر است و حلقه واکنش پذیرتر است. الکترونها را بیرون می کشد. واسطه کربوکاسیون کمتر پایدار است و حلقه کمتر واکنش پذیر است.

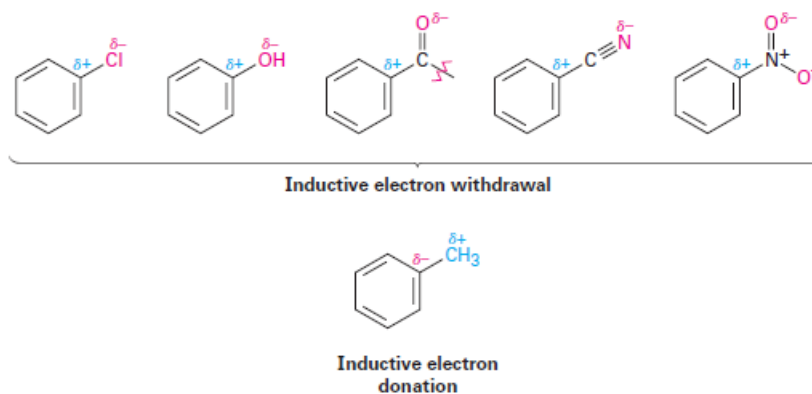
نقشه های بالقوه الکترواستاتیک بنزالدهید (غیرفعال) ، کلروبنزن (غیرفعال ضعیف) و فنل (فعال شده) را با بنزن مقایسه کنید. همانطور که در شکل ۱۶ ۱۲ نشان داده شده است ، زمانی که یک گروه خارج

کننده الکترون مانند -CHO یا -Cl وجود داشته باشد ، حلقه مثبت تر (سبز زرد) است و هنگامی که یک گروه اهدا کننده الکترون مانند -OH وجود دارد ، منفی تر است.



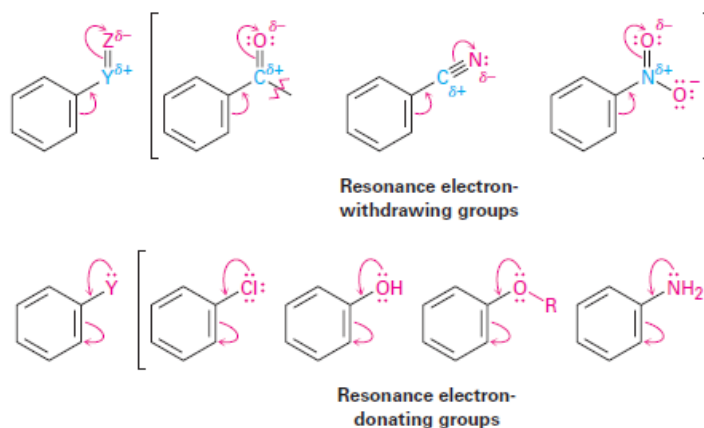
شکل ۱۶ ۱۲ نقشه های بالقوه الکترواستاتیک بنزن و چندین بنزن جایگزین نشان می دهد که یک گروه خارج کننده الکترون (-) (CHO or -Cl) حلقه را الکترون ضعیف تر می کند ، در حالی که یک گروه اهدا کننده الکترون (-OH) حلقه را از نظر الکترون غنی تر می کند.

خروج یا اهدای الکترونها توسط یک گروه جایگزین با تأثیر متقابل اثرات القایی و اثرات رزونانس کنترل می شود. همانطور که در بخش ۱۲ دیدیم ، یک اثر القایی خروج یا اهدای الکترونها از طریق پیوند در اثر منفی منفی است. هالوژنها ، گروههای هیدروکسیل ، گروههای کربونیل ، گروههای سیانو و گروههای نیترو به طور استقرایی الکترونها را از طریق پیوند s که جایگزین را به حلقه بنزن متصل می کند ، خارج می کنند. این تأثیر بیشتر در هالو بنزن ها و فنول ها ، که در آنها اتم الکترونگاتیو مستقیماً به حلقه متصل شده است ، مشهود است ، اما در ترکیبات کربونیل ، نیتریل ها و ترکیبات نیترو ، که در آنها اتم الکترونگاتیو دورتر حذف می شود ، قابل توجه است. از طرف دیگر گروه های آلکیل ، به طور استقرایی ، تراک های الکتریکی اهدا می کنند. این همان اثر اهدای بیش از حد متقابل است که باعث می شود عناصر فرعی آلکیل آلکن ها (بخش ۶۷) و کربوکاسیون ها (بخش ۹۷) را تثبیت کنند.



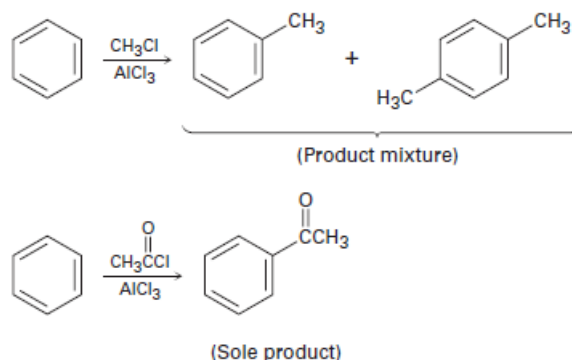
اثر رزونانس خروج یا اهدای الکترونها از طریق پیوند Π به دلیل همپوشانی اوربیتال Π بر روی جانشین با اوربیتال Π در حلقه معطر است. برای مثال جایگزین های کربونیل ، سیانو و نیترو ، با استفاده از رزونانس الکترون هایی از حلقه معطر خارج می کنند. الکترونها Π از حلقه به سمت جایگزین جریان می یابند و بار مثبت در حلقه باقی می ماند. توجه داشته باشید که جایگزین هایی که دارای اثر رزونانس خارج کننده الکترون هستند دارای ساختار کلی هستند $-Y=Z$ ، که در آن اتم Z الکترونگاتیبو بیشتری نسبت به Y دارد.

برعکس ، هالوژن ، هیدروکسیل ، آلکوکسیل ($-OR$) و جایگزین های آمینه الکترون ها را با تشدید به حلقه معطر اهدا می کنند. الکترونها جفت تنها از جانشین ها به حلقه جریان می یابند و بار منفی روی حلقه ایجاد می کنند. جایگزین هایی که دارای اثر تشدید اهدای الکترون هستند دارای ساختار کلی $Y \cdot \cdot$ هستند ، جایی که در اتم Y یک جفت الکترون تنها برای اهدا به حلقه وجود دارد.



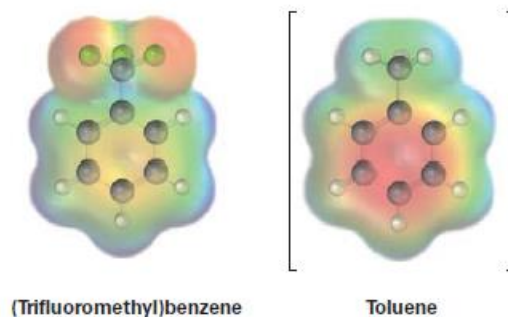
یک نکته دیگر: اثرات استقرایی و اثرات رزونانس ضرورتاً در یک جهت عمل نمی کنند. به عنوان مثال ، عناصر فرعی هالوژن ، هیدروکسیل ، آلکوکسیل و آمینو دارای اثرات القایی الکترون هستند که به دلیل الکترو منفی بودن اتم X ، O ، یا N به حلقه معطر متصل شده اند ، اما به دلیل تنها بودن ، دارای اثرات تشدید کننده الکترون هستند. الکترونها را روی اتمهای X ، O ، یا N جفت کنید. هنگامی که این دو اثر در جهت مخالف عمل می کنند ، قوی تر بر آن غلبه می کند. بنابراین ، جایگزینهای هیدروکسیل ، آلکوکسیل و آمینو فعال هستند زیرا اثر تشدید دهنده الکترونها قوی تر آنها بر الکترون القایی ضعیف تر آنها از اثر القایی خارج می شود. با این حال ، هالوژن ها غیرفعال کننده هستند زیرا الکترون القایی قوی تر آنها از اثر القاء کننده الکترون ضعیف تر آنها بیشتر است .

از شکل ۱۱ ۱۶ برای توضیح اینکه چرا آلکیله های Friedel-Crafts اغلب جایگزینی پلی می دهند استفاده می کنند اما آسیکلاسیون Friedel-Crafts چنین نمی کند.



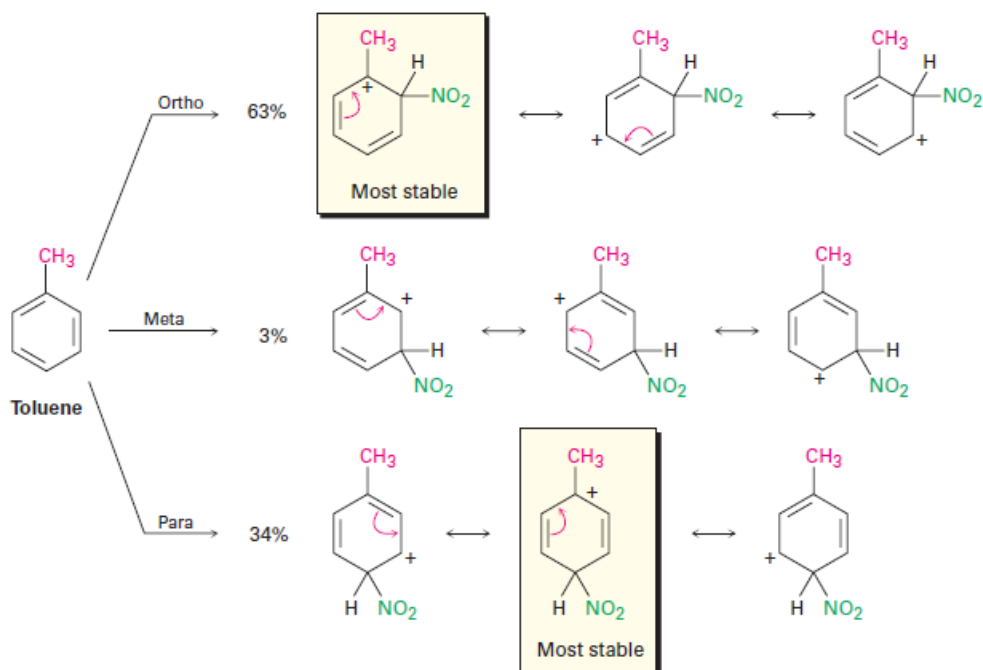
سوال ۱۶ - ۱۱

نقشه پتانسیل الکترواستاتیک بنزن (trifluoromethyl) ، $C_6H_5CF_3$ ، نشان داده شده است. آیا انتظار دارید بنزن (تری فلورومتیل) نسبت به تولوئن نسبت به جایگزینی الکتروفیلی واکنش پذیرتر یا کمتر واکنش پذیر باشد؟ توضیح دهید.



فعال کننده های ارتو و پارا هدایت فعال کننده ها: گروه های آلکیل

اثرات القایی و تشدید نه تنها برای واکنش پذیری بلکه جهت گیری جایگزین های معطر الکتروفیلی نیز محاسبه می شوند. به عنوان مثال ، گروه های آلکیل را در نظر بگیرید که دارای اثر القایی اهدای الکترون هستند و به صورت ارتو و پارا کارگردان هستند. نتایج نیتراسیون تولوئن در شکل ۱۶ ۱۳ نشان داده شده است.



شکل ۱۶ ۱۳ واسطه های کربوهیدرات در نیتراته شدن تولوئن. واسطه های ارتو و پارا نسبت به متا واسطه پایدارتر هستند زیرا بار مثبت بیشتر از کربن ثانویه است و نه کربن ثانویه .

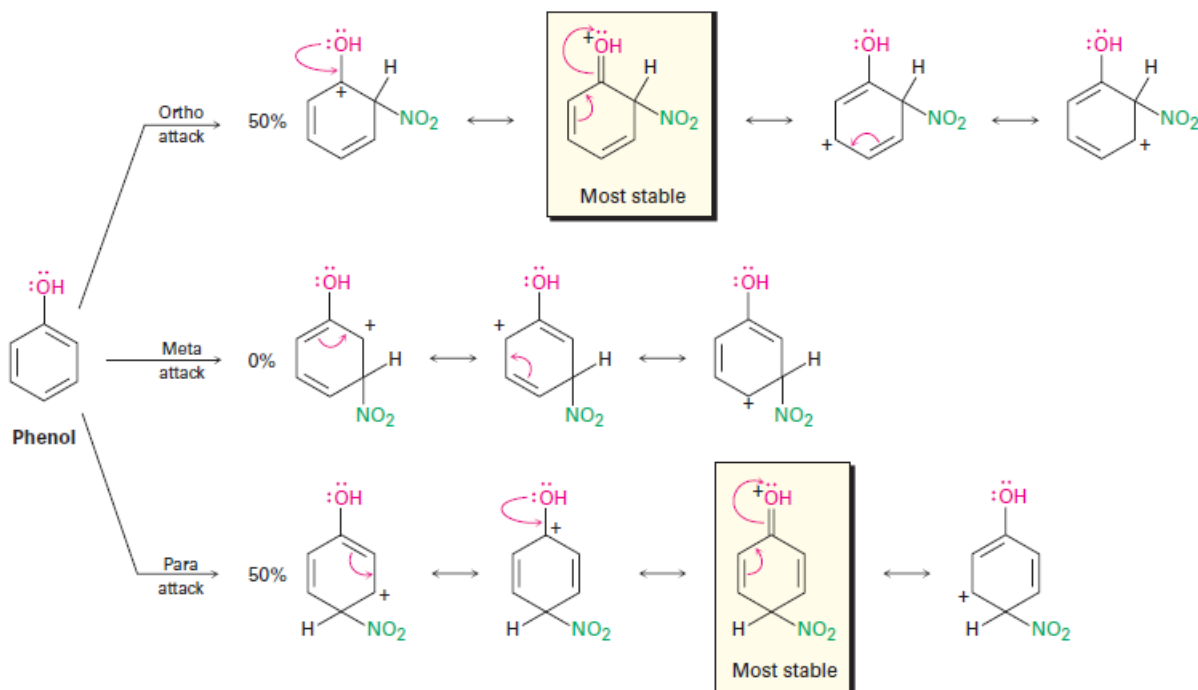
نیترات شدن تولوئن ممکن است به صورت ارتو ، متا ، یا پارا برای گروه متیل ایجاد شود و سه واسطه کربوکسیون را که در شکل ۱۶-۱۳ نشان داده شده است ، ایجاد کند. برای هر دو واکنش ارتو و پارا ، اما نه برای واکنش متا ، یک شکل رزونانس بار مثبت را مستقیماً روی کربن جایگزین متیل قرار می دهد ، جایی که در موقعیت سوم قرار دارد و می تواند با اثر القاء کننده هدایت الکترون از گروه متیل تثبیت شود. بنابراین انرژی میانی ارتو و پارا از متوسط کمتر بوده و سریعتر شکل می گیرند.

فعال کننده های ارتو و پارا: گروه های OH و NH_۲

هیدروکسیل ، آلکوکسیل و آمینو نیز فعال کننده های ارتو-پارا هستند ، اما به دلایلی متفاوت از گروه های آلکیل. همانطور که قبلاً در این بخش توضیح داده شد ، گروههای هیدروکسیل ، آلکوکسیل و آمینو دارای یک اثر وابستگی قوی با الکترون هستند که بر الکترون القایی ضعیف تر از اثر القایی خارج می شود.

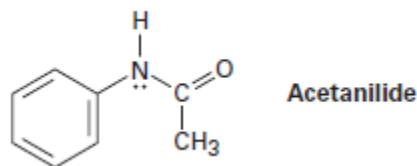
به عنوان مثال ، هنگامی که فنل نیترات می شود ، واکنش می تواند به صورت ارتو ، متا یا پارا به گروه OH رخ دهد و واسطه های کربوکسیون را که در شکل ۱۶-۱۴ نشان داده شده است ، بدست می آورند.

اشکال رزونانس ، از جمله یک شکل بسیار مطلوب که اجازه می دهد بار مثبت با اهدای الکترون از اتم اکسیژن جایگزین تثبیت شود. واسطه واکنش متا چنین تثبیتی ندارد.



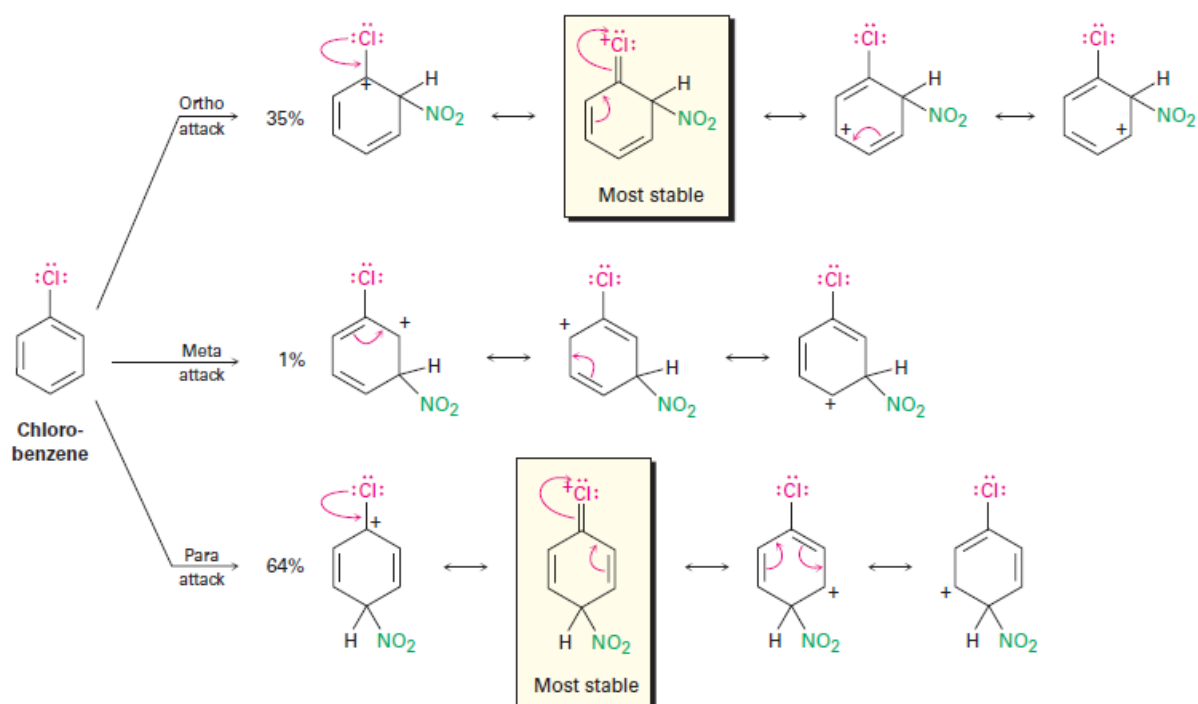
شکل ۱۶ ۱۴ واسطه های کربوهیدرات در نیترا ته شدن فنل. واسطه های ارتو و پارا نسبت به متا واسطه پایدارتر هستند زیرا دارای شکل رزونانس بیشتری هستند ، از جمله یکی از شکل های مطلوب که شامل اهدای الکترون از اتم اکسیژن می شود.

سوال ۱۶ - ۱۲ استانیلید نسبت به آنیلین نسبت به جایگزینی الکتروفیلیک کمتر واکنش پذیر است. توضیح دهید.



فعال کننده های ارتو و پارا: هالوژن ها

هالوژن ها غیرفعال می شوند زیرا اثر القایی خروج الکترون قوی تر از آنها از اثر تشدید اهدای الکترون ضعیف تر آنها بیشتر است. اگرچه ضعیف است، اما این اثر رزونانس اهدای الکترون تنها در موقعیتهای ارتو و پارا احساس می شود و نه در موقعیت متا (شکل ۱۶ ۱۵). بنابراین، یک جایگزین هالوژن می تواند بار مثبت واسطه های کربن را از واکنش ارتو و پارا به همان روشی که هیدروکسیل و جایگزین های آمینه می توانند تثبیت کنند، تثبیت کند. متا واسطه، با این حال، چنین تثبیتی ندارد و بنابراین کندتر می

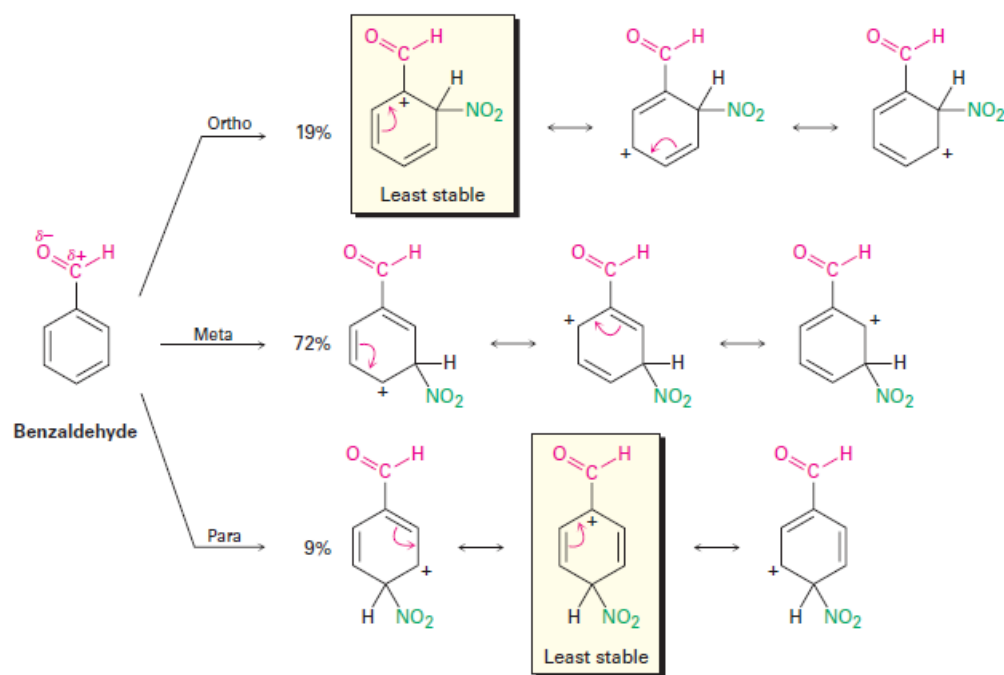


شکل ۱۶ ۱۵ واسطه های کربوهیدرات در نیتراشه شدن کلروبنزن. واسطه های ارتو و پارا به دلیل اهدای الکترون از الکترونها جفت تنها هالوژن پایدارتر از متا واسطه هستند.

دوباره توجه داشته باشید که هالوژن ها، هیدروکسیل، آلکوکسیل و گروه های آمینه همگی دارای الکترون های کششی به صورت استقرایی هستند اما با رزونانس الکترون ها را اهدا می کنند. هالوژنها دارای اثر القایی خروج الکترون قوی تری هستند اما اثر رزونانس اهدای الکترون ضعیف تری دارند و بنابراین غیرفعال کننده هستند. گروههای هیدروکسیل، آلکوکسیل و آمینو دارای اثر القایی الکترون ضعیف تری هستند اما اثر رزونانس اهدای الکترون قوی تری دارند و در نتیجه فعال کننده هستند. با این حال، همه آنها به دلیل تنها جفت الکترون روی اتم که به حلقه معطر متصل شده اند، مدیران ارتو و پارا هستند.

غیرفعال کننده های هدایت متا

تأثیر جانشین های متا هدایت را می توان با استفاده از انواع استدلال هایی که برای مدیران ارتو و پارا استفاده می شود توضیح داد. به عنوان مثال به نیترات بنزالدهید نگاه کنید (شکل ۱۶ ۱۶). از سه واسطه احتمالی کربوکاسیون ، متا واسطه دارای سه شکل رزونانس مطلوب است ، در حالی که واسطه های ارتو و پارا فقط دو نوع دارند. در هر دو واسطه ارتو و پارا ، شکل رزونانس سوم نامطلوب است زیرا بار مثبت را مستقیماً روی کربنی که گروه آلدئید را تحمل می کند قرار می دهد ، جایی که در اثر تعامل دافعه با اتم کربن مثبت واسطه C=O ناپایدار می شود. بنابراین ، متا واسطه بیشتر مورد علاقه است و سریعتر از واسطه های ارتو و پارا شکل می گیرد.



شکل ۱۶ ۱۶ واسطه های کربوهیدرات در نیترات بنزالدهید. واسطه های ارتو و پارا از پایداری کمتری نسبت به متا واسطه برخوردارند. متا واسطه مطلوب تر از ارتو و پارا واسطه است زیرا دو شکل به جای سه شکل رزونانس مطلوب دارد.

به طور کلی ، هر جایگزینی که دارای اتم قطبی مثبت (δ^+) مستقیماً به حلقه متصل شده باشد ، یکی از اشکال رزونانس ارتو و واسطه های نامطلوب را نامطلوب می کند و بنابراین به عنوان یک مدیر متا عمل می کند.

سوال ۱۶ - ۱۳

ساختارهای رزونانس را برای واسطه‌ها از واکنش الکترو تروفیل در ارتو، متا و موقعیت‌های نیتروبنزن ترسیم کنید. کدام میانجی‌ها پایدارتر هستند؟

خلاصه‌ای از اثرات جانشین در جایگزینی معطر الکتروفیلی

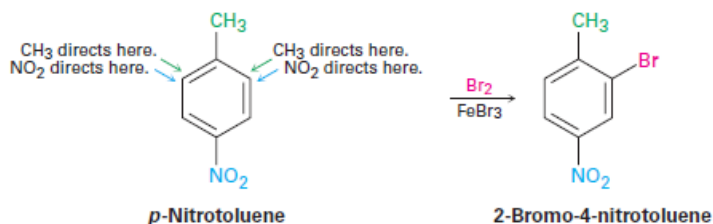
خلاصه‌ای از اثرات فعال‌کننده و هدایت‌کننده جایگزین‌ها در جایگزینی معطر الکتروفیلیک در جدول ۱۶-۲ نشان داده شده است.

Substituent	Reactivity	Orienting effect	Inductive effect	Resonance effect
-CH ₃	Activating	Ortho, para	Weak donating	—
-OH, -NH ₂	Activating	Ortho, para	Weak withdrawing	Strong donating
-F, -Cl -Br, -I	Deactivating	Ortho, para	Strong withdrawing	Weak donating
-NO ₂ , -CN, -CHO, -CO ₂ R -COR, -CO ₂ H	Deactivating	Meta	Strong withdrawing	Strong withdrawing

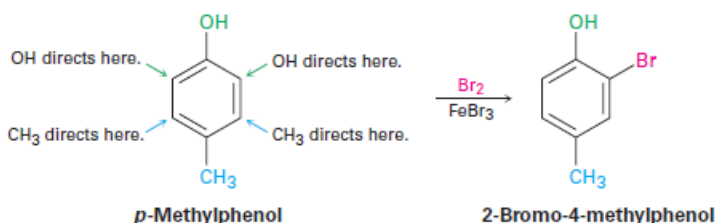
بنزن‌های سه‌جانبه: افزودن اثرات جانشینی

الکتروفیلی حلقه بنزن نامتجانس با همان رزونانس و اثرات القایی که بر حلقه‌های تک جایگزینی تأثیر می‌گذارد، اداره می‌شود. تنها تفاوت این است که لازم است اثرات افزودنی دو گروه مختلف را در نظر بگیریم. در عمل، این کار آنقدرها هم که به نظر می‌رسد دشوار نیست. سه قانون معمولاً کافی است.

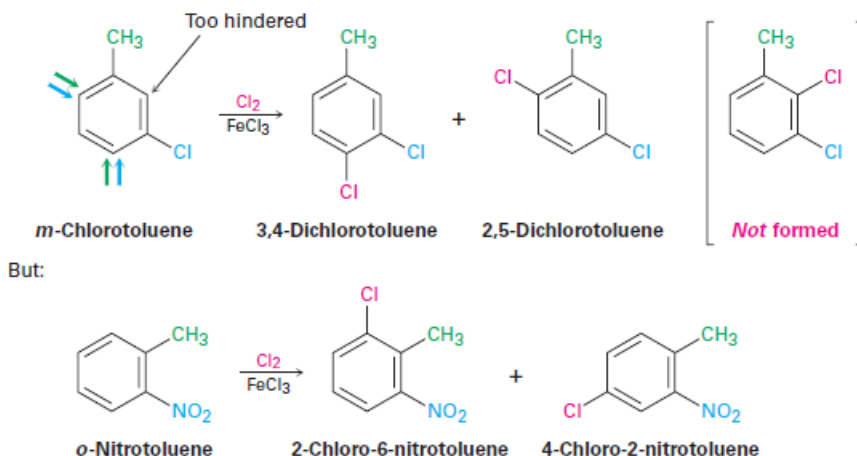
۱. به اگر تأثیرات هدایت‌کننده دو گروه یکدیگر را تقویت کنند، وضعیت مستقیم است. به عنوان مثال، در p nitrotoluene، هم متیل و هم گروه نیترو جایگزینی بیشتر را به همان موقعیت (ارتو به متیل ۵ متا به نیترو) هدایت می‌کنند. بنابراین یک محصول واحد بر روی جایگزینی الکتروفیلیک شکل می‌گیرد.



۲. اگر تأثیرات مستقیم دو گروه با یکدیگر مخالف باشند ، گروه فعال کننده قوی تر تأثیر غالب را دارد ، اما اغلب مخلوطی از محصولات ایجاد می شود. به عنوان مثال ، برومین *p* متیل فنول در درجه اول ۲ برومو ۴ متیل فنول را بدست می آورد زیرا OH - فعال کننده قوی تر از CH_3 - است.

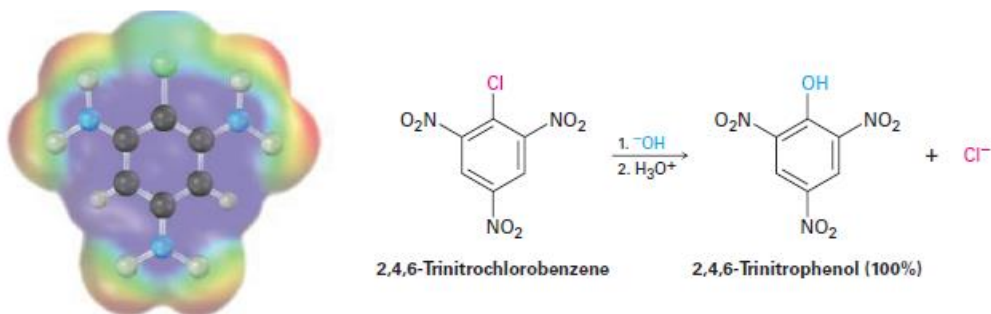


۳. جایگزینی بیشتر به ندرت بین دو گروه در یک ترکیب متابوسیته اتفاق می افتد زیرا این سایت بیش از حد مانع است. بنابراین حلقه های معطر با سه جایگزین مجاور باید از راه دیگری تهیه شوند ، مانند جایگزینی یک ترکیب جایگزینی ارتو.

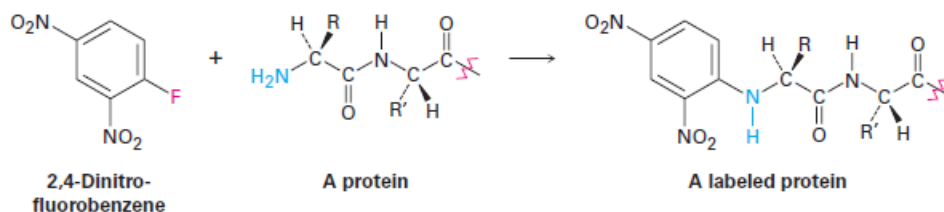


پیش بینی محصول جایگزین بر روی بنزن جایگزین شده چه انتظاری از برومین شدن *p* متیل بنزوئیک اسید دارید؟

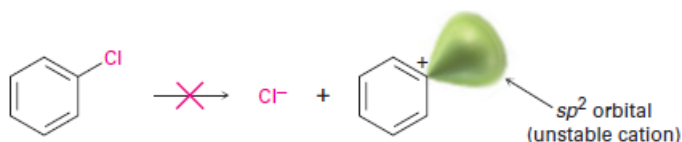
اگرچه واکنشهای جایگزینی معطر معمولاً با یک مکانیسم الکتروفیلی رخ می دهند ، اما آریل هالیدهایی که دارای جایگزینهای خارج کننده الکترون هستند نیز می توانند تحت واکنش جایگزینی نوکلئوفیلی قرار گیرند. به عنوان مثال ، ۲،۴،۶-ترینیترو کلروبنزن با NaOH آبی در دمای اتاق واکنش می دهد و ۲،۴،۶-ترینیتروفنول می دهد. در اینجا ، OH⁻ هسته دوست جایگزین Cl⁻ می شود.



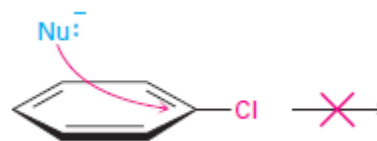
جایگزینی معطر هسته دوست بسیار کمتر از جایگزینی الکتروفیلیک رایج است اما با این وجود کاربردهای خاصی دارد. یکی از این استفاده ها ، واکنش پروتئین ها با ۲،۴-دینیتروفلوئوربنزن است که به عنوان معرف سانگر شناخته می شود ، برای اتصال یک "برچسب" به گروه پایانی NH₂ اسید آمینه در یک سر زنجیره پروتئینی است.



اگرچه واکنش از نظر سطحی شبیه جایگزینی های S_N¹ و S_N² نوکلئوفیلیک آلکیل هالیدها است که در فصل ۱۱ مورد بحث قرار گرفته است ، اما باید متفاوت باشد زیرا آریل هالیدها در هر دو شرایط S_N¹ و S_N² بی اثر هستند. واکنشهای S_N¹ با آریل هالیدها رخ نمی دهد زیرا تجزیه هالید به دلیل ناپایداری محصول بالقوه کاتیون آریل از نظر انرژی نامطلوب است. واکنشهای S_N² با آریل هالیدها رخ نمی دهد زیرا جایگزین هاله حلقه معطر به طور استریکی از رویکرد پشت محافظت می شود. برای اینکه یک نوکلوفیل با آریل هالید واکنش نشان دهد ، باید مستقیماً از طریق حلقه معطر نزدیک شود و شیمی استریو کربن حلقه معطر را معکوس کند - این یک عدم امکان هندسی است.



واکنش تجزیه رخ نمی دهد زیرا کاتیون آریل ناپایدار است. بنابراین ، هیچ واکنش S_N^1 وجود ندارد.



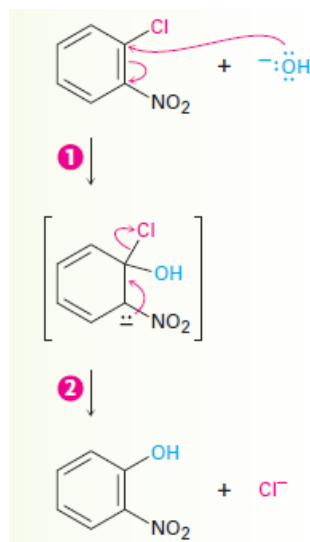
جابجایی پشت به طور استریکی مسدود شده است. بنابراین ، هیچ واکنش S_N^2 وجود ندارد.

جایگزینی های هسته دوستی بر روی یک حلقه معطر توسط مکانیسم نشان داده شده در شکل ۱۶ ۱۷ انجام می شود. نوکلئوفیل ابتدا به آریل هالید کم الکترون اضافه می کند و یک واسطه تثبیت شده و دارای بار منفی نامیده می شود که پس از کاشف آن مجتمع مایزنهایمر نامیده می شود. سپس یون هالید حذف می شود.

مکانیسم

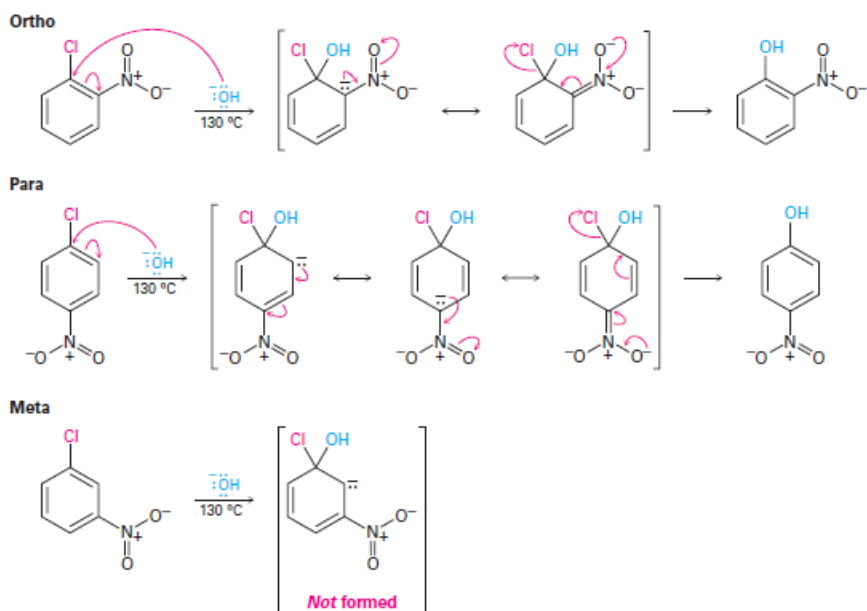
مکانیسم جایگزینی معطر هسته دوست. واکنش در دو مرحله رخ می دهد و شامل یک واسطه کاربانیون تثبیت شده با رزونانس می شود.

۱. افزودن هسته ای هیدروکسید یون به حلقه معطر الکترون ضعیف صورت می گیرد و یک واسطه کاربانیون تثبیت شده به دست می آورد.
۲. واسطه کاربانیون در مرحله دوم یون کلرید را حذف می کند تا محصول جایگزین را بدست آورد.



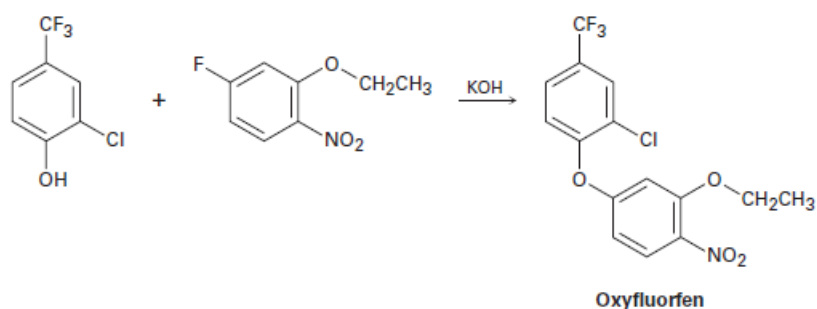
جایگزینی معطر نوکلئوفیلی تنها در صورتی رخ می دهد که حلقه معطر دارای یک جایگزین خارج کننده الکترون در موقعیت ارتو یا پارا به گروه خروجی باشد تا آنیون واسطه را از طریق رزونانس تثبیت کند (شکل ۱۶ ۱۸). یک جایگزین متا چنین تثبیت رزونانس را ارائه نمی دهد. بنابراین ، p-کلرونیترو بنزن و o-کلرونیترو بنزن با یون هیدروکسید در دمای ۱۳۰ درجه سانتی گراد واکنش می دهند و محصولات جانشین را به دست می آورند ، اما m-کلرونیترو بنزن نسبت به OH⁻ بی اثر است.

به تفاوت‌های جایگزین‌های معطر الکتروفیلیک و نوکلئوفیلیک توجه کنید. جایگزینی های الکتروفیلیک با جایگزین های اهدای الکترون ، که یک واسطه کربوکاسیون را تثبیت می کند ، مورد استفاده قرار می گیرد ، در حالی که جایگزینی های نوکلوفیل با جایگزین های خارج کننده الکترون ، که یک واسطه کاربانیون را تثبیت می کنند ، مورد علاقه قرار می گیرند . بنابراین ، گروه‌های خارج کننده الکترون که حلقه ها را برای جایگزینی الکتروفیلیک (نیترو ، کربونیل ، سیانو و غیره) غیرفعال می کنند ، آنها را برای جایگزینی نوکلئوفیلی فعال می کنند. علاوه بر این ، این گروهها در جایگزینی الکتروفیلی ، مدیران متا هستند ، اما در جایگزینی نوکلئوفیلی ، مدیران اصلی هستند. و سرانجام ، جایگزینی های الکتروفیلی جایگزین هیدروژن روی حلقه می شود ، در حالی که جایگزینی های نوکلئوفیلی جایگزین یک گروه خروجی ، معمولاً یون هالید می شود.



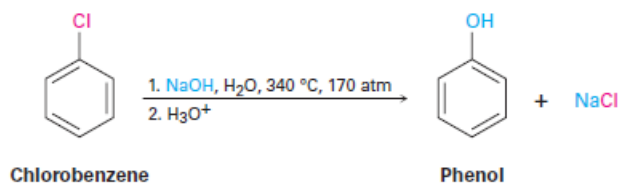
سوال ۱۶ - ۱۶

علف کش اکسی فلورفن را می توان با واکنش بین فنل و آریل فلورايد تهیه کرد. مکانیزمی را پیشنهاد دهید.

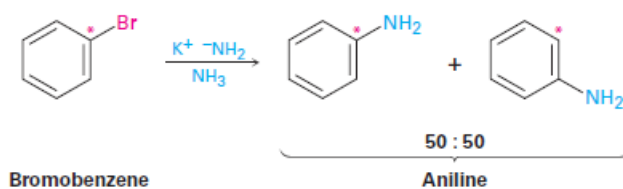


بنزین

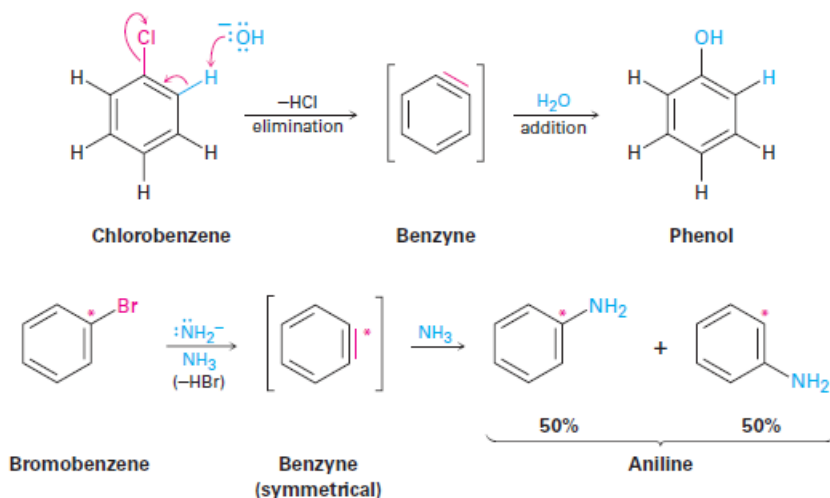
هالوبنزن بدون جایگزین های خارج کننده الکترون در اکثر شرایط با نوکلئوفیل ها واکنش نشان نمی دهد. در دمای بالا و فشار، حتی ممکن است حتی کلروبنزن مجبور به واکنش شود. شیمی دانان شرکت Dow Chemical در سال ۱۹۲۸ کشف کردند که فنل را می توان در مقیاس صنعتی با تیمار کلروبنزن با NaOH آبی رقیق در دمای ۳۴۰ درجه سانتی گراد تحت فشار ۱۷۰ اتمسفر تهیه کرد.



یک واکنش جایگزینی مشابه با سایر پایه های قوی اتفاق می افتد. به عنوان مثال ، درمان برومبنزن با آمید پتاسیم (KNH₂) در حلال مایع NH₃ ، آنیلین می دهد. با این حال ، عجیب است که هنگام استفاده از برومبنزن با برچسب رادیواکتیو ¹⁴C در موقعیت C₁ ، محصول جانشین دارای مقادیر برابر برچسب در C₁ و C₂ است ، که دلالت بر وجود یک واکنش متقارن دارد که در آن C₁ و C₂ معادل هستند.



شواهد مکانیکی بیشتر از به دام انداختن آزمایش ها می آید. هنگامی که برومبنزن با KNH₂ در حضور یک دین مزدوج مانند فوران درمان می شود ، واکنش Diels -Alder (بخش ۱۴ ۴) رخ می دهد ، که نشان می دهد واسطه متقارن یک بنزین است که با حذف HBr از برومبنزن ایجاد می شود. بنزین بیش از حد واکنش پذیر است تا به عنوان یک ترکیب خالص جدا شود ، اما در حضور آب ، افزودن باعث ایجاد فنل می شود. در حضور یک دین ، cycloaddition Diels -Alder صورت می گیرد.

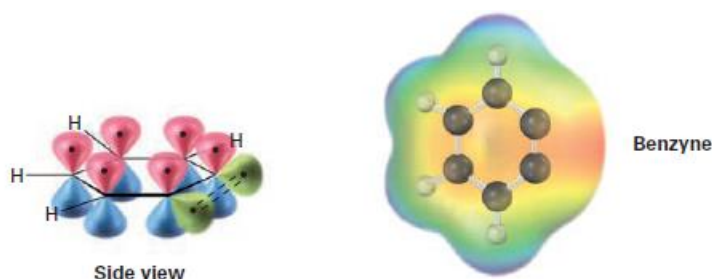


ساختار الکترونیکی بنزین ، که در شکل ۱۶ ۱۹ نشان داده شده است ، یک آلکین بسیار مخدوش است.

اگرچه یک پیوند سه گانه آلکین معمولی از اتم های کربن هیبرید شده sp استفاده می کند ، اما پیوند سه گانه بنزین از کربن های هیبرید شده sp^2 استفاده می کند. علاوه بر این ، یک پیوند سه گانه آلکین معمولی دارای دو پیوند Π عمود بر یکدیگر است که توسط همپوشانی $p-p$ تشکیل شده اند ، اما پیوند سه گانه بنزین دارای یک پیوند Π است که از همپوشانی $p-p$ تشکیل شده و یک پیوند Π از همپوشانی sp^2-sp^2 .

پیوند Π آخر در صفحه حلقه است و بسیار ضعیف است.

شکل ۱۶ ۱۹ تصویر مداری و نقشه پتانسیل الکترواستاتیک بنزین. کربن های بنزین sp^2 هیبرید می شوند و پیوند "سوم" از همپوشانی ضعیف دو مداری مجاور sp^2 حاصل می شود.



سوال ۱۶ - ۱۷

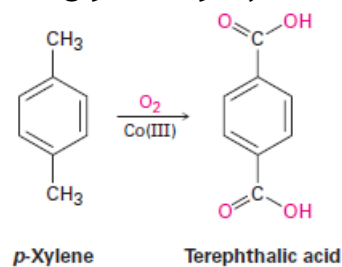
تیمار بروموتولون با $NaOH$ در دمای 300° درجه سانتی گراد مخلوطی از دو محصول را به دست می آورد ، اما تیمار بروموتولون m با $NaOH$ ترکیبی از سه محصول را به دست می آورد. توضیح دهید

اکسیداسیون ترکیبات معطر

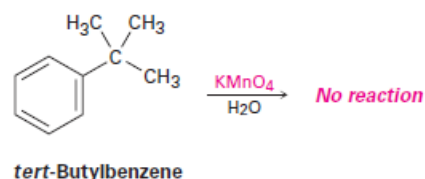
اکسیداسیون زنجیره های جانبی آلکیل علیرغم اشباع نشده بودن ، حلقه بنزن نسبت به عوامل اکسید کننده قوی مانند $KMnO_4$ و $Na_2Cr_2O_7$ بی اثر است ، معرفیهایی که پیوندهای آلکن کربن - کربن را از بین می برند (بخش ۸ ۸). با این حال ، مشخص می شود که وجود حلقه معطر تأثیر چشمگیری بر زنجیره های جانبی آلکیل دارد. این زنجیره های جانبی به سرعت با عوامل اکسید کننده واکنش می دهند و به گروه های کربوکسیل CO_2H تبدیل می شوند. اثر خالص تبدیل یک آلکیل بنزن به اسید بنزوئیک ، $Ar-R \rightarrow Ar-CO_2H$ است. به عنوان مثال ، بوتیل بنزن توسط $KMnO_4$ آبی اکسید می شود تا بنزوئیک اسید تولید شود.



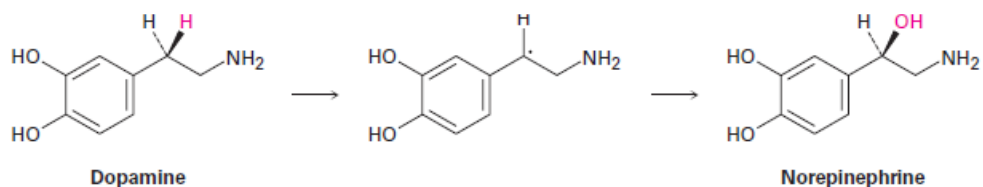
اکسیداسیون مشابهی در صنعت برای تهیه ترفتالیک اسید مورد استفاده در تولید الیاف پلی استر استفاده می شود. در سراسر جهان ، تقریباً ۴۰ میلیون تن در سال اسید ترفتالیک با اکسیداسیون p-xylene ، با استفاده از هوا به عنوان اکسید کننده و نمک های Co(III) به عنوان کاتالیزور تولید می شود.



مکانیسم اکسیداسیون زنجیره جانبی پیچیده است و شامل واکنش پیوندهای C-H در موقعیت کنار حلقه معطر برای تشکیل رادیکالهای بنزیلیک متوسط است tert-Butylbenzene. فاقد هیدروژن بنزیلیک است و بنابراین بی اثر است.

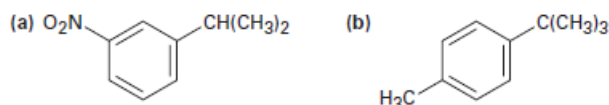


اکسیداسیون زنجیره جانبی مشابه در مسیرهای مختلف بیوسنتز رخ می دهد. به عنوان مثال ، انتقال دهنده عصبی نوراپی نفرین ، توسط یک واکنش هیدروکسیلاسیون بنزیلیک از دوپامین سنتز می شود. این فرآیند توسط مس حاوی آنزیم دوپامین β-monooxygenase کاتالیز می شود و توسط یک مکانیسم رادیکال رخ می دهد. یک گونه مس - اکسیژن در آنزیم ابتدا هیدروژن pro-R بنزیلیک را برای ایجاد رادیکال چکیده و سپس هیدروکسیل از مس به کربن منتقل می شود.



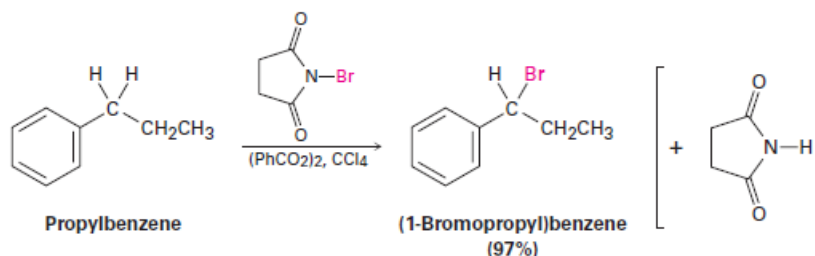
سوال ۱۶ - ۱۸

از اکسیداسیون KMnO_4 مواد زیر چه محصولاتی معطر به دست می آورید؟

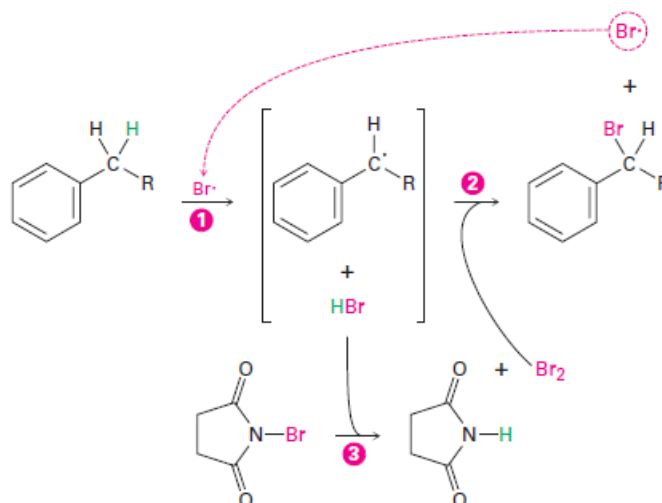


برومین زنجیره جانبی آلکیل

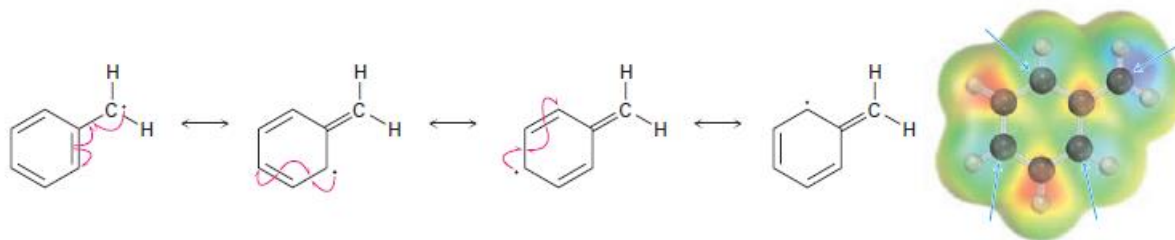
بنزن زنجیره جانبی برومیناسیون در موقعیت بنزیلیک زمانی اتفاق می افتد که آلکیل بنزن با N بروموسوکینیمید (NBS) درمان شود. به عنوان مثال ، پروپیل بنزن (۱ بروموپروپیل) بنزن را با عملکرد ۹۷٪ در واکنش با NBS در حضور بنزوئیل پراکسید ، ۲ (PhCO₂) ، به عنوان آغازگر رادیکال می دهد. برومین منحصراً در موقعیت بنزیلیک در کنار حلقه معطر رخ می دهد و ترکیبی از محصولات را ایجاد نمی کند.



مکانیسم برومیناسیون بنزیلیک مشابه مکانیسم بحث شده در بخش ۱۰ ۳ برای برلیناسیون آللیکی آلکن ها است. انتزاع یک اتم هیدروژن بنزیلیک ابتدا یک رادیکال بنزیلیک متوسط ایجاد می کند ، که سپس در مرحله ۲ با Br_2 واکنش می دهد تا محصول و یک رادیکال $\text{Br} \cdot$ تولید شود ، که برای ادامه زنجیره به واکنش باز می گردد Br_2 . مورد نیاز برای واکنش با رادیکال بنزیلیک در مرحله ۳ توسط واکنش همزمان HBr با NBS تولید می شود.



واکنش منحصرأ در موقعیت بنزیلیک رخ می دهد زیرا واسطه رادیکال بنزیلیک با رزونانس تثبیت می شود. شکل ۱۶ ۲۰ نشان می دهد که چگونه رادیکال بنزیل با همپوشانی اوربیتال p آن با سیستم حلقه ای الکترون تثبیت می شود.



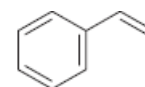
شکل ۱۶ ۲۰ رادیکال بنزیلیک با رزونانس تثبیت شده است. سطح چگالی چرخش نشان می دهد که الکترون جفت نشده توسط ارتو و پارا کربن حلقه مشترک است.

سوال ۱۶ - ۱۹

برای تصور کمی از پایداری رادیکال بنزیل به جدول ۶ ۳ در صفحه ۱۷۰ مراجعه کنید. رادیکال بنزیل چقدر از رادیکال آلکیل اولیه پایدارتر است (در کیلوژول / مول)؟ رادیکال بنزیل از نظر ثبات با رادیکال آلی چگونه مقایسه می شود؟

سوال ۱۶ - ۲۰

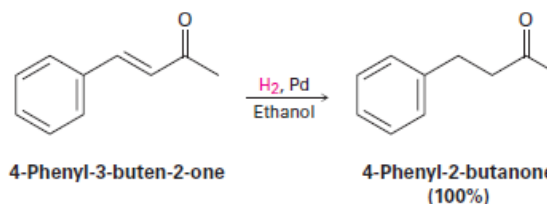
استایرن ، ساده ترین آلکنیل بنزن ، به صورت تجاری برای استفاده در تولید پلاستیک ها با هیدروژن زدایی کاتالیزوری اتیل بنزن آماده می شود. چگونه می توانید با استفاده از واکنش هایی که مطالعه کرده اید استایرن را از بنزن تهیه کنید؟



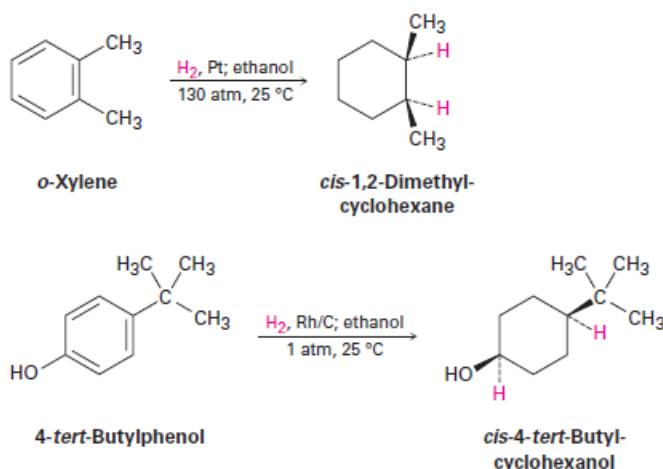
Styrene

کاهش ترکیبات معطر

هیدروژناسیون کاتالیزوری حلقه های معطر همانطور که حلقه های معطر عموماً در برابر اکسیداسیون بی اثر هستند ، در شرایطی که پیوندهای دوگانه معمولی آلکن را کاهش می دهند ، نسبت به هیدروژناسیون لیتیک نیز بی اثر هستند. در نتیجه ، امکان کاهش پیوند دوگانه آلکن به صورت انتخابی در حضور حلقه معطر وجود دارد. به عنوان مثال ، ۴ فنیل ۳ بوتن ۲ وان با استفاده از کاتالیزور پالادیوم در دمای اتاق و فشار اتمسفر به ۴ فنیل ۲ بوتانول می یابد. نه حلقه بنزن و نه گروه کربونیل کتون تحت تأثیر قرار نمی گیرند.



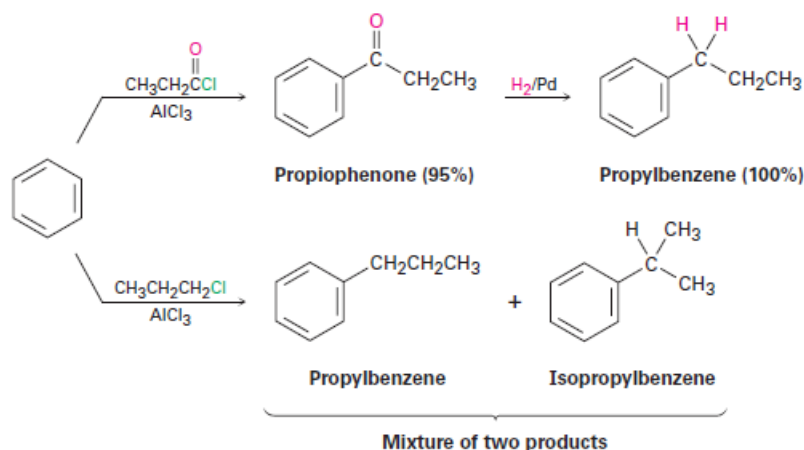
برای هیدروژن دادن به یک حلقه معطر ، یا باید از کاتالیزور پلاتین با گاز هیدروژن در فشار چند صد اتمسفر استفاده کرد یا از کاتالیزور موثرتری مانند رودیم روی کربن استفاده کرد. در این شرایط ، حلقه های معطر به سیکلوهگزان تبدیل می شوند. به عنوان مثال ، *o*-xylene و 1,2-dimethylcyclohexane و ۴-*tert*-butylcyclohexanol ، ۴-*tert*-butylphenol می دهد.



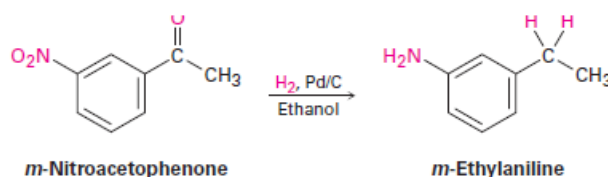
کاهش آریل آلکیل کتونها

همانطور که یک حلقه معطر C-H همسایه (بنزیلیک) را به سمت اکسیداسیون فعال می کند ، همچنین یک گروه کربونیل بنزیلیک را به سمت کاهش فعال می کند. بنابراین ، آریل آلکیل کتون تهیه شده توسط Friedel-Crafts در یک حلقه معطر می تواند با تولید کاتالیزور هیدرولیک بر روی کاتالیزور پالادیوم به آلکیل بنزن تبدیل شود.

به عنوان مثال ، پروپیوفنون با هیدروژناسیون کاتالیزوری به پروپیل بنزن کاهش می یابد. از آنجایی که اثر خالص فرایندل-آسیکلاسیون به دنبال کاهش ، تهیه آلکیل بنزن اولیه است ، این دنباله دو مرحله ای واکنش ها امکان دور زدن مشکلات بازآرایی کربوکاسیون مرتبط با آلکیلاسیون مستقیم فریدل-کرفتز با استفاده از آلکیل هالید اولیه را ممکن می سازد (بخش ۱۶ ۳).



تبدیل یک گروه کربونیل به یک گروه متیلن ($\text{C}=\text{O} \rightarrow \text{CH}_2$) توسط هیدروژناسیون کاتالیزوری محدود به آریل آلکیل کتون است. دیالکیل کتون در این شرایط کاهش نمی یابد. علاوه بر این ، کاهش کاتالیزوری آریل آلکیل کتون با حضور یک جایگزین نیترو بر روی حلقه معطر سازگار نیست زیرا یک گروه نیترو تحت شرایط واکنش به یک گروه آمینو کاهش می یابد . روش کلی تری را برای کاهش گروه های کربنیل کتون به منظور تولید آلکان ها در بخش ۱۹ ۹ مشاهده می کنیم.



سوال ۲۱-۱۶

چگونه دیفنیل متان $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Ph}$ را از بنزن و کلرید اسید تهیه می کنید؟

سنتز بنزن های جایگزین شده

یکی از مطمئن ترین راه ها برای یادگیری شیمی آلی ، کار با خطاهای احتمالی سنتز است. توانایی برنامه ریزی یک ترکیب چند مرحله ای موفق از یک مول مول پیچیده مستلزم آگاهی کافی از کاربردها و محدودیت های بسیاری از واکنش های آلی است. نه تنها باید بدانید که از کدام واکنش ها استفاده کنید ، بلکه باید بدانید چه زمانی از آنها استفاده کنید زیرا ترتیب انجام واکنشها اغلب برای موفقیت طرح کلی بسیار مهم است. توانایی برنامه ریزی دنباله ای از واکنش ها به ترتیب صحیح در سنتز حلقه های معطر جایگزین بسیار مهم است ، جایی که معرفی یک جایگزین جدید به شدت تحت تأثیر اثرات هدایت کننده سایر جایگزین ها قرار می گیرد. برنامه ریزی ترکیبات معطر جایگزین راه خوبی برای جلب اطمینان در استفاده از واکنشهای فراوان آموخته شده در چند فصل گذشته است.

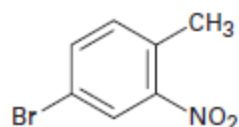
در بحث قبلی ما در مورد استراتژی های کارکردن مشکلات ترکیبی در بخش ۹۹ ، گفتیم که معمولاً بهتر است یک مشکل را به صورت عقب نشینی یا به صورت گذشته نگر انجام دهیم. به مولکول مورد نظر نگاه کنید و از خود بپرسید: "پیش ساز فوری این ترکیب چیست؟" پاسخ احتمالی را انتخاب کنید و به طور مداوم به عقب بروید ، گام به گام تا زمانی که به یک ماده ساده برای شروع برسید. بیایید چند مثال را امتحان کنیم.

سنتز بنزن پلی جایگزین

سنتز ۴ برومو ۲ نیتروتولونن از بنزن.

استراتژی

مولکول موردنظر را ترسیم کنید ، جایگزین ها را شناسایی کنید و به یاد بیاورید که چگونه می توان هر گروه را جداگانه معرفی کرد. سپس به صورت رترو سنتتیک برنامه ریزی کنید.

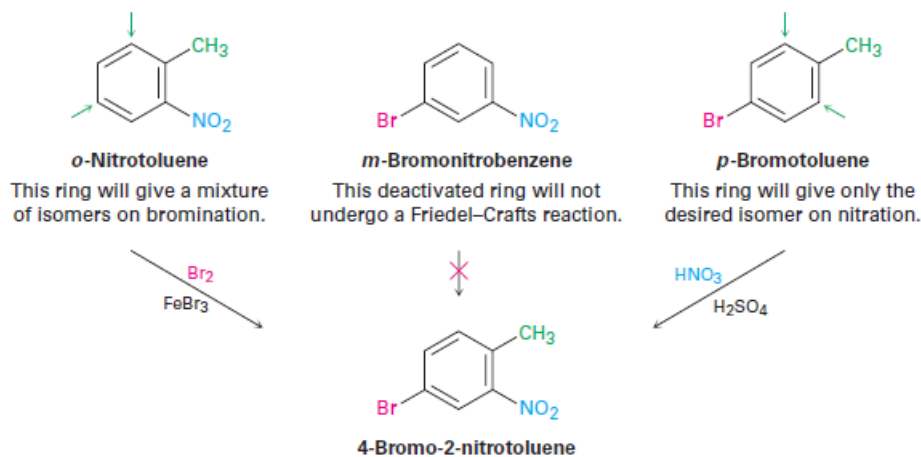


4-Bromo-2-nitrotoluene

سه جایگزین روی حلقه عبارتند از: بروم ، گروه متیل و گروه نیترو. یک برم را می توان با برومیناسیون با $\text{Br}_2/\text{FeBr}_3$ ، یک گروه متیل را می توان با آلکیلاسیون Friedel-Crafts با $\text{CH}_3\text{Cl}/\text{AlCl}_3$ و یک گروه نیترو را می توان با نیتراته با $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ معرفی کرد.

راه حل

از خود بپرسید: "پیش ساز فوری هدف چیست؟" مرحله نهایی شامل معرفی یکی از سه گروه بروم ، متیل یا نیترو است ، بنابراین ما باید سه احتمال را در نظر بگیریم. از بین این سه ، برومین نیتروتولوئن می تواند مورد استفاده قرار گیرد زیرا گروه متیل فعال بر گروه نیترو غیرفعال غالب شده و برومیناسیون را به موقعیت صحیح هدایت می کند. متأسفانه ، مخلوطی از ایزومرهای محصول ایجاد می شود. نمی توان از واکنش فریدل-کرافتز به عنوان آخرین مرحله استفاده کرد زیرا این واکنش بر روی بنزن جایگزین شده با نیترو (به شدت غیرفعال شده) کار نمی کند. بهترین پیش ساز محصول مورد نظر احتمالاً *p*-bromotoluene است که می تواند به صورت فعال در گروه متیل فعال نیترات داده شود تا یک محصول واحد تولید شود.



o-Nitrotoluene

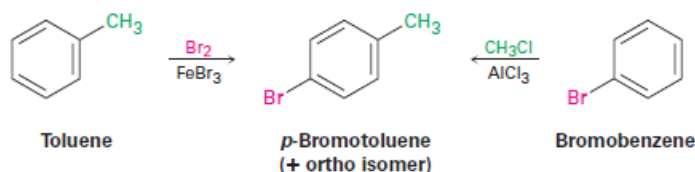
این حلقه غیرفعال تحت واکنش Friedel-Crafts قرار نمی گیرد.

m-Bromonitrobenzene

این حلقه فقط ایزومر موردنظر را بر روی نیتراسیون می دهد.

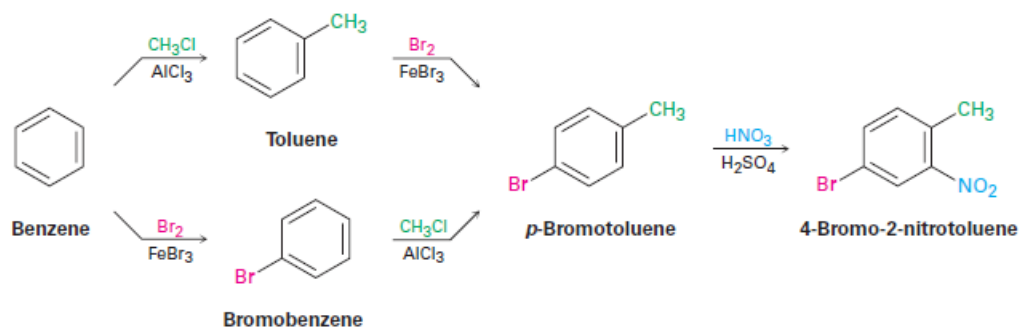
p-Bromotoluene

این حلقه در هنگام برمینگ مخلوطی از ایزومرها را ایجاد می کند.



سپس بپرسید ، "پیش ساز فوری بروموتولوئن چیست؟" شاید تولوئن یک پیش ساز فوری باشد زیرا گروه متیل برومین را به موقعیت ارتو و پارا هدایت می کند. از طرف دیگر ، برومبنزن ممکن است یک پیش ساز فوری باشد زیرا ما می توانیم متیلاسیون Friedel-Crafts را انجام دهیم و مخلوطی از محصولات ارتو و پارا را بدست آوریم. هر دو پاسخ رضایت بخش است ، اگرچه هر دو نیز به ناچار منجر به ترکیب محصول می شوند که باید جدا شوند.

"پیش ساز فوری تولوئن چیست؟" بنزن ، که می تواند در واکنش Friedel-Crafts متیله شود. از طرف دیگر ، "پیش ساز فوری برومبنزن چیست؟" بنزن ، که ممکن است برم شود. تجزیه و تحلیل رترو سنتز دو مسیر معتبر از بنزن تا ۴ برومو ۲ نیتروتولوئن ارائه کرده است.

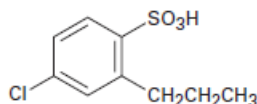


سنتز یک بنزن پلی جایگزین

سنتز ۴ کلرو ۲ پروپیل بنزن سولفونیک اسید از بنزن.

استراتژی

مولکول موردنظر را بکشید ، جایگزین های آن را شناسایی کرده و نحوه معرفی هر یک از سه مورد را به خاطر بیاورید. سپس به صورت رترو سنتتیک برنامه ریزی کنید.

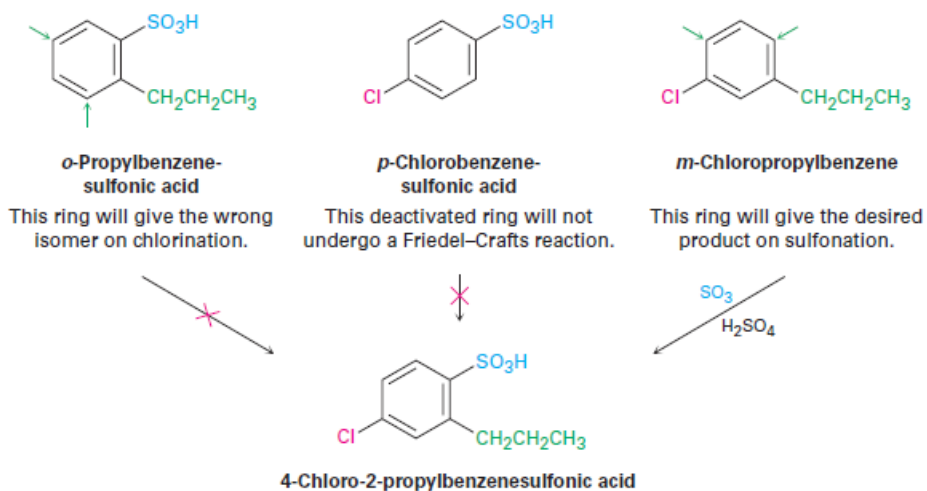


4-Chloro-2-propylbenzenesulfonic acid

سه جایگزین روی حلقه عبارتند از کلر، گروه پروپیل و گروه اسید سولفونیک. یک کلر را می توان با کلر با $\text{Cl}_2/\text{FeCl}_3$ ، یک گروه پروپیل را می توان توسط Friedel - Crafts با آسیکلاسیون با $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COCl}/\text{AlCl}_3$ و به دنبال آن با H_2/Pd معرفی کرد و یک گروه سولفونیک اسید را می توان با سولفوناسیون با $\text{SO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ معرفی کرد.

راه حل

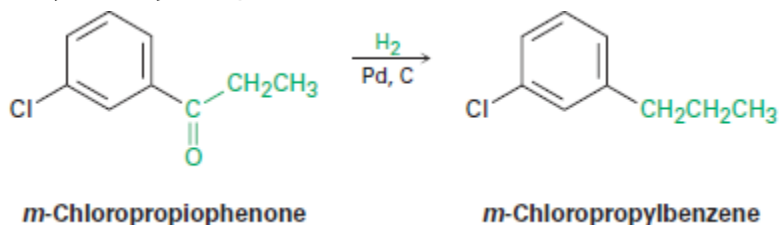
"پیش ساز فوری هدف چیست؟" مرحله نهایی شامل معرفی یکی از سه گروه کلر، پروپیل یا سولفونیک اسید است، بنابراین ما باید سه احتمال را در نظر بگیریم. از بین این سه مورد، از کلرزی *o* propyl benzenesulfonic acid نمی توان استفاده کرد زیرا واکنش در موقعیت اشتباه رخ می دهد. به طور مشابه، از واکنش فریدل-کرافتس نمی توان به عنوان آخرین مرحله استفاده کرد زیرا این واکنش بر روی بنزن های جایگزین شده با اسید سولفونیک (به شدت غیرفعال شده) کار نمی کند. بنابراین، پیش ساز فوری محصول مورد نظر احتمالاً *m* کلروپروپیل بنزن است، که می توان آن را سولفون کرد تا ترکیبی از ایزومرهای محصول ایجاد کند که باید جدا شوند.



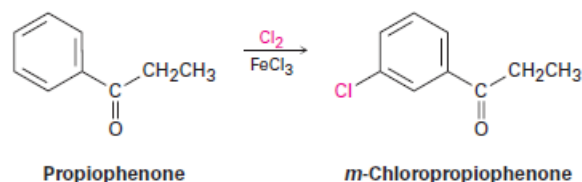
m کلروپروپیل بنزن این حلقه در مورد سولفوناسیون محصول مورد نظر را ارائه می دهد. *p* کلروبنزن سولفونیک اسید این حلقه غیرفعال تحت واکنش Friedel - Crafts قرار نمی گیرد.

۰ پروپیل بنزن سولفونیک اسید این حلقه باعث ایجاد ایزومر اشتباه در کلر زنی می شود.

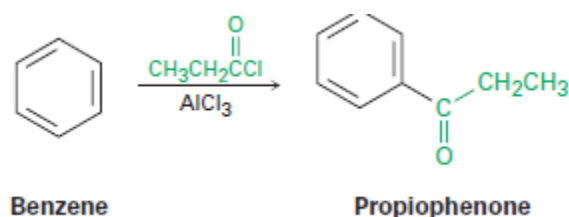
"یک پیش ساز فوری *m*-chloropropylbenzene چیست؟" از آنجا که این دو جایگزین رابطه متا دارند ، اولین جایگزینی که روی حلقه قرار می گیرد باید یک مدیر متا باشد تا جایگزینی دوم در موقعیت مناسب انجام شود. بعلاوه ، از آنجا که گروههای آلکیل اولیه مانند پروپیل نمی توانند مستقیماً توسط آلکیلاسیون فریدل -کرفتز معرفی شوند ، پیشرو *m*-chloropropylbenzene احتمالاً *m*-chloropropiophenone است که می تواند از نظر کاتالیستی کاهش یابد.



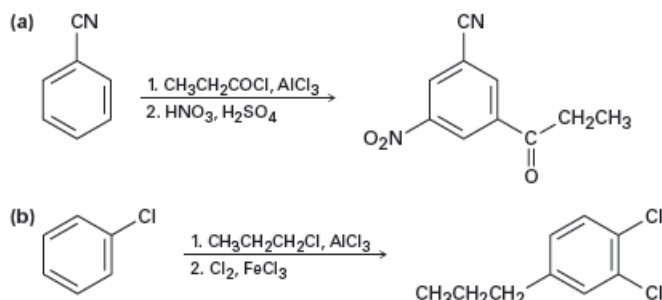
"یک پیش ساز فوری *m* کلروپروپیوفن چیست؟" پروپیوفنون ، که می تواند در حالت متا کلر شود.



"پیش ساز فوری پروپیوفنون چیست؟" بنزن ، که می تواند تحت فرایند Friedel - Crafts با پروپانیل کلرید و AlCl₃ قرار گیرد.



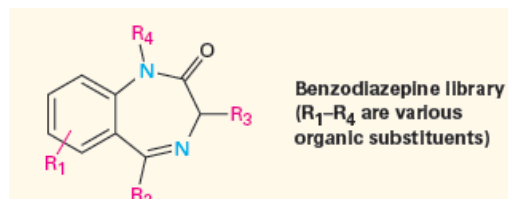
سنتز نهایی یک مسیر چهار مرحله ای از بنزن است:



مورد اضافه : شیمی ترکیبی

به طور سنتی ، ترکیبات آلی اندازه گیری شده اند. این برای تهیه مقادیر زیاد چند ماده خوب عمل می کند ، اما برای تهیه مقادیر کمی از بسیاری از موضوعات بسیار خوب عمل نمی کند. این هدف اخیر به ویژه در صنعت داروسازی اهمیت دارد ، جایی که تعداد زیادی ترکیبات مشابه ساختاری باید برای یافتن یک نامزد دارویی مطلوب مورد آزمایش قرار گیرند.

برای سرعت بخشیدن به روند کشف دارو ، شیمی ترکیبی برای آماده سازی آنچه کتابخانه های ترکیبی نامیده می شود ، توسعه داده شده است ، که در آنها از چند ده تا چند صد هزار ماده به طور همزمان تهیه می شود. از جمله موفقیت‌های اولیه شیمی ترکیبی ، ایجاد کتابخانه بنزودیازپین ها است ، دسته ای از ترکیبات معطر که معمولاً به عنوان عوامل ضد اضطراب مورد استفاده قرار می گیرند.



کتابخانه بنزودیازپین (R₁-R₄ جایگزین های مختلف آلی هستند)

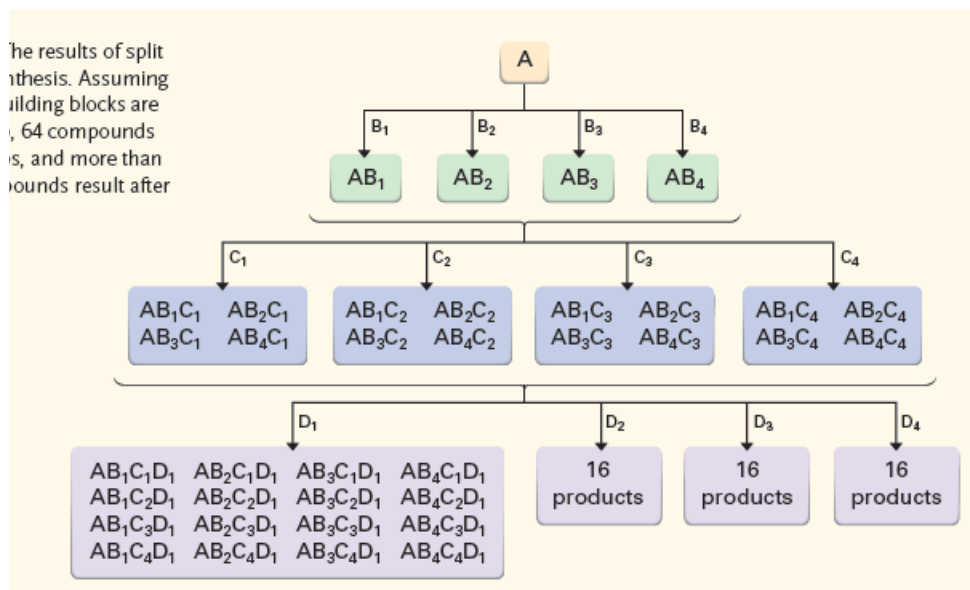
دو روش اصلی برای شیمی ترکیبی استفاده می شود - سنتز موازی و سنتز تقسیم. در سنتز موازی ، هر ترکیب به طور مستقل آماده می شود. به طور معمول ، یک واکنش دهنده ابتدا به سطح مهره های پلیمری متصل می شود ، سپس در چاه های کوچک روی یک صفحه شیشه ای ۹۶ چاه قرار می گیرد. ابزارهای رباتیک برنامه ریزی شده توالی های مختلفی از اجزای سازنده را به چاه های مختلف اضافه می کنند ، در نتیجه ۹۶ محصول مختلف تولید می کنند. وقتی توالی واکنش کامل شد ، دانه های پلیمری شسته شده و محصولات آنها آزاد می شوند.

در سنتز اسپلیت ، واکنش دهنده مجدداً به سطح مهره های پلیمری متصل می شود ، که سپس به چند گروه تقسیم می شوند. یک بلوک ساختمانی متفاوت به هر گروه از مهره ها اضافه می شود ، گروه های مختلف ترکیب می شوند و ترکیب دوباره مونتاژ شده دوباره تشکیل می شود تا گروه های جدیدی تشکیل شود . یک سازه دیگر به هر گروه اضافه می شود ، گروه ها دوباره ترکیب شده و دوباره تقسیم می شوند و روند ادامه می یابد. اگر به عنوان مثال ، مهره ها در هر مرحله به چهار گروه تقسیم شوند ، تعداد ترکیبات در پیشرفت $256 \rightarrow 64 \rightarrow 16 \rightarrow 4$ افزایش می یابد. پس از ۱۰ مرحله ، بیش از ۱ میلیون ترکیب آماده شده است (شکل ۱۶ ۲۱).

البته ، با وجود بسیاری از محصولات نهایی متفاوت با هم ، مشکل شناسایی آنهاست. چه ساختاری با چه مهره ای مرتبط است؟ رویکردهای متعددی برای حل این مشکل ایجاد شده است ، که همه آنها شامل پیوست برچسب های رمزگذاری به هر مهره پلیمری برای پیگیری مواد شیمیایی است که هر کدام تحت آن قرار گرفته اند. برچسب های رمزگذاری استفاده شده تا کنون شامل پروتئین ها ، اسیدهای نوکلئیک ، ترکیبات هالوژنه آروماتیک و حتی تراشه های رایانه می باشد.

شکل ۱۶ ۲۱ نتایج حاصل از ترکیب ترکیبی تقسیم شده. با فرض این که در هر مرحله از ۴ بلوک مختلف ساختمان استفاده می شود ، ۶۴ ترکیب پس از ۳ مرحله و بیش از یک میلیون ترکیب پس از ۱۰ مرحله به دست می آید.

شیمی آلی توسط ربات به این معناست که هیچ فلاسک ریخته نشود.



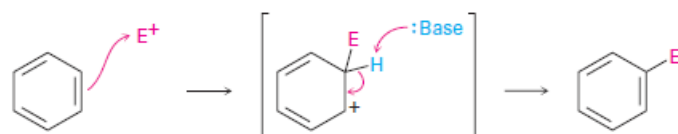
Key words

acyl group, acylation, alkylation, benzyne, electrophilic aromatic substitution, Friedel-Crafts reaction, inductive effect, nucleophilic aromatic substitution, resonance effect

خلاصه

ما پوشش مولکول های معطر را در این فصل ادامه داده ایم و تمرکز را بر روی واکنش ها متمرکز کرده ایم. به طور خاص ، ما به رابطه بین ساختار معطر و واکنش پذیری نگاه کرده ایم ، رابطه ای که برای درک نحوه سنتز مولکول های بیولوژیکی متعدد و عوامل دارویی و چرایی رفتار آنها بسیار مهم است.

واکنش تعویض الکتروفیل معطر در دو مرحله انجام می شود - واکنش اولیه یک الکتروفیل ، E^+ ، با حلقه معطر ، و به دنبال آن از دست دادن H^+ از واسطه کربوکاسیون با رزونانس تثبیت شده برای احیای حلقه معطر.



تغییرات زیادی از واکنش را می توان انجام داد ، از جمله هالوژن ، نیترات و سولفوناسیون. واکنشهای آلکیلاسیون و آسیلیزه Friedel - Crafts ، که شامل واکنش یک حلقه معطر با تروفی های کربوکاسیون الکتریکی می شوند ، به ویژه مفید هستند. با این حال ، این محدودیت وجود دارد که حلقه معطر باید حداقل به اندازه یک هالو بنزن واکنش پذیر باشد. علاوه بر این ، تنظیم مجدد پلی آلکیلاسیون و کربوکاسیون اغلب در آلکیله شدن فریدل-کرفتز رخ می دهد.

جایگزین های حلقه بنزن هم بر واکنش پذیری حلقه نسبت به جایگزینی بیشتر و هم بر جهت آن جایگزینی تأثیر می گذارد. گروه ها را می توان به عنوان فعال کننده های ارتو و پیش هدایت کننده ، غیرفعال کننده های ارتو و پیش هدایت کننده یا غیرفعال کننده های متا طبقه بندی کرد. جایگزین ها با ترکیب رزونانس و اثرات القایی بر حلقه های معطر تأثیر می گذارند. اثرات رزونانس از طریق پیوندهای Π منتقل می شود. اثرات استقرایی از طریق پیوندهای σ منتقل می شوند.

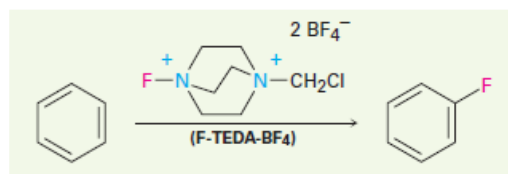
هالوبنزنها از طریق هر دو مکانیسم جایگزین معطر هسته دوست می شوند. اگر هالوبنزن دارای یک جایگزین قوی برای خروج الکترون در موقعیت ارتو یا پارا باشد، جایگزینی با افزودن نوکلئوفیلی به حلقه و به دنبال آن حذف هالید از آنیون واسطه انجام می شود. اگر هالوبنزن توسط یک زیر عنصر خارج کننده الکترون فعال نشود، جایگزینی می تواند با حذف HX برای ایجاد یک بنزین و به دنبال آن افزودن یک نوکلئوفیل انجام شود.

موقعیت بنزیلیک یک آلکیل بنزن را می توان با واکنش با N-bromosuccinimide برومین کرد و کل زنجیره جانبی را می توان با اکسیداسیون با $KMnO_4$ آبی به یک گروه کربوکسیل تجزیه کرد. حلقه های معطر را می توان با هیدروژناسیون بر روی یک پلاتین یا رودیوم کاتا لیست به سیکلو هگزانها کاهش داد، و آریل آلکیل کتونها با هیدروژناسیون بر روی یک کاتالیزور پلاتین به آلکیل بنزنها کاهش می یابد.

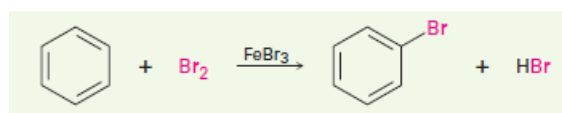
خلاصه واکنش ها ۱

جایگزینی معطر الکتروفیلی

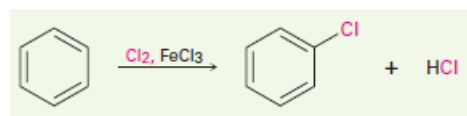
فلوراسیون (بخش ۱۶ ۲)



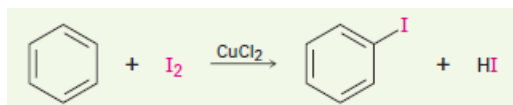
برومیناسیون (بخش ۱۶ ۱)



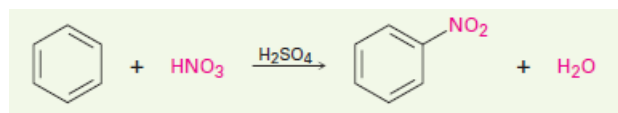
کلر زنی (بخش ۱۶ ۲)



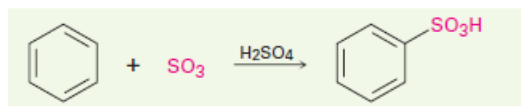
یدسازی (بخش ۱۶ ۲ ۲)



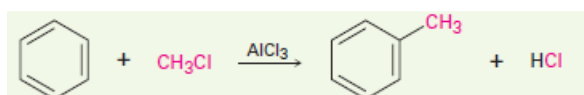
نیتراته (بخش ۱۶ ۲)



سولفوناسیون (بخش ۱۶ ۲)



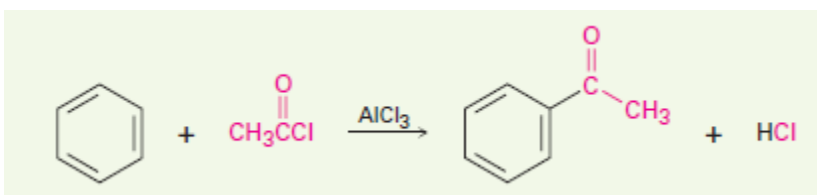
آلکیلاسیون Friedel - Crafts (بخش ۱۶ ۳)



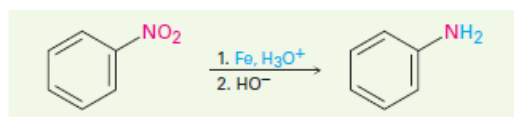
حلقه معطر. باید حداقل به اندازه یک هالو بنزن واکنش پذیر باشد.

آلکیل هالید. آلکیل هالیدهای اولیه تحت بازآرایی کربوکاسیون قرار می گیرند.

Friedel - Crafts acylation (بخش ۱۶ ۳)

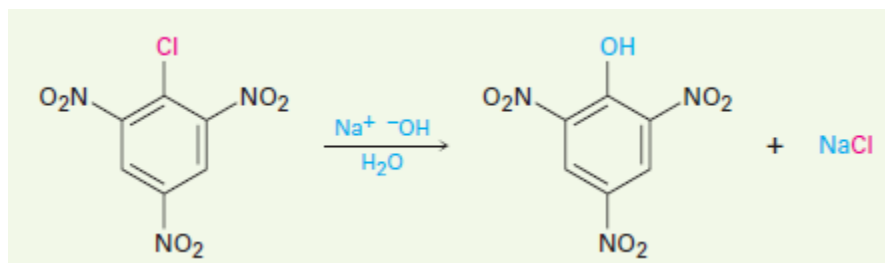


کاهش گروههای نیترو معطر (بخش ۱۶ ۲)

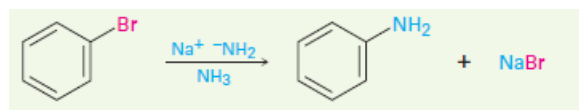


جایگزینی معطر هسته دوست

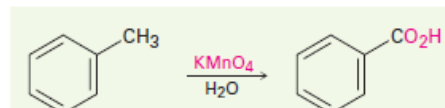
(الف) با افزودن آریل هالیدهای فعال شده (بخش ۱۶ ۶)



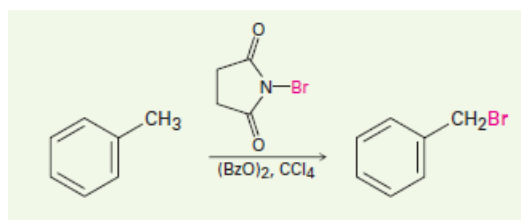
(ب) با تشکیل واسط بنزین از آریل هالید فعال نشده (بخش ۱۶ ۷)



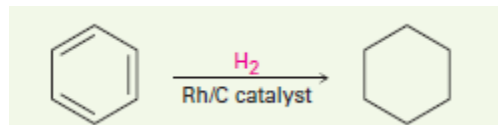
اکسیداسیون زنجیره جانبی آلکیل بنزن (بخش ۱۶ ۸)



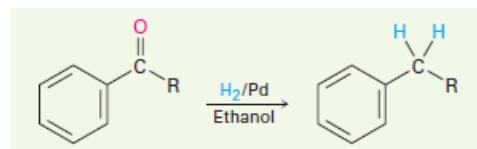
برومیناسیون بنزیلیک زنجیره جانبی آلکیل بنزن (بخش ۱۶ ۸)



هیدروژناسیون کاتالیزوری حلقه معطر (بخش ۱۶ ۹)



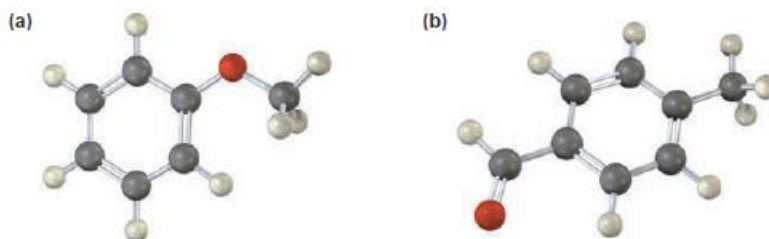
کاهش آریل آلکیل کتون (بخش ۱۶ ۹)



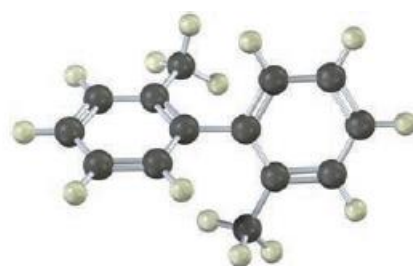
تمرینات

تجسم شیمی (مسائل ۱۶-۱۷ و ۲۳ در فصل ظاهر می شود).

محصول را از واکنش هر یک از مواد زیر با Br_2 (۱) ، FeBr_3 و CH_3COCl (۲) ، AlCl_3 بکشید.



مدل مولکولی زیر بیفنیل جایگزین دی متیل نشان دهنده کمترین ترکیب انرژی مولکول است. چرا دو حلقه بنزن به جای قرار گرفتن در یک صفحه در زاویه 63° درجه به یکدیگر متمایل شده اند به طوری که مدارهای p آنها با هم همپوشانی دارند؟ چرا چرخش کامل حول پیوند منفرد که به دو حلقه متصل می شود اتفاق نمی افتد؟



چگونه می توانید ترکیب زیر را از بن زن سنتز کنید؟ بیش از یک مرحله لازم است.



ترکیب زیر را نمی توان با روشهای مورد بحث در این فصل ترکیب کرد. چرا نه؟



مسائل مکانیزم

مکانیزم جایگزینی های الکتروفیلی

یدین سازی معطر را می توان با تعدادی از معرفها ، از جمله مونوکلرید ید ، ICl انجام داد. جهت قطبش ICl چیست؟ مکانیزم یددار کردن حلقه معطر با ICl را پیشنهاد کنید.

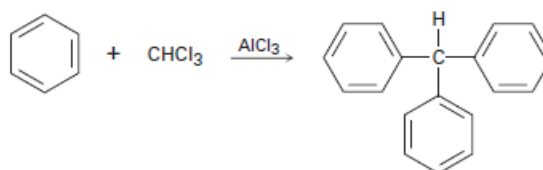
سولفوناسیون یک حلقه معطر با SO_3 و H_2SO_4 برگشت پذیر است. یعنی گرم کردن بنزن سولفونیک اسید با H_2SO_4 باعث تولید بنزن می شود. مکانیزم واکنش سولفوناسیون را نشان دهید. الکتروفیل چیست؟

الکتروفیل کربوکاسیون در واکنش Friedel-Crafts را می توان با روش متناوب نسبت به واکنش آلکیل کلرید با AlCl_3 ایجاد کرد. به عنوان مثال ، واکنش بنزن با ۲ متیل پروپن در حضور H_3PO_4 باعث تری بوتیل بنزن می شود . مکانیزمی برای این واکنش پیشنهاد دهید.

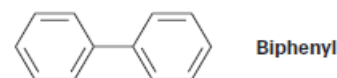
گروه $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$ ، $\text{N,N,N-trimethylammonium}$ ، یکی از معدود گروه هایی است که یک فعال کننده متا جهت دهنده است اما هیچ اثر رزونانس خروج الکترون ندارد. توضیح دهید.

گروه nitroso ، -N=O ، یکی از معدود مواد غیرسمی است که یک فعال کننده ارتو و پیش هدایت کننده است. این رفتار را با ترسیم ساختارهای رزونانس واسطه های کربوکاسیون در واکنش ارتو ، متا و پار الکتروفیلی بر روی نیتروس بنزن ، $\text{C}_6\text{H}_5\text{NPO}$ توضیح دهید.

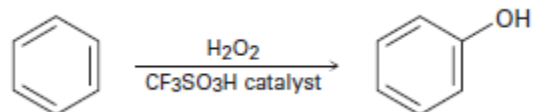
تری فنیل متان را می توان با واکنش بنزن و کلرو در حضور AlCl_3 آماده کرد. مکانیزمی برای واکنش پیشنهاد دهید



با استفاده از ساختارهای رزونانس واسطه ها ، توضیح دهید که چرا برومین بیفنیل در موقعیتهای ارتو و پارا به جای متا رخ می دهد.

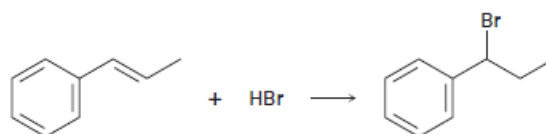


بنزن ها و بنزن های جایگزین آلکیل را می توان با واکنش با H_2O_2 در حضور کاتالیزور اسیدی هیدروکسیل کرد. ساختار الکتروفیل واکنشی چگونه است؟ مکانیسمی برای واکنش پیشنهاد دهید

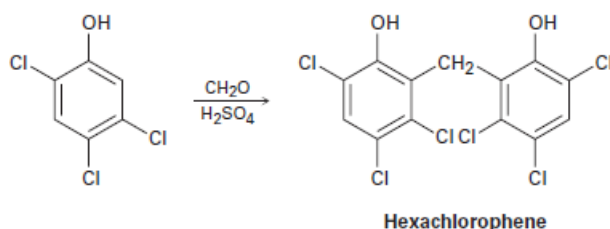


تمرین بیشتر مکانیسم

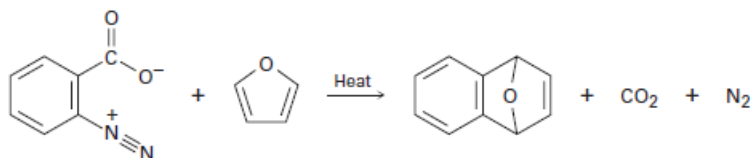
افزودن HBr به ۱ فنیل پروپن تنها (۱ بروموپروپیل) بنزن را به همراه دارد. مکانیسمی برای واکنش پیشنهاد دهید و توضیح دهید که چرا هیچ یک از دیگر ایزومرها تولید نمی شود.



هگزاکلروفن ، ماده ای که در ساخت صابون های میکروب کشی استفاده می شود ، با واکنش ۲،۴،۵ تری کلروفنول با فرمالد هید در حضور اسید سولفوریک غلیظ تهیه می شود. مکانیسم واکنش را پیشنهاد دهید.

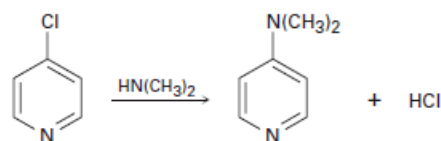


کربوکسیلات بنزن دیازونیوم با گرم شدن تجزیه می شود و باعث تولید N_2 ، CO_2 و یک ماده واکنشی می شود که نمی توان آن را جدا کرد. هنگامی که بنزن دیازونیوم کربوکسیلات در حضور فوران گرم می شود ، واکنش زیر مشاهده می شود:

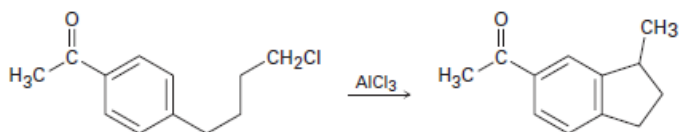


چه واسطه ای در این واکنش دخیل است؟ مکانیسمی برای شکل گیری آن پیشنهاد دهید.

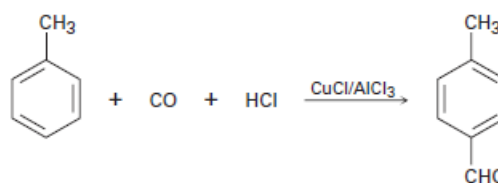
کلروپیریدین تحت واکنش با دی متیل آمین قرار می گیرد تا ۴ دی متیل آمینوپیریدین حاصل شود. مکانیسمی برای واکنش پیشنهاد دهید.



مکانیسمی را برای پاسخ به واکنش زیر پیشنهاد دهید:

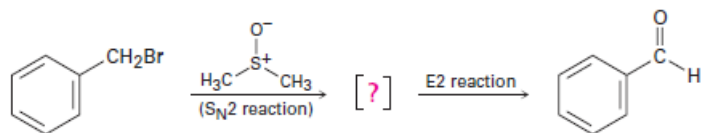


در واکنش گاترمن - کوچ ، یک گروه فرمیلی (-CHO) مستقیماً روی حلقه بنزن وارد می شود. به عنوان مثال ، واکنش تولوئن با CO و HCl در حضور CuCl/AICl₃ مخلوط به p های متیل بنزالد می دهد. مکانیسمی را پیشنهاد دهید.

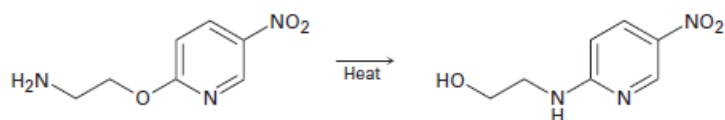


درمان p-tert-butylphenol با یک اسید قوی مانند H₂SO₄ باعث فنل و ۲ متیل پروپن می شود. مکانیسمی را پیشنهاد دهید.

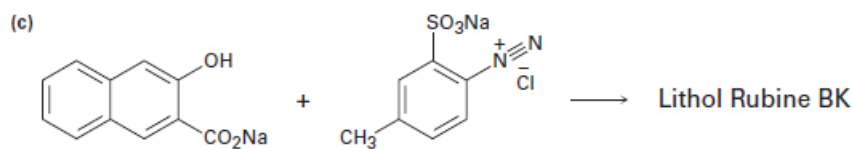
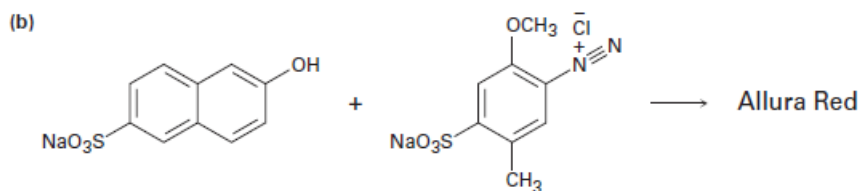
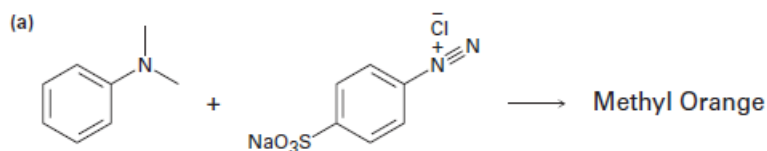
بنزیل برومید با حرارت دادن در دی متیل سولفوکسید به بنزالدید تبدیل می شود. یک ساختار برای واسطه پیشنهاد دهید و مکانیسم های مکانیکی دو مرحله را در واکنش نشان دهید.



مکانیزمی برای تنظیم مجدد لخندها در زیر پیشنهاد دهید.



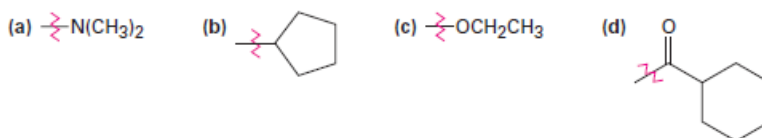
رنگهای آزو به دلیل ترکیب آنها ترکیبات بسیار رنگی هستند و منبع اصلی رنگ مصنوعی برای منسوجات و مواد غذایی هستند. رنگهای آزو با واکنش نمکهای آریل دیازونیوم با ترکیب دوم آرو ماتیک تولید می شوند. در محصول ، حلقه های معطر توسط یک پل دیازو (-N=N-) متصل می شوند. از واکنش دهنده های ارائه شده ، ساختار هر رنگ آزو را پیشنهاد کرده و مکانیسم فشار الکترون را بکشید.



مشکلات اضافی

واکنش پذیری و جهت گیری جایگزین های الکتروفیلی

هر یک از گروه های زیر را به عنوان فعال کننده یا غیرفعال کننده و به عنوان جهت گر o ، p یا m مشخص کنید:



محصول (های) اصلی نیترات مواد زیر را پیش بینی کنید. کدام واکنش سریعتر از بنزن دارد و کدام کندتر؟

- | | |
|--------------------------|--------------------|
| (a) Bromobenzene | (b) Benzonitrile |
| (c) Benzoic acid | (d) Nitrobenzene |
| (e) Benzenesulfonic acid | (f) Methoxybenzene |

ترکیبات موجود در هر گروه را بر اساس واکنش پذیری آنها نسبت به جایگزینی الکتروفیلی رتبه بندی کنید

- (a) Chlorobenzene, *o*-dichlorobenzene, benzene
 (b) *p*-Bromonitrobenzene, nitrobenzene, phenol
 (c) Fluorobenzene, benzaldehyde, *o*-xylene
 (d) Benzonitrile, *p*-methylbenzonitrile, *p*-methoxybenzonitrile

محصولات اصلی تک آلکیلاسیون را که انتظار می رود از واکنش مواد زیر با کلرومتان و AlCl_3 بدست آورید ، پیش بینی کنید:

- | | |
|--|-----------------------------|
| (a) Bromobenzene | (b) <i>m</i> -Bromophenol |
| (c) <i>p</i> -Chloroaniline | (d) 2,4-Dichloronitrobenzen |
| (e) 2,4-Dichlorophenol | (f) Benzoic acid |
| (g) <i>p</i> -Methylbenzenesulfonic acid | (h) 2,5-Dibromotoluene |

محصول اصلی (های) کلرو الکتروفیلیک ترکیبات زیر را نام ببرید و رسم کنید:

- | | |
|---------------------------------|---|
| (a) <i>m</i> -Nitrophenol | (b) <i>o</i> -Xylene |
| (c) <i>p</i> -Nitrobenzoic acid | (d) <i>p</i> -Bromobenzenesulfonic acid |

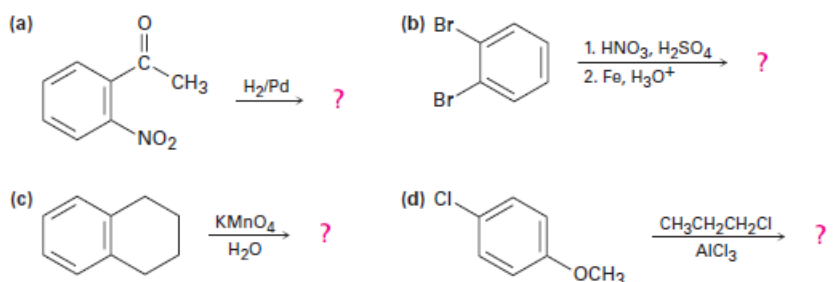
محصول عمده ای را که از سولفوناسیون ترکیبات زیر بدست می آورید پیش بینی کنید:

- (a) Fluorobenzene (b) *m*-Bromophenol
(c) *m*-Dichlorobenzene (d) 2,4-Dibromophenol

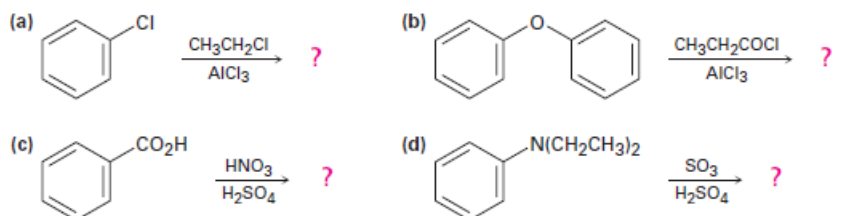
ترکیبات معطر زیر را به ترتیب مورد انتظار برای واکنش پذیری نسبت به آلکیله شدن فریدل-کرفتز رتبه بندی کنید. کدام ترکیبات واکنش پذیر نیستند؟

- (a) Bromobenzene (b) Toluene (c) Phenol
(d) Aniline (e) Nitrobenzene (f) *p*-Bromotoluene

انتظار دارید چه محصول (ها) از واکنش های زیر بدست آورید؟



محصول (های) اصلی واکنش های زیر را پیش بینی کنید:



سنتز آلی

چگونه می توانید مواد زیر را از بن زن یا فنل سنتز کنید؟ فرض کنید محصولات جایگزین ارتو و پارا می توانند از هم جدا شوند.

- (a) *o*-Bromobenzoic acid (b) *p*-Methoxytoluene
 (c) 2,4,6-Trinitrobenzoic acid (d) *m*-Bromoaniline

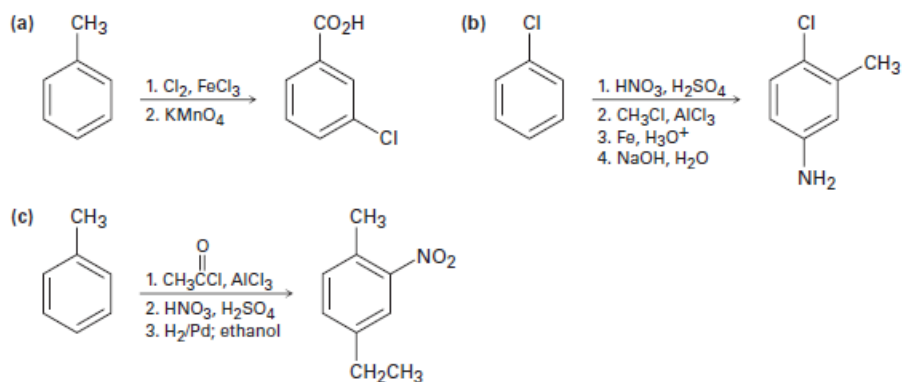
با شروع بنزن به عنوان تنها منبع ترکیبات معطر، مواد زیر را چگونه سنتز می کنید؟ فرض کنید که در صورت لزوم می توانید ایزومرهای ارتو و پارا را جدا کنید.

- (a) *p*-Chloroacetophenone (b) *m*-Bromonitrobenzene
 (c) *o*-Bromobenzenesulfonic acid (d) *m*-Chlorobenzenesulfonic acid

با استفاده از بنزن یا تولوئن، چگونه مواد زیر را سنتز می کنید؟ فرض کنید که ایزومرهای ارتو و پارا را می توان از هم جدا کرد.

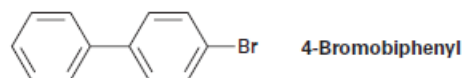
- (a) 2-Bromo-4-nitrotoluene (b) 1,3,5-Trinitrobenzene
 (c) 2,4,6-Tribromoaniline (d) *m*-Fluorobenzoic acid

همانطور که نوشته شده است، ترکیبات زیر دارای اشکالاتی هستند. اشکال هر کدام چیست؟

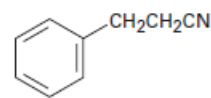


مسائل عمومی

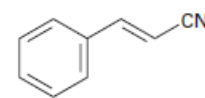
شما در چه موقعیتی و روی چه حلقه ای انتظار دارید که نیترات ۴ بروموفنیل رخ دهد؟ با استفاده از ساختارهای رزونانس واسطه های بالقوه توضیح دهید.



جایگزینی الکتروفیل در ۳ فنیل پروپاننیتریل در موقعیتهای ارتو و پارا رخ می دهد ، اما واکنش با ۳ فنیل پروپننیتریل در موقعیت متا رخ می دهد. با استفاده از ساختارهای رزونانس واسطه ها توضیح دهید.

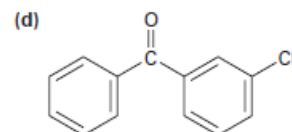
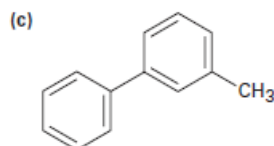
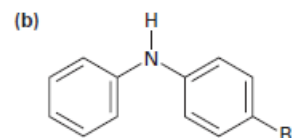
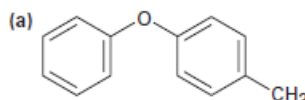


3-Phenylpropanenitrile

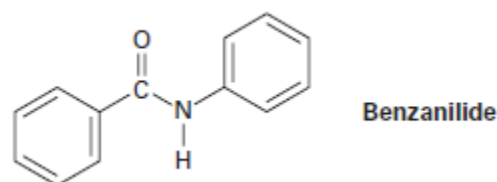


3-Phenylpropenenitrile

در چه موقعیتی و روی چه حلقه ای انتظار دارید مواد زیر جایگزین الکتروفیلی شوند؟

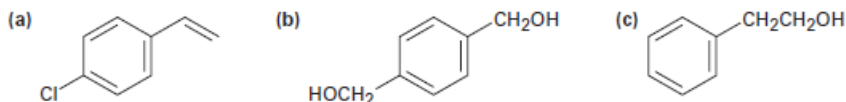


در چه موقعیتی و روی چه حلقه ای انتظار دارید برومیناسیون بنزانیلید رخ دهد؟ با رسم ساختارهای رزونانس واسطه ها توضیح دهید.

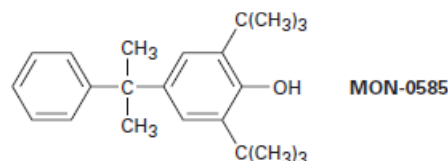


آیا انتظار دارید واکنش بنزن Friedel-Crafts با ۲ (R) کلروبتان محصول نوری فعال یا راسمیک به همراه داشته باشد؟ توضیح دهید.

چگونه می توانید مواد زیر را از بنزن سنتز کنید؟

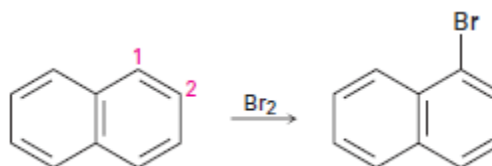


ترکیب MON ۰۵۸۵ یک لاروکش غیر سمی و تجزیه پذیر است که در برابر لارو پشه بسیار انتخابی است MON ۰۵۸۵. را با استفاده از بنزن یا فنل به عنوان منبع حلقه های معطر سنتز کنید.

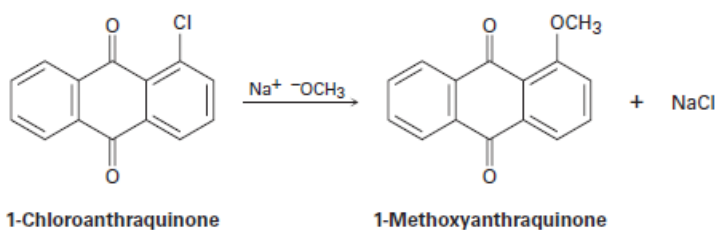


فنیل بورونیک اسید، $C_6H_5B(OH)_2$ ، نیترات شده است تا ۱۵ درصد محصول جایگزین ارتو و ۸۵ درصد متا بدست آورد. اثر متا جهت دهنده گروه $B(OH)_2$ را توضیح دهید.

ساختارهای رزونانس کربوکاسیون های میانی را در برش نفتالین ترسیم کنید و این واقعیت را در نظر بگیرید که نفتالین در C۱ به جای C۲ جایگزین الکتروفیلیک می شود.

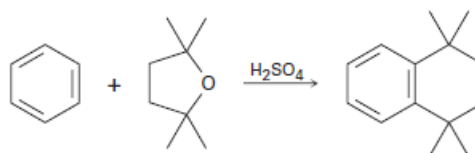


پیشنهاد یک مکانیسم برای واکنش ۱ کلرو آنتراکینون با یون مت اکسید به محصول جایگزینی ۱ متوکسیانترکینون. از فلش منحنی برای نشان دادن جریان الکترون در هر مرحله استفاده کنید.

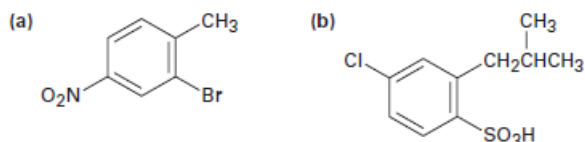


p Bromotoluene با آمید پتاسیم واکنش داده و مخلوطی از m و p متیلانیلین ایجاد می کند. توضیح دهید.

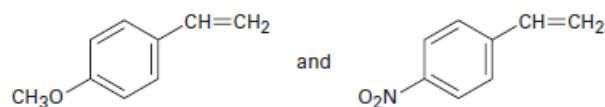
مکانیسمی را برای واکنش بنزن با ۲،۲،۵،۵ تترا متیل تتراهیدروفوران پیشنهاد کنید.



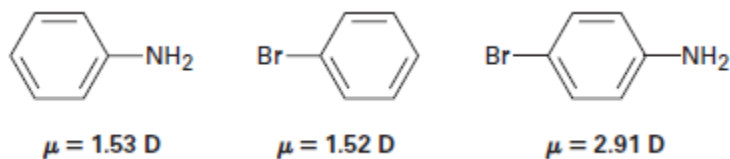
ترکیبات زیر را از بنزن چگونه سنتز می کنید؟ فرض کنید که ایزومرهای ارتو و پارا را می توان از هم جدا کرد.



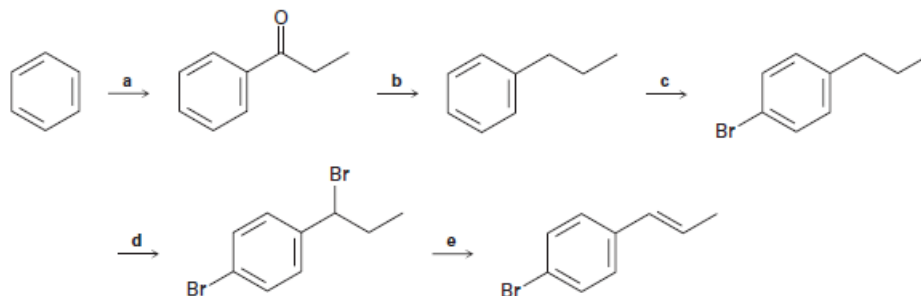
شما مکانیسم افزودن HBr به آلکن ها را می دانید و تأثیرات گروه های جانشین مختلف بر جایگزینی معطر را می دانید. از این دانش برای پیش بینی اینکه کدام یک از دو آلکن زیر با HBr سریعتر واکنش نشان می دهد ، استفاده کنید. پاسخ خود را با رسم ساختارهای رزونانس واسطه های کربوکاسیون توضیح دهید.



از دانش خود در مورد اثرات هدایت ، به همراه داده های زیر ، برای استنباط جهت لحظات دوقطبی در آنیلین و برومبنزن استفاده کنید.



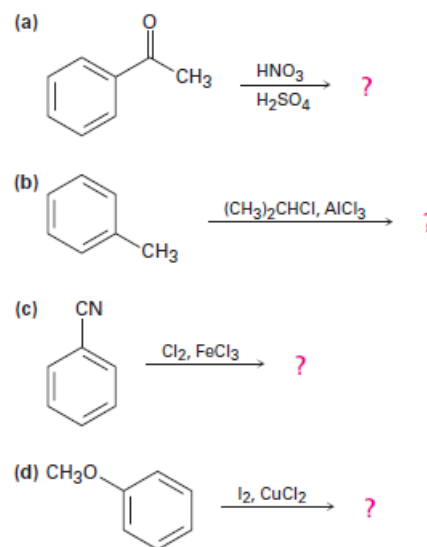
معرفهای معرفی شده با حروف a - e را در طرح زیر مشخص کنید:



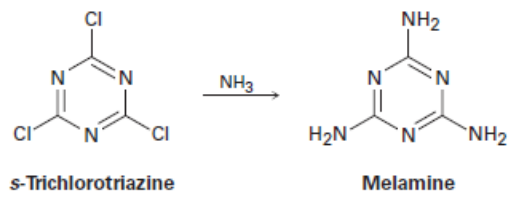
فنول ها (ArOH) نسبتاً اسیدی هستند و وجود یک گروه جایگزین بر روی حلقه معطر تأثیر زیادی دارد. به عنوان مثال ، pKa فنل جایگزین نشده ، ۹/۸۹ است ، در حالی که میزان p نیتروفنول ۱۵/۷ است. ساختارهای رزونانس آنیون های فنوکسید مربوطه را ترسیم کرده و داده ها را توضیح دهید.

آیا انتظار دارید که متیل فنل اسیدی تر یا کمتر اسیدی نسبت به فنل غیر جایگزین باشد؟ توضیح دهید. (به مسأله ۱۶ ۷۵ مراجعه کنید.)

محصول (ها) را برای هر واکنش زیر پیش بینی کنید. در هر مورد ، اشکال رزونانس واسطه را ترسیم کنید تا ریجوشیمی مشاهده شده توضیح داده شود.



ملامین ، که بعنوان ضد حریق و جزء نگارش روی تخته سفید استفاده می شود ، می تواند از طریق تری کلرو تریازین از طریق یک سری واکنش SNAr با آمونیاک تهیه شود. اولین جایگزینی به سرعت در دمای اتاق انجام می شود. جایگزینی دوم در نزدیکی ۱۰۰ درجه سانتی گراد انجام می شود و جایگزینی سوم به دما و فشار بیشتری نیاز دارد. توضیحی در مورد این واکنش پذیری ارائه دهید.



فصل ۱۷ | الکل ها و فنل ها

محتویات

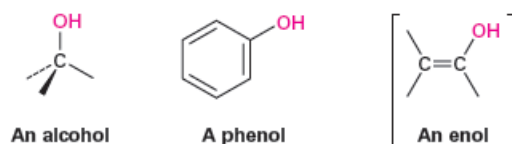
۱. نامگذاری الکل ها و فنل ها
۲. خواص الکل ها و فنل ها
۳. آماده سازی الکل ها: بررسی
۴. الکل ها از ترکیبات کربونیل: کاهش
۵. الکل ها از ترکیبات کربونیل: واکنش گریگنارد
۶. واکنش های الکل ها
۷. اکسیداسیون الکل ها
۸. حفاظت از الکل ها
۹. فنل ها و موارد مصرف آنها
۱۰. واکنش های فنل ها
۱۱. طیف سنجی الکل ها و فنل ها
۱۲. مورد اضافه اتانول: شیمیایی، دارویی، سمی

فنل رسوراترول که در پوست انگور قرمز یافت می شود، همچنان به دلیل خواص ضد سرطانی، ضد آرتрит و کاهش قند خون بالقوه آن مورد بررسی قرار می گیرد.

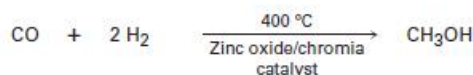
چرا این فصل؟ تا این مرحله، ما بر توسعه برخی ایده های کلی از واکنش پذیری آلی، بررسی شیمی هیدروکربن ها

و آلکیل هالیدها و بررسی برخی از ابزارهای مورد استفاده در مطالعات ساختاری تمرکز کرده‌ایم. با این پیشینه، اکنون زمان آن رسیده است که مطالعه گروه‌های عاملی حاوی اکسیژن را که در قلب شیمی آلی و بیولوژیکی قرار دارند، آغاز کنیم. ما در این فصل به الکل‌ها نگاه می‌کنیم و سپس در فصل‌های ۱۹ تا ۲۳ به سراغ ترکیبات کربونیل می‌رویم.

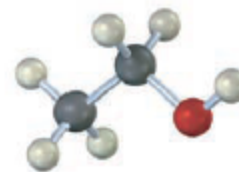
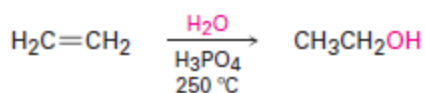
الکل‌ها و فنل‌ها را می‌توان به عنوان مشتقات آلی آب در نظر گرفت که در آن یکی از هیدروژن‌های آب با یک گروه آلی جایگزین می‌شود $H[O]H$: در مقابل $R[O]H$ و $Ar[O]H$. در عمل، نام گروه الکل به ترکیباتی محدود می‌شود که گروه OH خود را به اتم کربن هیبرید شده sp^3 دارای رتبه بندی $satu$ متصل می‌کنند، در حالی که ترکیباتی که گروه OH خود را به کربن هیبرید شده وینیلی و sp^2 پیوند می‌دهند، انول نامیده می‌شوند. ما در فصل ۲۲ به انول‌ها نگاه خواهیم کرد.



الکل‌ها به طور گسترده در طبیعت یافت می‌شوند و کاربردهای صنعتی و دارویی زیادی دارند. برای مثال متانول یکی از مهمترین مواد شیمیایی صنعتی است. از لحاظ تاریخی، متانول با گرم کردن چوب در غیاب هوا تهیه می‌شد و به این ترتیب الکل چوب نامیده می‌شد. امروزه تقریباً ۶۵ میلیون تن (۲۱ میلیارد گالن) متانول در سراسر جهان هر سال تولید می‌شود که بیشتر آن از طریق کاهش کاتالیستی مونوکسید کربن با گاز هیدروژن است. متانول برای انسان سمی است و در دوزهای کوچک (۱۵ میلی لیتر) باعث کوری و در مقادیر بیشتر (۱۰۰ تا ۲۵۰ میلی لیتر) مرگ می‌شود. در صنعت، هم به عنوان حلال و هم به عنوان ماده اولیه برای تولید فرمالد هاید (CH_2O) و اسید استیک (CH_3CO_2H) استفاده می‌شود.

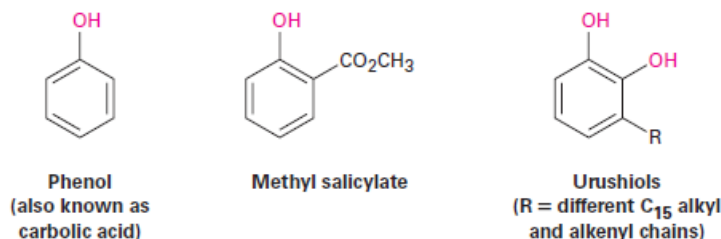


اتانول یکی از اولین مواد شیمیایی آلی بود که تهیه و خالص شد. تولید آن از طریق تخمیر غلات و قندها برای حدود ۹۰۰۰ سال انجام شده است و تصفیه آن با تقطیر حداقل به قرن ۱۲ باز می‌گردد. امروزه تقریباً ۷۰ میلیون تن (۲۳ میلیارد گالن) اتانول در سراسر جهان هر سال تولید می‌شود که بیشتر آن از طریق تخمیر ذرت، جو، سورگوم و سایر منابع گیاهی است. تقریباً همه اینها برای سوخت اتومبیل استفاده می‌شود.



اتانول برای مصارف صنعتی به عنوان یک حلال یا واسطه شیمیایی عمدتاً از طریق هیدراتاسیون اسیدی اتیلن در دمای بالا به دست می آید.

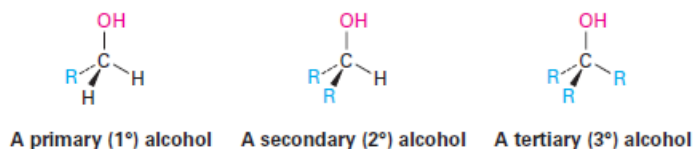
فنل ها به طور گسترده در طبیعت یافت می شوند و همچنین به عنوان واسطه در سنتز صنعتی محصولات متنوعی مانند چسب ها و ضد عفونی کننده ها عمل می کنند. فنل خود یک ضد عفونی کننده عمومی است که در قطران زغال سنگ یافت می شود. متیل سالیسیلات یک عامل طعم دهنده است که در روغن زمستانه یافت می شود. و اوروشیول ها ترکیبات آلرژی زا بلوط سمی و پیچک سمی هستند. توجه داشته باشید که کلمه فنل هم نام ترکیب خاص (هیدروکسی بنزن) و هم نام یک کلاس از ترکیبات است.



فنل (همچنین به عنوان اسید کربویک شناخته می شود) / متیل سالیسیلات / اوروشیول ها (R = زنجیره های مختلف آلکیل و آلکنیل C₁₅)

نام گذاری الکل ها و فنل ها

بسته به تعداد گروه های آلی متصل به کربن حامل هیدروکسیل، الکل ها به عنوان اولیه (۱ درجه)، ثانویه (۲ درجه)، یا سوم (۳ درجه) طبقه بندی می شوند.



الکل های ساده توسط سیستم IUPAC به عنوان مشتقات آلکان اصلی با استفاده از پسوند ol نامگذاری می شوند.

قانون ۱

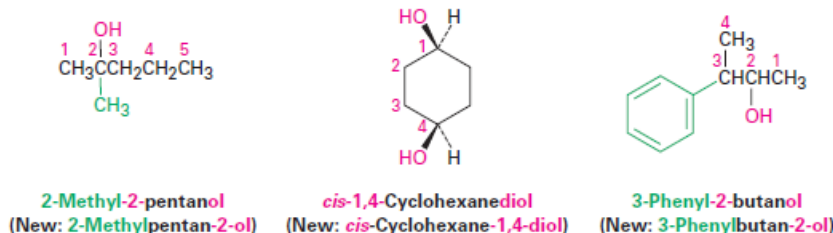
طولانی ترین زنجیره کربن حاوی گروه هیدروکسیل را انتخاب کنید و نام اصلی را با جایگزین کردن انتهای e آلکان مربوطه با ol بدست آورید. برای جلوگیری از وقوع دو مصوت مجاور حذف می شود: برای مثال پروپانول به جای پروپانول.

قانون ۲

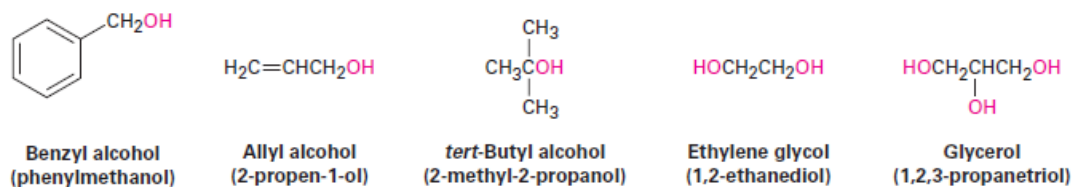
زنجیره آلکان را که از انتهای آن نزدیکتر به گروه هیدروکسیل شروع می شود شماره گذاری کنید.

قانون ۳

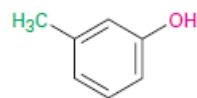
جانشین ها را با توجه به موقعیت آنها روی زنجیره شماره گذاری کنید و نام آنها را بنویسید و جانشین ها را به ترتیب حروف الفبا فهرست کنید و موقعیتی را که OH- به آن متصل است مشخص کنید. توجه داشته باشید که در نامگذاری cyclohexanediol 1,4 cis ، e نهایی سیکلوهگزان حذف نمی شود زیرا حرف بعدی، d، مصوت نیست. یعنی سیکلوهگزان دیول به جای سیکلوهگزان دیول. همچنین، مانند آلکن ها (بخش ۷ ۳)، توصیه های جدیدتر نام گذاری IUPAC ، لوکانت را بلافاصله قبل از پسوند قرار می دهد تا قبل از والد.



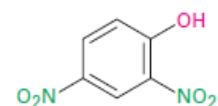
برخی از الکل های ساده و پرکاربرد دارای نام های مشترکی هستند که توسط IUPAC پذیرفته شده است. مثلا:



فنل ها همانطور که قبلاً برای ترکیبات معطر توضیح داده شد، طبق قوانین مورد بحث در بخش ۱۵ ۱۵ نامگذاری می شوند. توجه داشته باشید که فنل به عنوان نام اصلی به جای بنزن استفاده می شود.



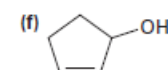
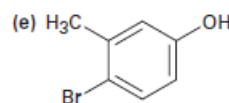
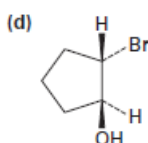
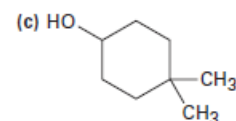
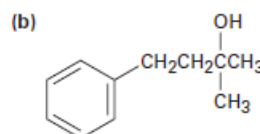
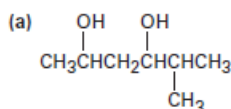
m-Methylphenol
(*m*-Cresol)



2,4-Dinitrophenol

سوال ۱۷ - ۱

نام IUPAC را برای ترکیبات زیر ذکر کنید:



سوال ۱۷ - ۲

ساختارهای مربوط به نام IUPAC زیر را ترسیم کنید:

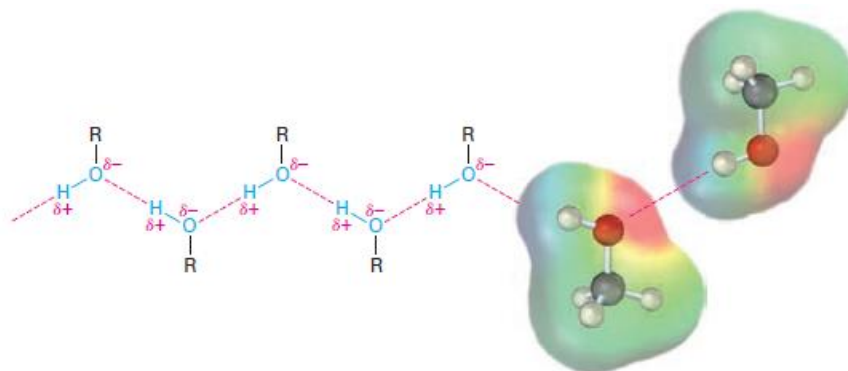
- | | |
|---|--------------------------------------|
| (a) (<i>Z</i>)-2-Ethyl-2-buten-1-ol | (b) 3-Cyclohexen-1-ol |
| (c) <i>trans</i> -3-Chlorocycloheptanol | (d) 1,4-Pentanediol |
| (e) 2,6-Dimethylphenol | (f) <i>o</i> -(2-Hydroxyethyl)phenol |

خواص الکل ها و فنل ها

الکل ها و فنل ها تقریباً هندسه ای مشابه آب در اطراف اتم اکسیژن دارند. زاویه پیوند R[O]H یک مقدار تقریباً چهار وجهی دارد (به عنوان مثال ۱۰۸/۵ درجه در متانول)، و اتم اکسیژن sp³ هیبرید شده است.

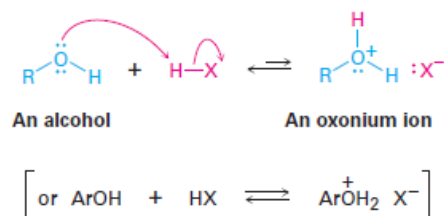
همچنین مانند آب، الکل ها و فنل ها به دلیل پیوند هیدروژنی، نقطه جوش بالاتری از حد انتظار دارند (بخش ۲). یک اتم هیدروژن OH با قطبش مثبت از یک مولکول به یک جفت الکترون تنها روی اتم اکسیژن الکترونگاتیو

مولکول دیگر جذب می‌شود و در نتیجه نیروی ضعیفی ایجاد می‌شود که مولکول‌ها را کنار هم نگه می‌دارد (شکل ۱۷). برای اینکه یک مولکول از مایع جدا شود و وارد حالت بخار شود، باید بر این جاذبه‌های بین مولکولی غلبه کرد، بنابراین دمای جوش افزایش می‌یابد. به عنوان مثال، ۱ پروپانول (MW ۵۶۰)، بوتان (MW ۵۵۸)، و کلرواتان (MW ۵۶۵) وزن مولکولی مشابهی دارند، با این حال ۱ پروپانول در دمای ۹۷ درجه سانتیگراد می‌جوشد، در مقایسه با ۲۰/۵ درجه سانتیگراد برای آلکان و ۱۲/۵ درجه سانتیگراد برای کلروآلکان.

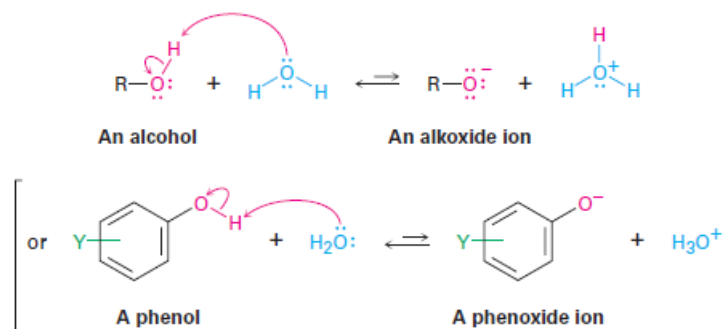


شکل ۱۷ پیوند هیدروژنی در الکل‌ها و فنل‌ها. جاذبه بین یک هیدروژن OH با قطبش مثبت و یک اکسیژن قطبی شده منفی، مولکول‌ها را کنار هم نگه می‌دارد. نقشه پتانسیل الکترواستاتیک متانول هیدروژن OH با قطبش مثبت و اکسیژن قطبش منفی را نشان می‌دهد.

شبهت دیگر با آب این است که الکل‌ها و فنل‌ها هر دو ضعیف بازی و ضعیف اسیدی هستند. به عنوان بازهای ضعیف، آنها به طور برگشت پذیر توسط اسیدهای قوی پروتونه می‌شوند تا یون‌های اکسونیوم ROH₂⁺ تولید کنند.



به عنوان اسیدهای ضعیف، با اهدای یک پروتون به آب، با تولید H₃O⁺ و یک یون آلکوکسید، RO₂⁻، یا یک یون فناکسید، ArO₂⁻، کمی در محلول آبی رقیق تفکیک می‌شوند.



از بحث قبلی در مورد اسیدیته در بخش های ۲-۷-۱۱ به یاد بیاورید که قدرت هر اسید HA در آب را می توان با یک ثابت اسیدیته، K_a بیان کرد.

$$K_a = \frac{[\text{A}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{HA}]} \quad \text{p}K_a = -\log K_a$$

ترکیبات با K_a کوچکتر و $\text{p}K_a$ بزرگتر اسیدی کمتری دارند، در حالی که ترکیبات با K_a بزرگتر و $\text{p}K_a$ کوچکتر اسیدی تر هستند. همانطور که در جدول ۱۷ نشان داده شده است، الکل های ساده مانند متانول و اتانول تقریباً به اندازه آب اسیدی هستند، اما ترت بوتیل الکل بسیار جایگزین شده تا حدودی ضعیف تر است. گروه های جایگزین نیز تأثیر قابل توجهی دارند: برای مثال، تری فلئورو اتانول $2,2,2$ تقریباً 3700 برابر قوی تر از اتانول است. فنل ها و تیول ها، آنالوگ های گوگردی الکل ها، به طور قابل ملاحظه ای اسیدی تر از آب هستند.

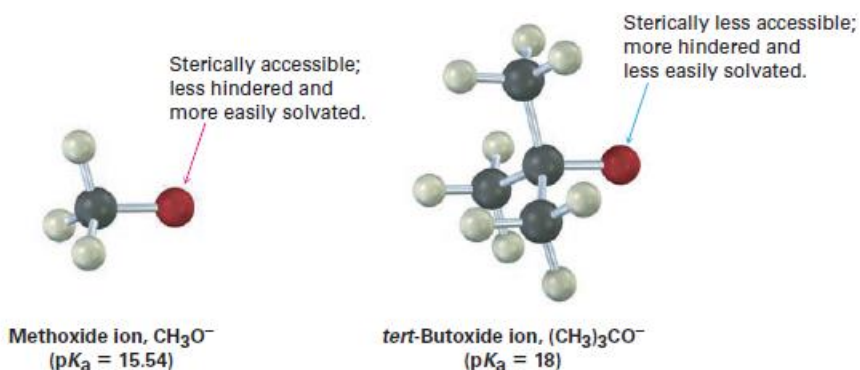
اثر جایگزینی آلکیل بر اسیدیته الکل در درجه اول به دلیل حل شدن یون آلکوکسید تشکیل شده در تجزیه اسید است. هر چه یون آلکوکسید به راحتی توسط آب حل شود، پایدارتر است، تشکیل آن از نظر انرژی بیشتر است و اسیدیته الکل اصلی بیشتر می شود. به عنوان مثال، اتم اکسیژن یک یون آلکوکسید بدون مانع، مانند یون متانول، به صورت فضایی در دسترس است و به راحتی توسط آب حل می شود.

با این حال، اتم اکسیژن یک یون آلکوکسید مسدود شده، مانند اتم ترش بوتیل الکل، کمتر به راحتی حل می شود و بنابراین پایداری کمتری دارد.

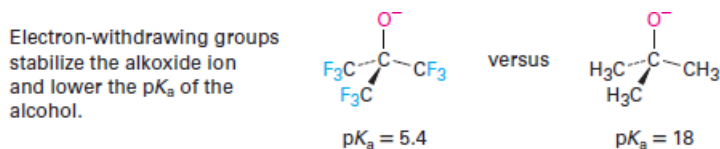
جدول ۱۱۷ ثابت اسیدیته برخی از الکل ها و فنل ها

Compound	pK _a
(CH ₃) ₃ COH	18
CH ₃ CH ₂ OH	16
H ₂ O	15.74
CH ₃ OH	15.54
CF ₃ CH ₂ OH	12.43
<i>p</i> -Aminophenol	10.46
CH ₃ SH	10.3
<i>p</i> -Methylphenol	10.17
Phenol	9.89
<i>p</i> -Chlorophenol	9.38
<i>p</i> -Nitrophenol	7.15

در دسترس استریکی؛ کمتر مانع می شود و راحت تر حل می شود. / فضایی کمتر در دسترس است. بیشتر مانع می شود و کمتر به راحتی حل می شود.

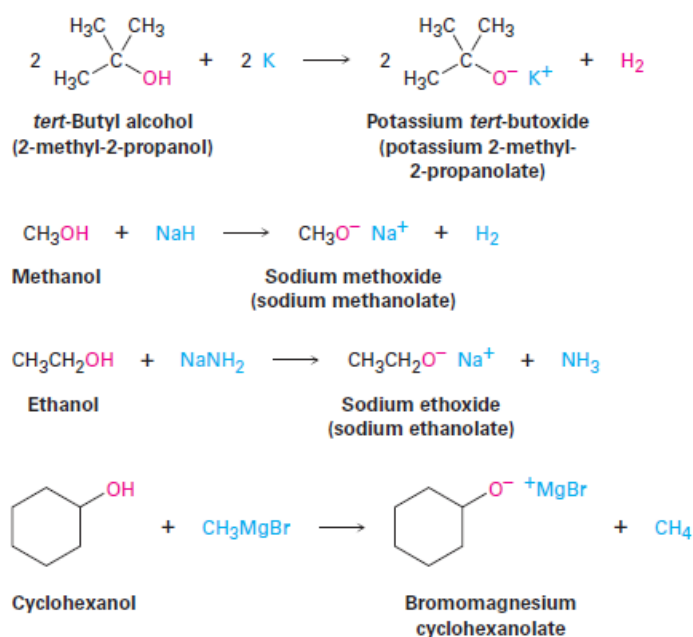


اثرات القایی (بخش ۱۶ ۴) نیز در تعیین اسیدیته الکل مهم است. به عنوان مثال، جایگزین‌های هالوژنی که الکترون را از خود خارج می‌کنند، با پخش بار در حجم بیشتری، یک یون آلکوکسید را تثبیت می‌کنند و در نتیجه الکل را اسیدی‌تر می‌کنند. برای مثال، اسیدیته های اتانول (pKa ۵ ۱۶) و ۲،۲،۲ تری فلوئورواتانول (۱۲/۴۳ pKa ۵)، یا ترش بوتیل الکل (۱۸ pKa ۵) و نونافلورو ترت بوتیل الکل (۵/۴ pKa ۵) را مقایسه کنید.

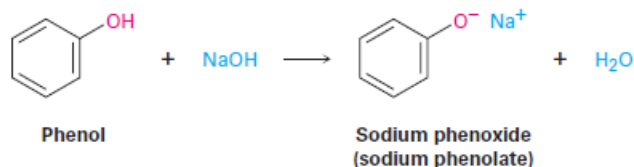


گروه های خارج کننده الکترون یون آلوکسید را تثبیت می کنند و pKa الکل را کاهش می دهند.

از آنجایی که الکل ها اسیدهای ضعیفی هستند، با بازهای ضعیف مانند آمین ها یا یون های بی کربنات واکنش نشان نمی دهند و فقط به میزان محدودی با هیدروکسیدهای فلزی مانند NaOH واکنش نشان می دهند. با این حال، الکل ها با فلزات قلیایی و با بازهای قوی مانند هیدرید سدیم (NaH)، آمید سدیم (NaNH₂) و معرف های گریگنارد (RMgX) واکنش می دهند. آلوکسیدها خود بازهایی هستند که اغلب به عنوان معرف در شیمی آلی استفاده می شوند. آنها را با افزودن پسوند ate به نام الکل به صورت سیستمی نامگذاری می کنند. به عنوان مثال متانول به متانولات تبدیل می شود.

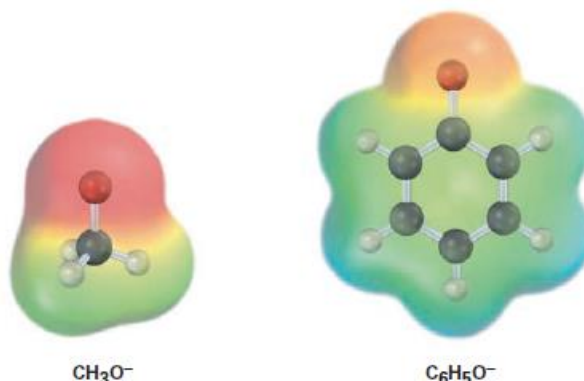


فنل ها حدود یک میلیون بار اسیدی تر از الکل ها هستند (جدول ۱۷). بنابراین آنها در NaOH آبی رقیق محلول هستند و اغلب می توان آنها را به سادگی با استخراج بازی به محلول آبی و سپس اسیدی کردن مجدد از مخلوط جدا کرد.



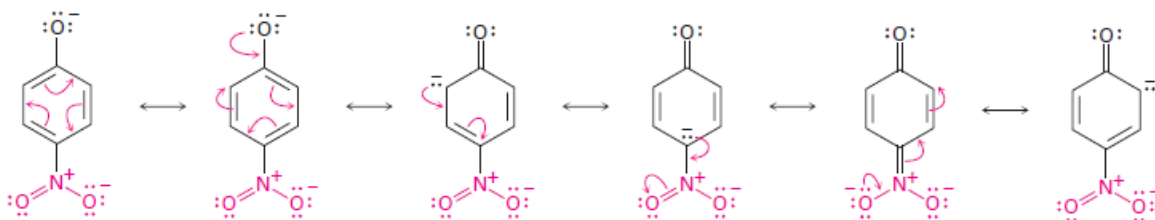
فنل ها اسیدی تر از الکل ها هستند زیرا آنیون فن اکسید در رزونانس تثبیت می شود. جابجایی بار منفی روی

موقعیت‌های ارتو و پارا حلقه آروماتیک منجر به افزایش پایداری آنیون اکسید فن نسبت به فنل تفکیک نشده و در نتیجه پایین‌تر DG درجه برای تفکیک می‌شود. شکل ۱۷ ۲ نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک یک یون آلکوکس ایدی (CH_3O^-) را با یون فن اکسید مقایسه می کند تا نشان دهد که چگونه بار منفی در یون فن اکسید از اکسیژن به حلقه تبدیل می شود.



شکل ۱۷ ۲ یون فن اکسید تثبیت شده با رزونانس پایدارتر از یون آلکوکسید است. نقشه‌های پتانسیل الکترواستاتیکی نشان می‌دهند که چگونه بار منفی روی اکسیژن در یون متوکسید متمرکز می‌شود اما روی حلقه معطر در یون فن‌اکسید پخش می‌شود.

فنل‌های جایگزین می‌توانند نسبت به خود فنل اسیدی‌تر یا کمتر اسیدی باشند، بسته به این که آیا جایگزین الکترون خارج‌کننده یا اهداکننده الکترون باشد (بخش ۱۶ ۴). فنل‌هایی که دارای یک جانشین الکترون خارج‌کننده هستند، اسیدی‌تر هستند، زیرا این جانشین‌ها بار منفی را جابجا می‌کنند. فنل‌های دارای یک جایگزین دهنده الکترون کمتر اسیدی هستند زیرا این جانشین‌ها بار را متمرکز می‌کنند. اثر اسیدی یک جانشین حذف‌کننده الکترون به ویژه در فنل‌هایی با گروه نیترو در موقعیت ارتو یا پارا قابل توجه است.



پیش بینی اسیدیته نسبی یک فنل جایگزین

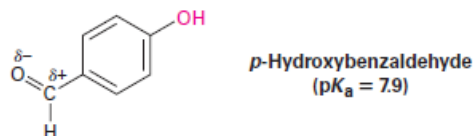
آیا p هیدروکسی بنزآلدئید اسیدی تر یا اسیدی تر از فنل است؟

استراتژی

جانشین روی حلقه معطر را شناسایی کنید و تصمیم بگیرید که آیا الکترون دهنده است یا الکترون خارج کننده. جایگزین‌های حذف‌کننده الکترون با تثبیت آنیون فنل، فنل را اسیدی‌تر می‌کنند و جایگزین‌های اهداکننده الکترون با بی‌ثبات کردن آنیون، فنل را کمتر اسیدی می‌کنند.

راه حل

ما در بخش ۱۶ ۴ دیدیم که یک گروه کربونیل در حال خروج الکترون است. بنابراین، p هیدروکسی بنزآلدئید اسیدی تر (pKa ۵ ۷/۹) از فنل (pKa ۵ ۹/۸۹) است.



سوال ۱۷ - ۳

داده های زیر برای الکل های چهار کربنه ایزومر نشان می دهد که با افزایش جایگزینی کربن حامل OH ، نقطه جوش کاهش می یابد. چگونه می توانید این روند را توضیح دهید؟

1-Butanol, bp 117.5 °C
2-Butanol, bp 99.5 °C
2-Methyl-2-propanol, bp 82.2 °C

سوال ۱۷ - ۴

مواد زیر را به ترتیب افزایش اسیدیته رتبه بندی کنید:

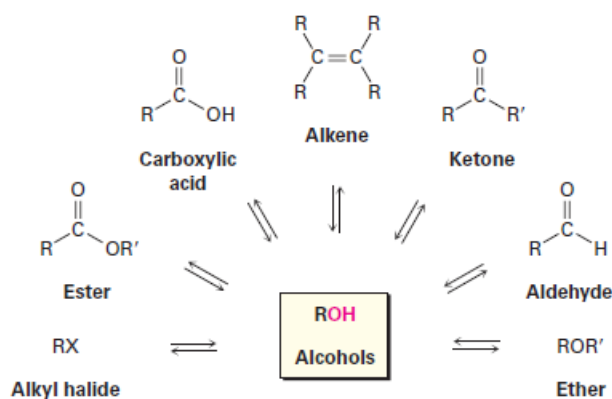
- (a) (CH₃)₂CHOH, HC≡CH, (CF₃)₂CHOH, CH₃OH
- (b) Phenol, p-methylphenol, p-(trifluoromethyl)phenol
- (c) Benzyl alcohol, phenol, p-hydroxybenzoic acid

سوال ۱۷ - ۵

p نیتروبنزئیل الکل اسیدی تر از بنزئیل الکل است، اما p متوکسی بنزئیل الکل اسیدی کمتری دارد. توضیح دهید.

آماده سازی الکل ها: مرور

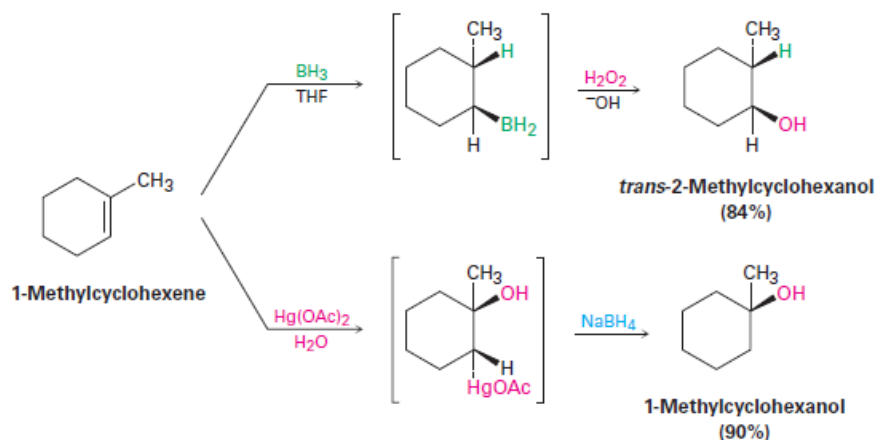
الکل ها جایگاه مرکزی در شیمی آلی دارند. آنها را می توان از بسیاری از انواع دیگر ترکیبات (آلکن ها، آلکیل هالیدها، کتون ها، استرها، و آلدئیدها، در میان دیگران) آماده کرد و آنها را می توان به مجموعه ای به همان اندازه گسترده از ترکیبات تبدیل کرد (شکل ۱۷ ۳).



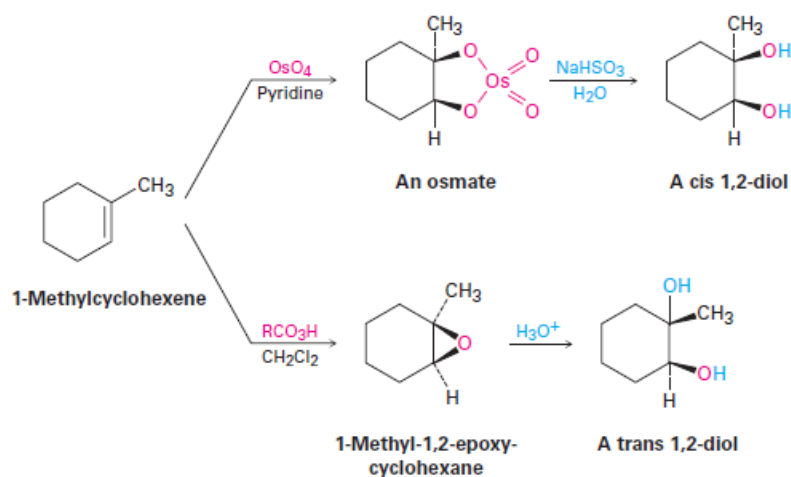
شکل ۱۷ ۳ موقعیت مرکزی الکل ها در شیمی آلی. الکل ها را می توان از بسیاری از انواع دیگر ترکیبات تهیه کرد و به آنها تبدیل کرد.

ما قبلاً چندین روش سنتز الکل را دیده ایم:

- الکل ها را می توان با هیدراتاسیون آلکن ها تهیه کرد. از آنجایی که هیدراتاسیون مستقیم آلکن ها با اسید آبی عموماً یک واکنش ضعیف در آزمایشگاه است، معمولاً از دو روش غیر مستقیم استفاده می شود. هیدروبراسیون- اکسیداسیون محصول هیدراتاسیون syn و غیر مارکوفنیکوف را ایجاد می کند (بخش ۸ ۵)، در حالی که اکسی مرکوراسیون-آمرکوراسیون محصول هیدراتاسیون مارکوفنیکوف را به دست می آورد (بخش ۸ ۴).

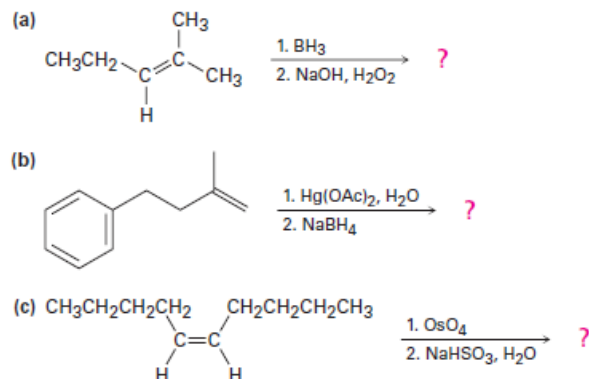


- ۱،۲ دیول ها را می توان با هیدروکسیلاسیون مستقیم یک آلکن با OsO_4 و به دنبال آن احیاء با NaHSO_3 یا با کاتالیز هیدرولیک اپوکسید اسیدی تهیه کرد (بخش ۸ ۷). واکنش OsO_4 با شیمی استریو syn برای ایجاد یک سیس دیول، و باز شدن اپوکسید با ضد استریوشیمی برای ایجاد یک دیول ترانس رخ می دهد.



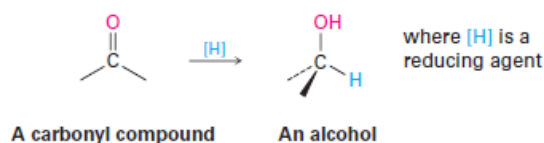
سوال ۱۷ - ۶

محصولات واکنش های زیر را پیش بینی کنید:

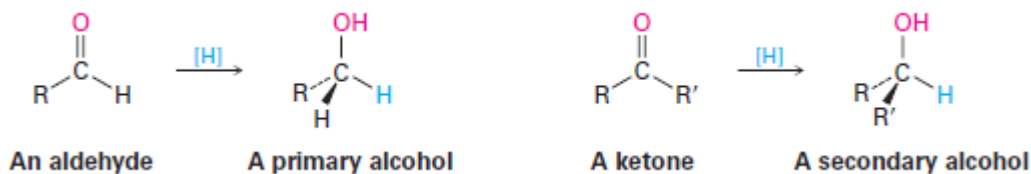


الکل ها از ترکیبات کربونیل: کاهش

عمومی ترین روش برای تهیه الکل ها، هم در آزمایشگاه و هم در موجودات زنده، از طریق احیای یک ترکیب کربونیل است. همانطور که احیای یک آلکن هیدروژن را به پیوند C=C اضافه می کند تا یک آلکان ایجاد کند (بخش ۸ ۶)، احیای یک ترکیب کربونیل هیدروژن را به پیوند C=O اضافه می کند تا الکل ایجاد کند. هر نوع ترکیب کربونیل را می توان احیا کرد، از جمله آلدهاید، کتون ها، کربوکسیلیک اسیدها و استرها.

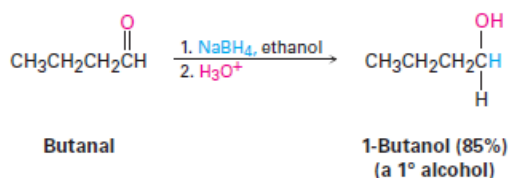


احیای آلدهیدها و کتونها

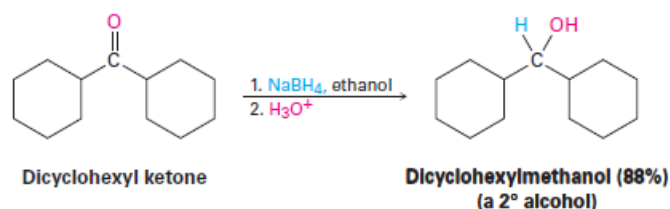


آلدهیدها به راحتی احیا می شوند تا الکل های اولیه و کتونها برای ایجاد الکل های ثانویه احیا شوند. دهها معرف در آزمایشگاه برای کاهش آلدهیدها و کتونها بسته به شرایط مورد استفاده قرار می گیرند، اما سدیم بوروهیدرید NaBH₄ معمولاً به دلیل ایمنی و سهولت کار انتخاب می شود. بوروهیدرید سدیم یک جامد کریستالی و سفید رنگ است که می توان آن را در فضای باز وزن کرد و در محلول آب یا الکل استفاده کرد.

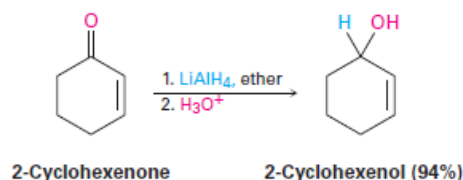
Aldehyde reduction



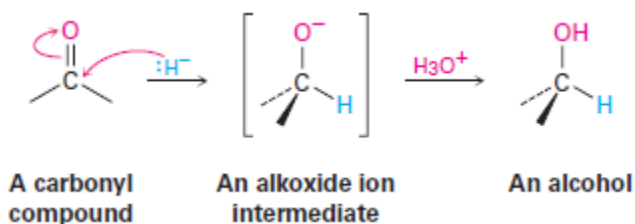
Ketone reduction



هیدرید آلومینیوم لیتیوم، LiAlH_4 ، یکی دیگر از عوامل کاهش دهنده است که اغلب برای احیای آلدئیدها و کتون ها استفاده می شود. پودری مایل به خاکستری که در اتر و تتراهیدروفوران محلول است، LiAlH_4 بسیار واکنش پذیرتر از NaBH_4 است اما خطرناک تر نیز می باشد. این ماده به شدت با آب واکنش نشان می دهد و در دمای بالای ۱۲۰ درجه سانتیگراد به طور انفجاری تجزیه می شود.

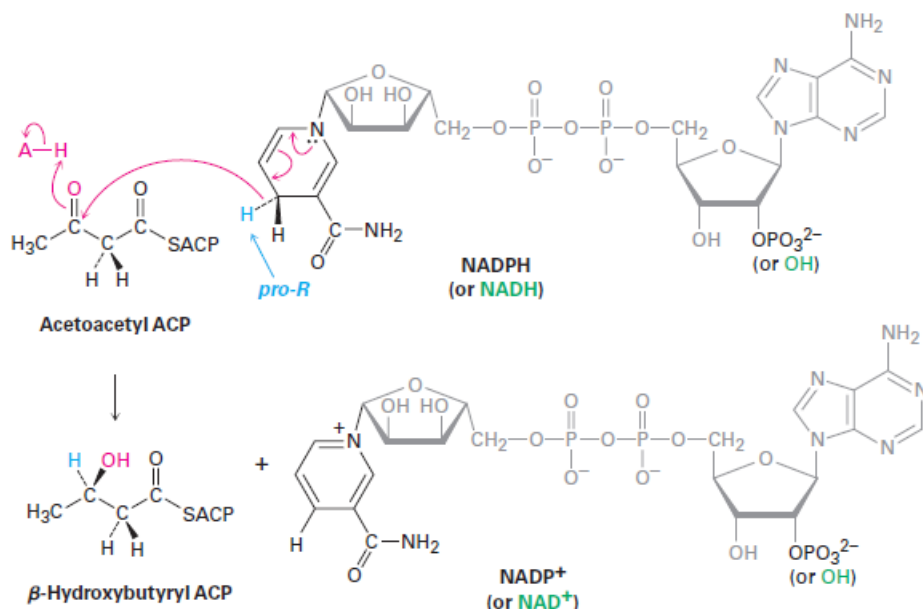


ما بحث مفصل این کاهش ها را تا فصل ۱۹ به تعویق می اندازیم. در حال حاضر، به سادگی متذکر می شویم که این کاهش ها شامل افزودن یک یون هیدرید نوکلئوفیلیک (H^-) به اتم کربن قطبی شده مثبت و الکتروفیل گروه کربونیل است. محصول اولیه یک یون آلکوکسید است که با افزودن H_3O^+ در مرحله دوم پروتونه می شود تا محصول الکل تولید شود.



در موجودات زنده، کاهش آلدئید و کتون توسط یکی از کوآنزیم های NADH (آدنین دی نوکلئوتید نیکوتین آمید احیا شده) یا NADPH (آدنین دی نوکلئوتید فسفات نیکوتین آمید احیا شده) انجام می شود. اگرچه این

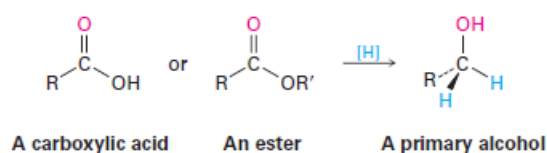
معرف‌های بیولوژیکی از نظر ساختاری بسیار پیچیده‌تر از NaBH_4 یا LiAlH_4 هستند، مکانیسم‌های واکنش‌های آزمایشگاهی و بیولوژیکی مشابه هستند. کوآنزیم به عنوان دهنده یون هیدرید عمل می‌کند تا یک آنیون آلکوکسید بدهد و آنیون میانی سپس توسط اسید پروتونه می‌شود.



شکل ۱۷ ۴ احیای بیولوژیکی یک کتون (acetoacetyl ACP) به یک الکل (b hydroxybutyryl ACP) توسط NADPH.

احیای کربوکسیلیک اسیدها و استرها

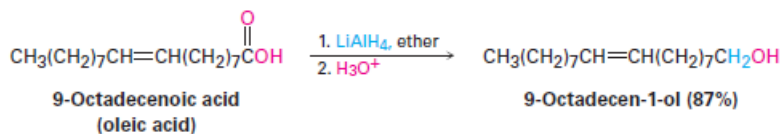
اسیدهای کربوکسیلیک و استرها برای به دست آوردن الکل‌های اولیه احیا می‌شوند.



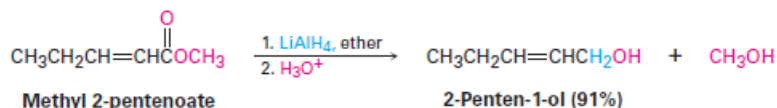
این واکنش‌ها به اندازه کاهش آلدئیدها و کتون‌ها سریع نیستند NaBH_4 . استرها را به آرامی کاهش می‌دهد و اسیدهای کربوکسیلیک را اصلاً کاهش نمی‌دهد. در عوض، احیای کربوکسیلیک اسید و استر معمولاً با عامل کاهنده واکنش پذیرتر LiAlH_4 انجام می‌شود. تمام گروه‌های کربونیل از جمله اسیدها، استرها، کتون‌ها و آلدئیدها توسط LiAlH_4 احیا می‌شوند. توجه داشته باشید که یک اتم هیدروژن در طی احیای آلدئید و کتون

به اتم کربن کربونیل تحویل داده می شود، اما در طی احیای کربوکسیلیک اسید و استر دو هیدروژن به کربن کربونیل سابق پیوند می خورند. ما بحث در مورد مکانیسم های این واکنش ها را به فصل ۲۱ ماکول می کنیم.

Carboxylic acid reduction

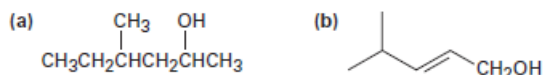


Ester reduction



شناسایی یک واکنش دهنده، با توجه به محصول

چه ترکیبات کربونیلی را برای به دست آوردن الکل های زیر کاهش می دهید؟

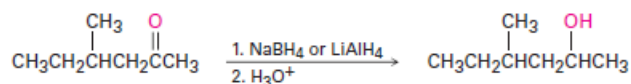


استراتژی

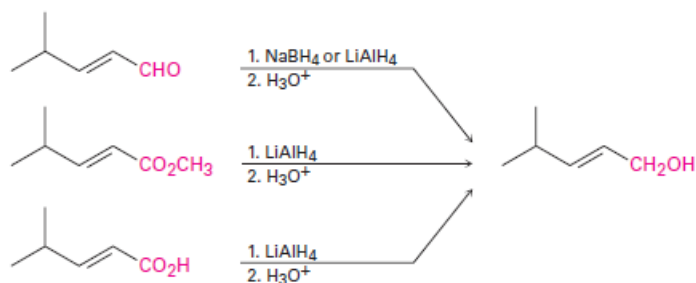
الکل هدف را به عنوان اولیه، ثانویه یا سوم شناسایی کنید. یک الکو هول اولیه را می توان با احیای یک آلدهید، یک استر یا یک اسید کربوکسیلیک تهیه کرد. الکل ثانویه را می توان با کاهش کتون تهیه کرد. و الکل سوم را نمی توان با احیا تهیه کرد.

راه حل

(الف) مولکول مورد نظر یک الکل ثانویه است که فقط با احیای کتون قابل تهیه است. می توان از NaBH_4 یا LiAlH_4 استفاده کرد.

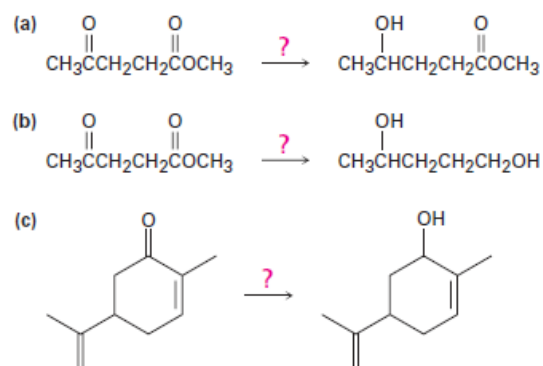


(ب) مولکول هدف یک الکل اولیه است که می تواند با احیای یک آلدهید، یک استر یا یک اسید کربوکسیلیک تهیه شود LiAlH_4 . برای کاهش استر و کربوکسیلیک اسید مورد نیاز است.



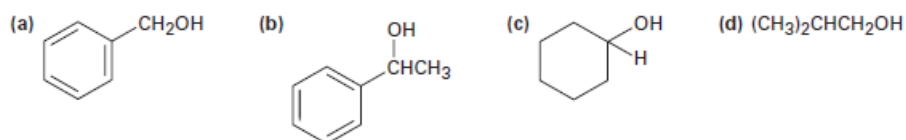
سوال ۱۷ - ۷

برای انجام هر یک از واکنش های زیر از چه معرف استفاده می کنید؟



سوال ۱۷ - ۸

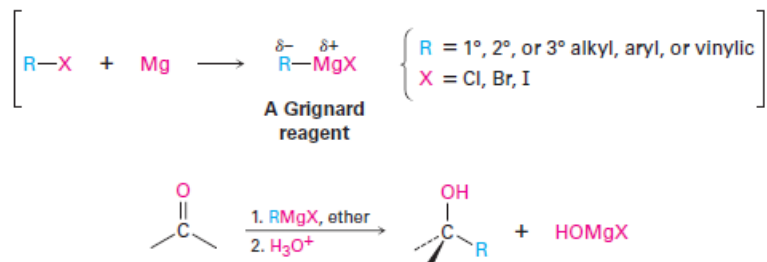
کدام ترکیبات کربونیل الکل های زیر را با احیا با $LiAlH_4$ تولید می کنند؟ همه احتمالات را نشان دهید.



الکل های حاصل از ترکیبات کربونیل: واکنش گریگنارد

معرف های گریگنارد ($RMgX$) ، که از واکنش ارگانوهالیدها با منیزیم سیوم (بخش ۱۰ ۶) تهیه می شوند، با ترکیبات

کربونیل واکنش نشان می‌دهند تا الکل‌ها را به همان روشی که عوامل کاهنده هیدرید انجام می‌دهند، تولید کنند. همانطور که احیای کربونیل شامل افزودن یک نوکلئوفیل یون هیدرید به پیوند C=O است، واکنش گریگنارد نیز شامل افزودن یک نوکلئوفیل کربنیون است. (R: MgX)

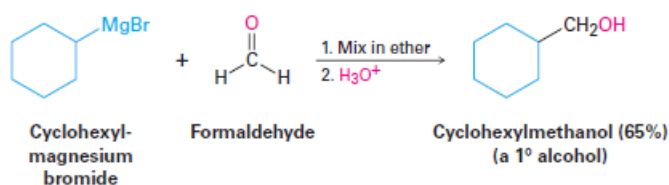


واکنش معرف های گریگنارد با ترکیبات کربونیل هیچ مشابه مستقیمی در شیمی بیولوژیکی ندارد زیرا ترکیبات ارگانومیزی بسیار قوی هستند که در یک محیط آبی وجود ندارند. با این وجود، این واکنش به دو دلیل ارزش درک دارد. اول، واکنش یک روش غیرمعمول گسترده و مفید برای سنتز الکل است و دوباره آزادی نسبی را نشان می‌دهد که شیمیدانان می‌توانند با آن در آزمایشگاه کار کنند.

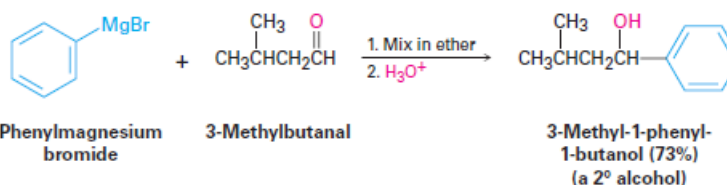
دوم، واکنش یک همتای بیولوژیکی غیرمستقیم دارد، زیرا در فصل ۲۳ خواهیم دید که افزودن هسته‌های کربن تثبیت شده به ترکیبات کربونیل تقریباً در تمام مسیرهای متابولیکی به عنوان فرآیند اصلی برای تشکیل پیوندهای کربن-کربن استفاده می‌شود.

به عنوان نمونه هایی از افزودن آنها به ترکیبات کربونیل، معرف های گریگنارد با فرمالدئید، H_2CPO ، برای ایجاد الکل های اولیه، با آلدئیدها برای ایجاد الکل های ثانویه، و با کتون ها برای ایجاد الکل های سوم واکنش می‌دهند.

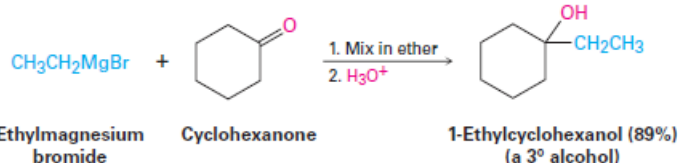
Formaldehyde reaction



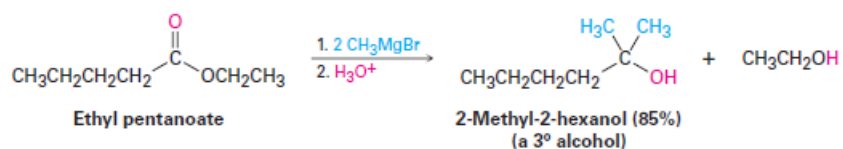
Aldehyde reaction



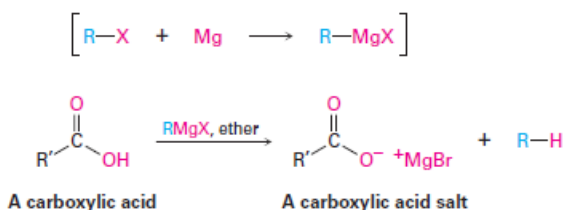
Ketone reaction



استرها با معرف‌های گریگنارد واکنش می‌دهند تا الکل‌های ثالثی تولید کنند که در آن دو تا از جانشین‌های متصل به کربن حامل هیدروکسیل از معرف Grignard آمده‌اند، درست همانطور که احیای $LiAlH_4$ یک استر دو هیدروژن اضافه می‌کند.

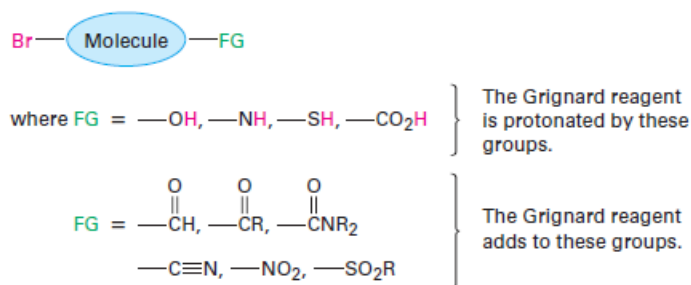


اسیدهای کربوکسیلیک با معرف‌های گریگنارد محصولات افزودنی ایجاد نمی‌کنند، زیرا هیدروژن کربوکسیل اسیدی با معرف پایه گریگنارد واکنش می‌دهد تا یک هیدروکربن و نمک منیزیم اسید تولید کند.



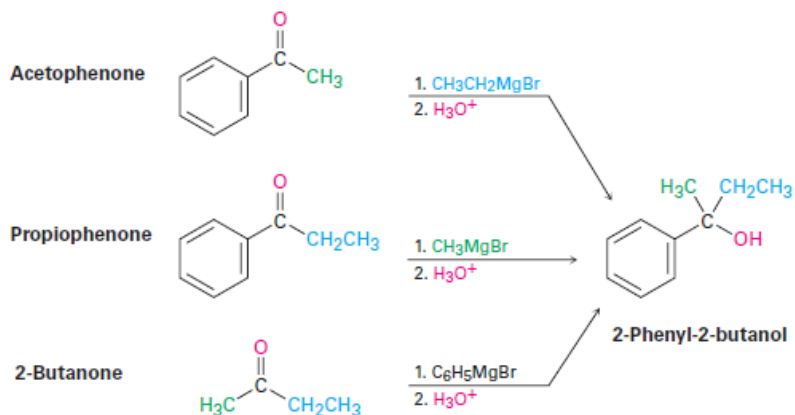
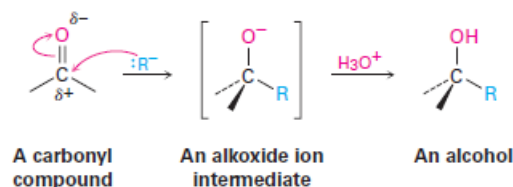
واکنش گریگنارد، اگرچه مفید است، اما محدودیت‌هایی دارد. یک مشکل عمده این است که اگر سایر گروه‌های عاملی واکنشی در همان مولکول وجود داشته باشند، نمی‌توان یک معرف گریگنارد از یک آلی‌هالید تهیه کرد.

به عنوان مثال، ترکیبی که هم آلکیل هالید و هم کتون است نمی تواند معرف گری گنارد تشکیل دهد زیرا با خودش واکنش می دهد. به طور مشابه، ترکیبی که هم آلکیل هالید و هم اسید کربوکسیلیک، الکل یا آمین است، نمی تواند معرف گریگنارد را تشکیل دهد زیرا هیدروژن اسیدی RCO_2H ، ROH یا RNH_2 موجود در همان مولکول با معرف گریگنارد بازی به سرعت واکنش می دهد. همانطور که شکل می گیرد. به طور کلی، معرف های گریگنارد را نمی توان از آلکیل هالیدهایی که حاوی گروه های عاملی زیر هستند (FG) تهیه کرد:



معرف گریگنارد توسط این گروه ها پروتونه می شود. / معرف Grignard به این گروه ها اضافه می کند.

همانطور که در مورد کاهش ترکیبات کربونیل در بخش قبل بحث شد، ما بررسی دقیق واکنش های گریگنارد را تا فصل ۱۹ به تعویق می اندازیم. در حال حاضر، توجه به این نکته کافی است که معرف های گریگنارد به عنوان کربنیون های نوکلئوفیل (R^-) عمل می کنند. افزودن آنها به یک ترکیب کربونیل مشابه افزودن یون هیدرید است. واسطه یک یون آلکوکسید است که با افزودن H_3O^+ در مرحله دوم پروتونه می شود.



استفاده از واکنش گریگنارد برای سنتز الکل

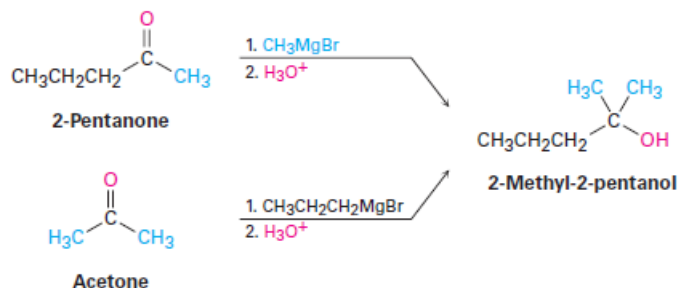
چگونه می توانید از افزودن معرف گریگنارد به کتون برای سنتز ۲ فنیل ۲ بوتانول استفاده کنید؟

استراتژی

محصول را ترسیم کنید و سه گروه متصل به اتم کربن الکل را شناسایی کنید. یکی از سه مورد از معرف Grignard و دو مورد باقی مانده از کتون خواهد بود.

راه حل

۲ فنیل ۲ بوتانول دارای یک گروه متیل، یک گروه اتیل و یک گروه فنیل (C_6H_5) است که به اتم کربن الکل متصل است. بنابراین، این احتمالات عبارتند از افزودن اتیل منیزیم بروماید به استوفنون، افزودن متیل منیزیم بروماید به پروپیوفنون و افزودن برومید فنیل منیزیم به ۲ بوتانول.



استفاده از واکنش گریگنارد برای سنتز الکل

چگونه می توانید از واکنش یک معرف گریگنارد با یک پوند کربونیل برای سنتز ۲ متیل ۲ پنتانول استفاده کنید؟

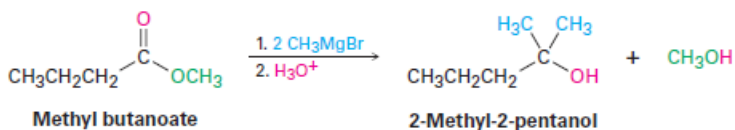
استراتژی

محصول را ترسیم کنید و سه گروه متصل به اتم کربن الکل را شناسایی کنید. اگر سه گروه همه متفاوت باشند، ترکیب کربونیل اولیه باید یک کتون باشد. اگر دو گروه از سه گروه یکسان باشند، ترکیب کربونیل اولیه می تواند یک کتون یا یک استر باشد.

راه حل

در مثال حاضر، محصول یک الکل سوم با دو گروه متیل و یک گروه پروپیل است. با شروع از یک کتون، این احتمالات عبارتند از افزودن متیل منیزیم بروماید به ۲ پنتانول و افزودن پروپیل منیزیم بروماید به استون.

با شروع از یک استر، تنها امکان افزودن متیل منیزیم بروماید به یک استر اسید بوتانوئیک مانند متیل بوتانوات است.



سوال ۱۷ - ۹

محصولات به دست آمده از افزودن متیل منیزیم بروماید به ترکیبات زیر را نشان دهید:

- (a) Cyclopentanone (b) Benzophenone (diphenyl ketone) (c) 3-Hexanone

سوال ۱۷ - ۱۰

از واکنش گریگنارد برای تهیه الکل های زیر استفاده کنید:

- (a) 2-Methyl-2-propanol (b) 1-Methylcyclohexanol
 (c) 3-Methyl-3-pentanol (d) 2-Phenyl-2-butanol
 (e) Benzyl alcohol (f) 4-Methyl-1-pentanol

سوال ۱۷ - ۱۱

از واکنش یک معرف گریگنارد با یک ترکیب کربونیل برای تولید اندازه ترکیب زیر استفاده کنید:

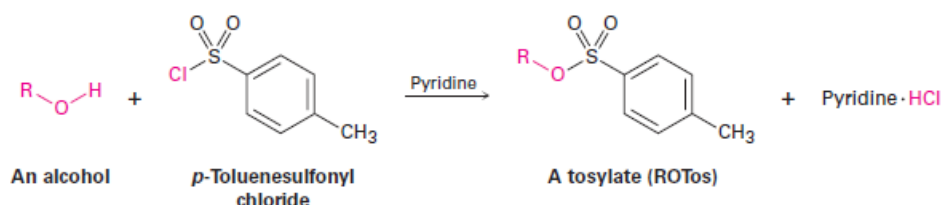


واکنش های الکل ها

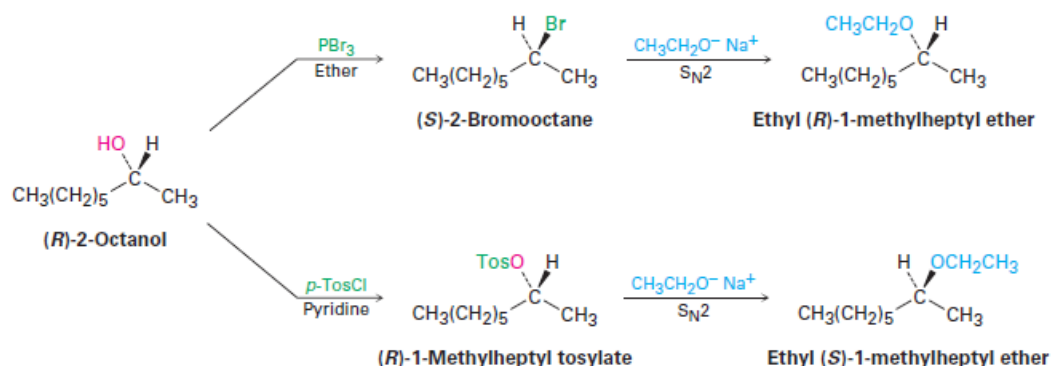
قبلاً چندین واکنش از الکل ها را دیده ایم - تبدیل آن ها به آلکیل هالیدها و توزیلاتها در بخش ۱۰ و ۵ و آبگیری آنها برای ایجاد آلکن در بخش ۸ - البته بدون جزئیات مکانیکی. بیایید اکنون به آن جزئیات نگاه کنیم.

تبدیل الکل ها به توزیلات

الکل ها با p تولوئن سولفونیل کلرید (توسیل کلرید، p TosCl) در محلول پیریدین واکنش می دهند و آلکیل توزیلات، ROTos (بخش ۱۱) تولید می کنند. فقط پیوند O]H الکل در این واکنش شکسته می شود. پیوند C]O دست نخورده باقی می ماند، بنابراین اگر اکسیژن به مرکز کایرالیته متصل شود، هیچ تغییری در پیکربندی رخ نمی دهد. آلکیل توزیلات های حاصل بسیار شبیه آلکیل هالیدها عمل می کنند و تحت هر دو واکنش جایگزینی SN۱ و SN۲ قرار می گیرند.



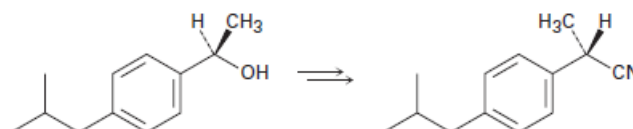
یکی از مهم ترین دلایل استفاده از توزیلات ها در واکنش های SN۲ استریوشیمیایی است. واکنش SN۲ یک الکل از طریق یک آلکیل هالید با دو وارونه پیکربندی انجام می شود - یکی برای ایجاد هالید از الکل و دیگری برای جایگزینی هالید - و محصولی با همان استریوشیمی الکل شروع می شود. واکنش SN۲ یک الکل از طریق یک توزیلات، با این حال، تنها با یک وارونگی ادامه می یابد و محصولی متضاد به الکل اولیه ایجاد می کند. شکل ۱۷ ۵ مجموعه ای از واکنش ها را بر روی انانتیومر R از ۲ اکتانول نشان می دهد که این روابط استریوشیمیایی را نشان می دهد.



شکل ۱۷ ۵ پیامدهای استریوشیمیایی واکنش های SN۲ روی مشتقات اکتانول ۲. (R) جایگزینی از طریق هالید محصولی با همان استریوشیمی الکل شروع می کند. جایگزینی از طریق توزیلات محصولی با استریوشیمی متضاد با الکل اولیه می دهد.

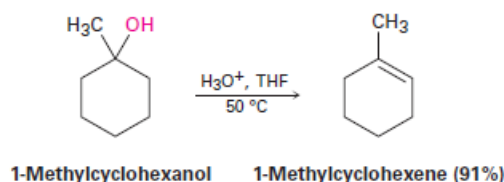
سوال ۱۲ - ۱۷

چگونه تبدیل زیر را انجام می دهید، مرحله ای که در سنتز تجاری ایوپروفن (S) استفاده می شود؟

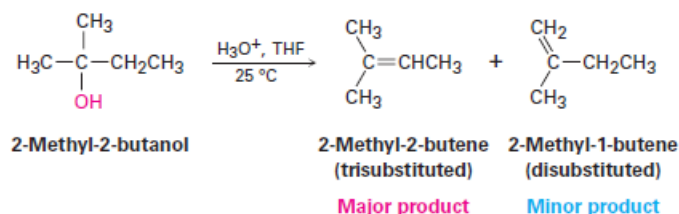


از دست دادن آب الکل ها برای تولید آلکن ها

سومین واکنش مهم الکل ها، هم در آزمایشگاه و هم در مسیرهای بیولوژیکی، کم آبی آنها برای تولید آلکن است. به دلیل سودمندی واکنش، روش های مختلفی برای انجام کم آبی ابداع شده است. یکی از روش هایی که به ویژه برای الکل های ثالثی به خوبی کار می کند، واکنش کاتالیز شده با اسید است که در بخش ۱۸ مورد بحث قرار گرفت. به عنوان مثال، تیمار ۱ متیل سیکلوهگزانول با اسید سولفوریک گرم و آبی در حلالی مانند تتراهیدروفوران منجر به از دست دادن آب و تشکیل ۱ متیل سیکلوهگزین می شود.



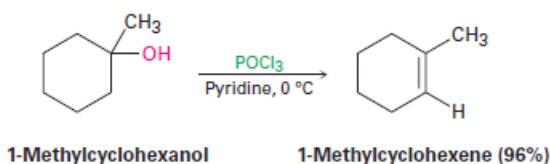
کم آبی کاتالیز شده با اسید معمولاً از قانون زایتسف پیروی می کند (بخش ۱۱ ۷) و آلکن پایدارتر را به عنوان محصول اصلی تولید می کند. بنابراین، ۲ متیل ۲ بوتانول در درجه اول ۲ متیل ۲ بوتن (پیوند دوگانه سه جایگزین) به جای ۲ متیل ۱ بوتن (پیوند دوگانه غیر جایگزین) می دهد.



این واکنش یک فرآیند E1 است (بخش ۱۱ ۱۰) و با مکانیسم سه مرحله ای نشان داده شده در شکل ۱۷ ۶ در صفحه بعد رخ می دهد. پروتوناسیون اکسیژن الکی با از دست دادن تک مولکولی آب برای تولید یک کربن

کاتیون واسطه و از دست دادن نهایی یک پروتون از اتم کربن همسایه برای تکمیل فرآیند دنبال می شود. مانند اکثر واکنش‌های E1، الکل‌های ثالثی سریع‌ترین واکنش را نشان می‌دهند زیرا به واسطه‌های کربوکاتیونی تثبیت شده و سوم منجر می‌شوند. الکل‌های ثانویه می‌توانند واکنش نشان دهند، اما شرایط شدید است (۷۵٪ H₂SO₄، ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد) و مولکول‌های حساس زنده نمی‌مانند.

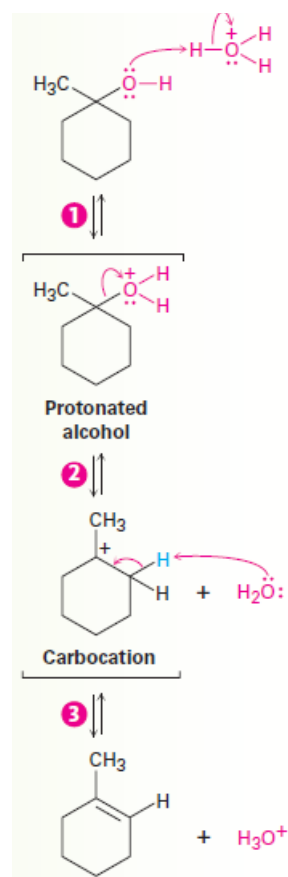
برای دور زدن نیاز به اسید قوی و اجازه دادن به کم آبی الکل‌های ثانویه به روشی ملایم‌تر، معرف‌هایی ساخته شده‌اند که در شرایط ملایم و پایه موثر هستند. یکی از این معرف‌ها، اکسی کلرید فسفر (POCl₃) در حلال آمین پایه پیریدین، اغلب قادر است آب‌گیری الکل‌های ثانویه و سوم را در دمای ۰ درجه سانتی‌گراد تحت تأثیر قرار دهد.



مکانیسم

مکانیسم اسیدی که باعث کم آبی الکل سوم برای تولید یک آلکن می‌شود. این فرآیند یک واکنش E1 است و شامل یک واسطه کربوکاتیون است.

۱. دو الکترون از اتم اکسیژن به H می‌پیوندند که یک الکل پروتونه شده را ایجاد می‌کند.
۲. پیوند کربن و اکسیژن می‌شکند و دو الکترون از پیوند با اکسیژن باقی می‌مانند و یک کربوکاتیون میانی باقی می‌ماند.
۳. دو الکترون از پیوند کربن-هیدروژن همسایه پیوند آلکن را تشکیل می‌دهند و H (یک پروتون) حذف می‌شود.

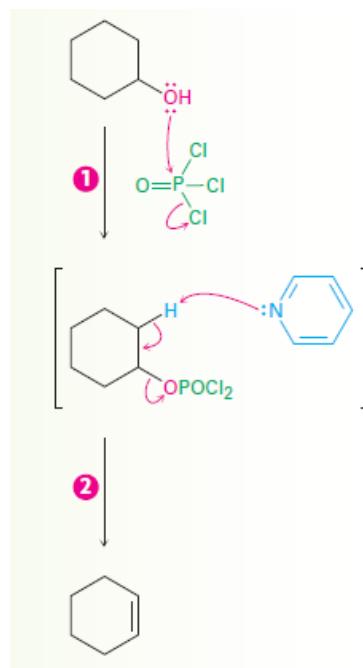


آبگیری الکل با POCl_3 در پیریدین با مکانیسم E_2 انجام می شود، همانطور که در شکل ۱۷ نشان داده شده است. با این حال، در واکنش با POCl_3 ، گروه OH به یک دی کلرو فسفات (OPOCl_2) تبدیل می شود که یک گروه ترک خوب است و به آسانی حذف می شود. پیریدین هم حلال واکنش و هم پایه ای است که پروتون همسایه را در مرحله حذف E_2 حذف می کند.

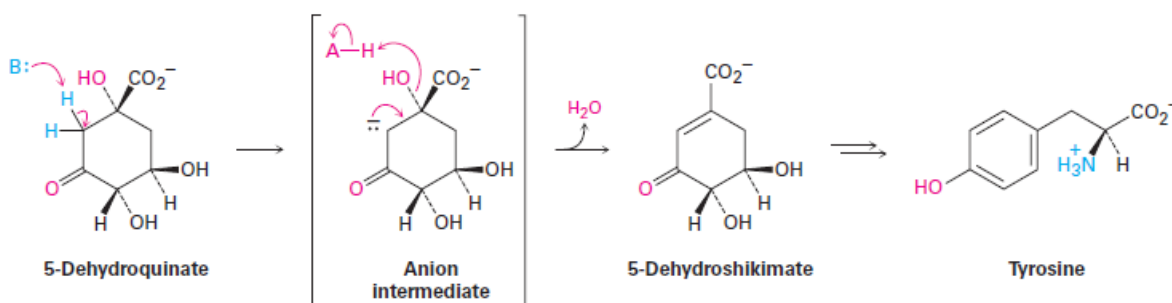
مکانیسم

مکانیسم کم آبی الکل های ثانویه و سوم با واکنش با POCl_3 در پیریدین. واکنش یک فرآیند E_2 است.

۱. گروه هیدروکسیل الکل با POCl_3 واکنش می دهد و یک دی کلرو فسفات حد واسط تشکیل می دهد.
۲. حذف E_2 سپس با مکانیسم معمول یک مرحله ای رخ می دهد زیرا پیریدین پایه آمین یک پروتون را از کربن همسایه در همان زمان که گروه دی کلرو فسفات در حال خروج است انتزاع می کند.

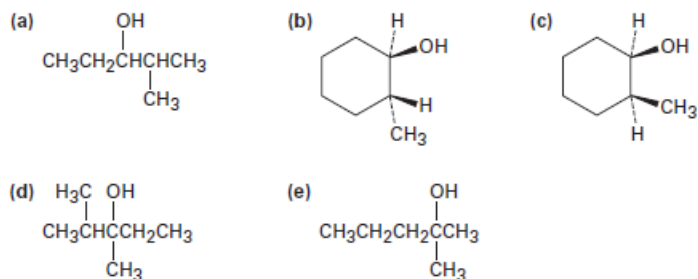


همانطور که در بخش ۱۱ اشاره شد، کم آبی بیولوژیکی نیز رایج است و معمولاً توسط مکانیسم E1cB روی بستری رخ می دهد که در آن گروه OH] دو کربن از یک گروه کربونیل فاصله دارد. یک مثال در سنتز زیستی اسید آمینه آروماتیک تیروزین رخ می دهد. یک باز (:B) ابتدا یک پروتون را از کربن مجاور گروه کربونیل انتزاع می کند و دیات میانی آنیونی گروه OH] را با پروتونه شدن همزمان توسط یک اسید (HA) دفع می کند تا آب تشکیل شود.



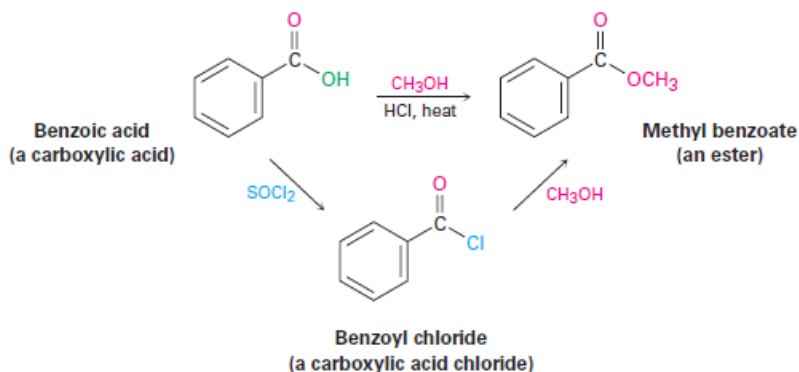
سوال ۱۷ - ۱۳

چه محصولی را از کم آبی الکل های زیر با POCl₃ در پیریدین انتظار دارید؟ محصول اصلی را در هر مورد مشخص کنید.



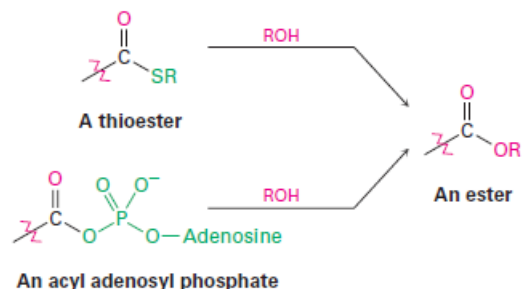
تبدیل الکل ها به استرها

الکل ها با اسیدهای کربوکسیلیک واکنش می دهند و استر می دهند، واکنشی که هم در آزمایشگاه و هم در موجودات زنده رایج است. در آزمایشگاه، اگر از اسید قوی به عنوان کاتالیزور استفاده شود، واکنش را می توان در یک مرحله انجام داد. با این حال، اغلب واکنش پذیری اسید کربوکسیلیک با تبدیل آن به کلرید کربوکسیلیک اسید، که سپس با الکل واکنش می دهد، افزایش می یابد.



اسید بنزوئیک (یک اسید کربوکسیلیک) / متیل بنزوات (یک استر) / بنزوئیل کلرید (یک اسید کربوکسیلیک کلرید)

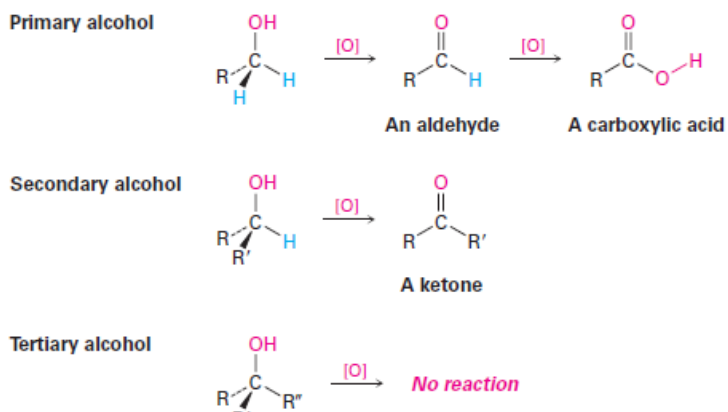
در موجودات زنده، فرآیند مشابهی اتفاق می افتد، اگرچه یک تیواستر یا آسیل آدنوزیل فسفات به جای یک کلرید کربوکسیلیک اسید به عنوان بستر عمل می کند. ما مکانیسم های این واکنش ها را در فصل ۲۱ بررسی خواهیم کرد.



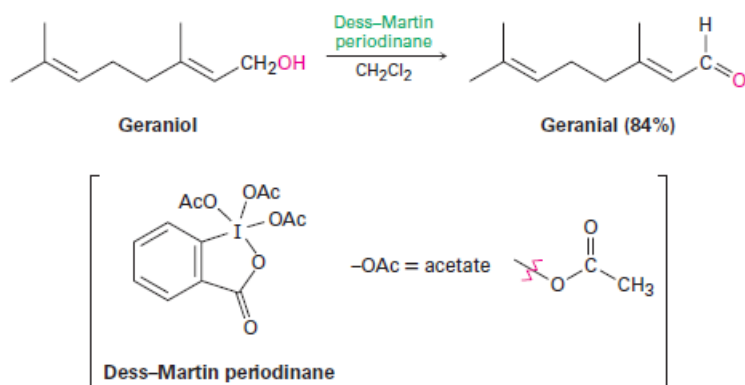
یک تیواستر / یک آسیل آدنوزیل فسفات / یک استر

اکسیداسیون الکل ها

شاید با ارزش ترین واکنش الکل ها اکسیداسیون آنها برای ایجاد ترکیبات کربونیل باشد - برعکس کاهش ترکیبات کربونیل برای ایجاد الکل. الکل های اولیه آلدئیدها یا اسیدهای کربوکسیلیک تولید می کنند، الکل های دوم کتون تولید می کنند، اما الکل های سوم معمولاً با اکثر عوامل اکسید کننده واکنش نشان نمی دهند.

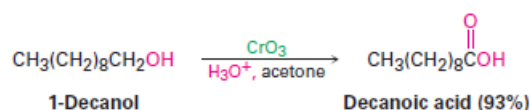


اکسیداسیون یک الکل اولیه یا ثانویه را می توان با هر یک از تعداد زیادی معرف از جمله $KMnO_4$ ، CrO_3 و $Na_2Cr_2O_7$ انجام داد. اینکه کدام معرف در یک مورد خاص استفاده می شود به عواملی مانند هزینه، راحتی، بازده واکنش و حساسیت الکل بستگی دارد. به عنوان مثال، اکسیداسیون یک الکل ساده و ارزان قیمت مانند سیکلوهگزانول در مقیاس بزرگ ممکن است با اکسیدان ارزانی مانند $Na_2Cr_2O_7$ انجام شود. از سوی دیگر، اکسیداسیون در مقیاس کوچک یک الکل چند عملکردی ظریف و گران قیمت را می توان بدون در نظر گرفتن هزینه، با یکی از معرف های خفیف با بازده بالا به بهترین نحو انجام داد.

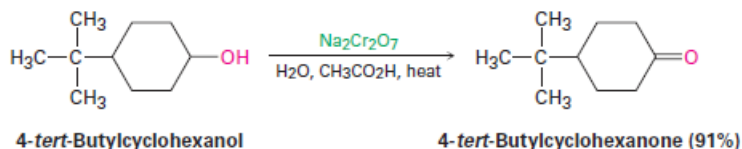


الکل های اولیه بسته به معرف های انتخاب شده و شرایط استفاده شده به آلدهیدها یا اسیدهای کربوکسیلیک اکسید می شوند. روش های قدیمی تر اغلب مبتنی بر معرف های کروم (VI) مانند CrO_3 یا $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ بودند، اما انتخاب رایج تر فعلی برای تهیه یک آلدئید از یک الکل اولیه در آزمایشگاه، استفاده از I(V) حاوی Dess-Martin periodinane در حلال دیکلرومتان است.

سایر عوامل اکسید کننده رایج، مانند تری اکسید کروم (CrO_3) در اسید آبی، الکل های اولیه را مستقیماً به اسیدهای کربوکسیلیک اکسید می کنند. یک آلدهید به عنوان یک واسطه در این واکنش نقش دارد، اما معمولاً نمی توان آن را جدا کرد زیرا به سرعت اکسید می شود.

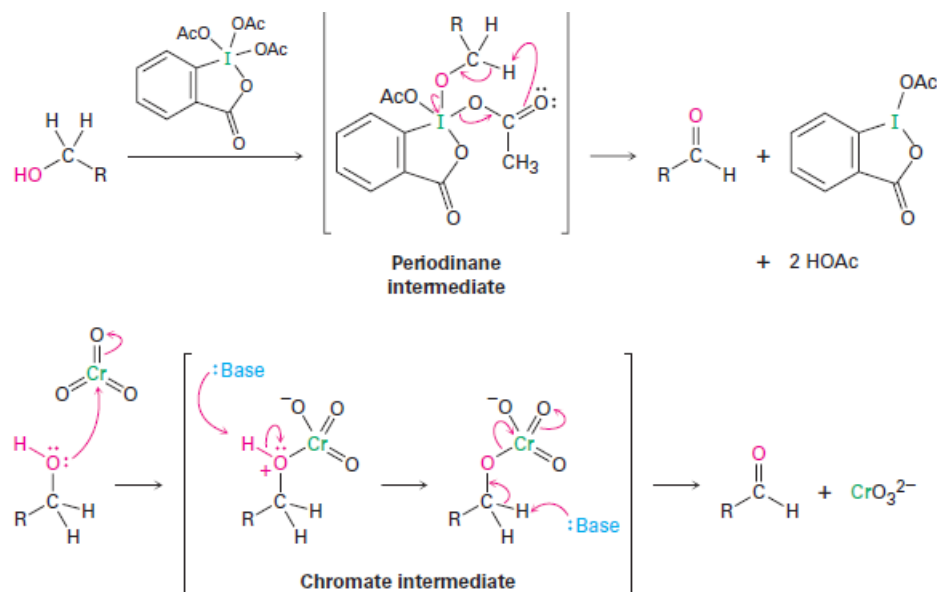


الکل های ثانویه به راحتی اکسید می شوند و کتون می دهند. برای یک الکل حساس یا گران قیمت، روش دس مارتین اغلب استفاده می شود زیرا واکنش غیر اسیدی است و در دماهای پایین تر رخ می دهد. با این حال، برای اکسیداسیون در مقیاس بزرگ، یک معرف ارزان قیمت مانند $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ در اسید استیک آبی ممکن است استفاده شود.

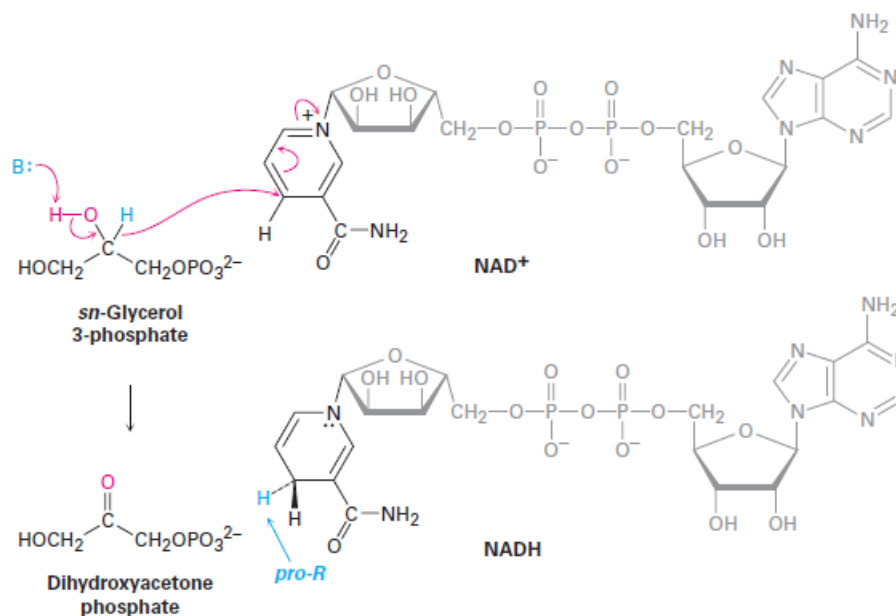


همه این اکسیداسیون ها توسط مکانیزمی رخ می دهند که ارتباط نزدیکی با واکنش E2 دارد (بخش ۱۱ ۸). به عنوان مثال، در اکسیداسیون Dess-Martin، اولین مرحله شامل یک واکنش جایگزینی بین الکل و معرف I(V) برای تشکیل یک واسطه پرپودینان جدید، و به دنبال آن خروج I(III) کاهش یافته به عنوان گروه ترک است. به

طور مشابه، هنگامی که یک معرف کروم (VI) مانند CrO_3 ، اکسیدان است، واکنش با الکل یک واسطه کرومات ایجاد می کند و به دنبال آن یک گونه کاهش یافته کروم (IV) دفع می شود. اگرچه ما معمولاً واکنش E2 را به عنوان وسیله ای برای ایجاد پیوند دوگانه کربن-کربن با حذف یک گروه ترک کننده هالید در نظر می گیریم، این واکنش برای ایجاد پیوند دوگانه کربن-اکسیژن با حذف یک فلز کاهش یافته نیز به عنوان گروه ترک کننده مفید است.



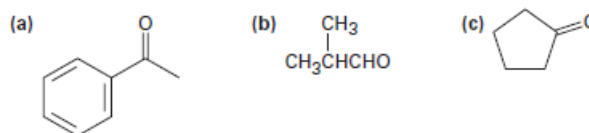
اکسیداسیون بیولوژیکی الکل مخالف احیای بیولوژیکی کربونیل است و توسط کوآنزیم های NAD^+ و NADP^+ تسهیل می شود. یک باز پروتون OH را حذف می کند و یون آلکوکسید یک یون هیدرید را به کوآنزیم منتقل می کند. به عنوان مثال، اکسیداسیون S_N گلیسرول ۳ فسفات به دی هیدروکسی استون فسفات، مرحله ای در متابولیسم بیولوژیکی چربی ها است (شکل ۱۷ ۸). توجه داشته باشید که افزودن منحصرراً در وجه Re حلقه NAD^+ اتفاق می افتد و یک هیدروژن با استریوشیمی حرفه ای R اضافه می شود.



شکل ۱۷ ۸ اکسیداسیون بیولوژیکی یک الکل (sn) گلیسرول ۳ فسفات (برای ایجاد کتون (دی هیدروکسی استون فسفات)). این مکانیسم دقیقاً برعکس کاهش کتون است که قبلاً در شکل ۱۷ نشان داده شده است.

سوال ۱۷ - ۱۴

چه الکل هایی در هنگام اکسیداسیون محصولات زیر را می دهند؟



سوال ۱۷ - ۱۵

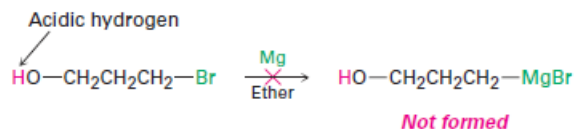
چه محصولاتی از اکسیداسیون ترکیبات زیر با CrO₃ در اسید آبی انتظار دارید؟ با Dess-Martin periodinane؟

(a) 1-Hexanol (b) 2-Hexanol (c) Hexanal

حفاظت از الکل ها

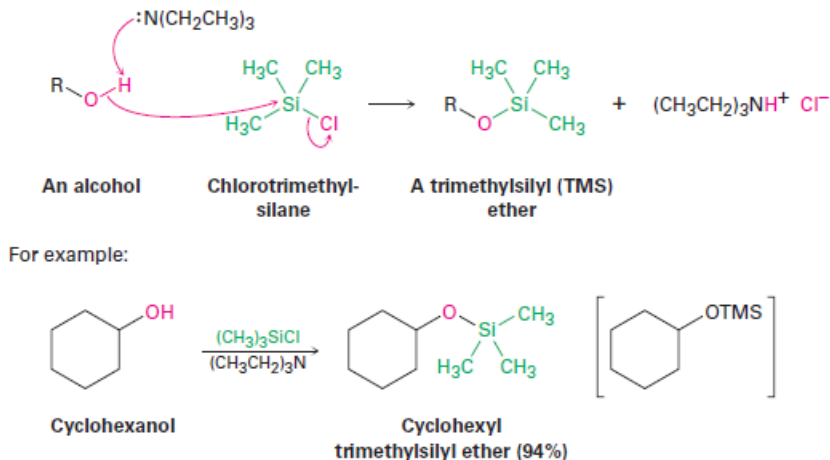
اغلب اتفاق می افتد، به ویژه در طول سنتز مولکول های پیچیده، که یک گروه عاملی در یک مولکول با واکنش مورد نظر روی گروه عاملی دیگر در جای دیگر همان مولکول تداخل می کند. به عنوان مثال، قبلاً در این فصل

دیدیم که یک معرف گریگنارد را نمی توان از یک الکل هاله تهیه کرد زیرا پیوند $C[Mg]$ با حضور یک گروه اسیدی OH در یک مولکول سازگار نیست.



هنگامی که این نوع ناسازگاری ایجاد می شود، گاهی اوقات می توان با محافظت از گروه عملکردی تداخلی، مشکل را دور زد. محافظت شامل سه مرحله است: (۱) معرفی یک گروه محافظ برای جلوگیری از عملکرد تداخلی، (۲) انجام واکنش مورد نظر، و (۳) حذف گروه محافظ.

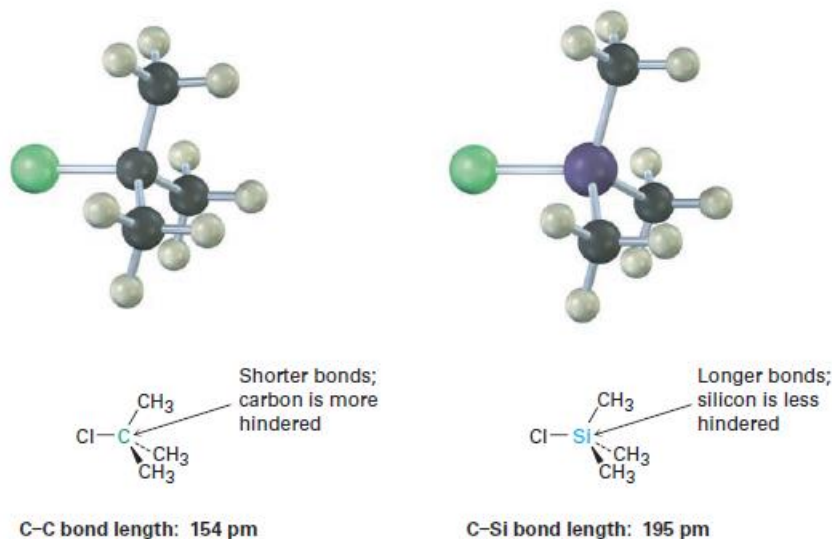
یکی از متداول ترین روش های محافظت از الکل، واکنش با کلروتریالکیل سیلان، $Cl-SiR_3$ ، برای تولید یک تری آلکیلسیلیل اتر، $R_9[O]SiR_3$ است. کلروتریمیل سیلان اغلب استفاده می شود، و واکنش در حضور یک باز، مانند تری اتیل آمین، برای کمک به تشکیل آنیون آلکوکسید از الکل و حذف HCl توسط محصول از واکنش انجام می شود.



برای مثال :

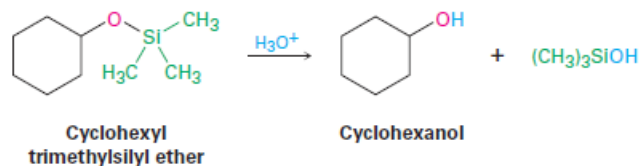
مرحله تشکیل اتر یک واکنش مشابه SN_2 از یون آلکوکسید روی اتم سیلیکون است که همزمان آنیون کلرید را از دست می دهد. برخلاف اکثر واکنش های SN_2 ، این واکنش در یک مرکز سوم - یک اتم سیلیکون جایگزین تری آلکیل - انجام می شود. این واکنش به این دلیل رخ می دهد که سیلیکون، اتم ردیف سوم، بزرگتر از کربن است و

پیوندهای طولانی تری ایجاد می کند. بنابراین، سه جایگزین متیل متصل به سیلیکون نسبت به ترت بوتیل کلرید مشابه، مانع فضایی کمتری برای واکنش می شوند.



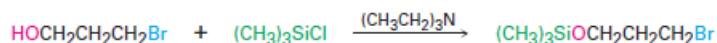
پیوندهای کوتاه تر؛ کربن بیشتر مانع می شود / پیوندهای طولانی تر. سیلیکون کمتر مانع می شود

مانند بسیاری از اترهای دیگر، که در فصل بعدی بررسی خواهیم کرد، اترهای TMS نسبتاً غیر واکنشی هستند. آنها هیچ هیدروژن اسیدی ندارند و با عوامل اکسید کننده، عوامل کاهنده یا معرف های گریگنارد واکنش نمی دهند. با این حال، آنها با اسید آبی یا با یون فلوراید واکنش می دهند تا الکل را بازسازی کنند.

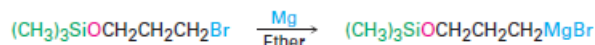


برای حل مشکل مطرح شده در ابتدای این بخش، توجه داشته باشید که می توان از یک هاله الکل در واکنش گریگنارد با استفاده از یک توالی حفاظتی استفاده کرد. به عنوان مثال، ما می توانیم ۳ پروپانول برومو ۱ را با مسیر نشان داده شده در شکل ۱۷ به استالدئید اضافه کنیم.

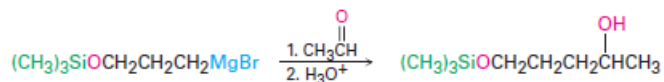
Step 1 Protect alcohol:



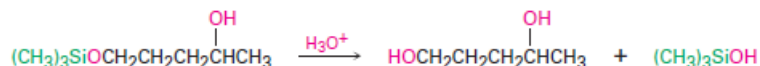
Step 2a Form Grignard reagent:



Step 2b Do Grignard reaction:



Step 3 Remove protecting group:



مرحله ۱ محافظت از الکل: / مرحله ۲ معرف Grignard را تشکیل دهید: / مرحله ۲ واکنش Grignard را انجام دهید: / مرحله ۳ حذف گروه محافظ:

شکل ۱۷ ۹ استفاده از الکل محافظت شده با TMS در طی واکنش گریگنارد.

سوال ۱۷ - ۱۶

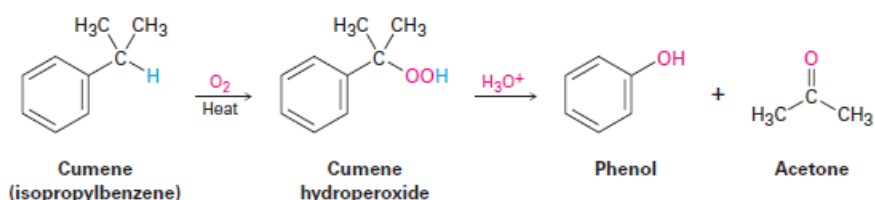
اترهای TMS را می توان با تیمار با یون فلوراید و همچنین با هیدرولیز کاتالیز شده اسید حذف کرد. مکانیسمی برای واکنش سیکلوهگزیل اتر TMS با LiF پیشنهاد کنید. فلوروترمیل سیلان یک محصول است.

فنل ها و کاربرد آنها

شروع جنگ جهانی اول محرکی برای تهیه صنعتی مقادیر زیادی فنل مصنوعی بود که به عنوان ماده خام برای تولید ماده منفجره، اسید پیکریک (۲،۴،۶ تری نیتروفنول) مورد نیاز بود. امروزه تقریباً ۱۰ میلیون تن فنل در سرتاسر جهان هر ساله برای استفاده در محصولاتمانند رزین باکلیت و چسب های اتصال تخته لای وود تولید می شود.

فنل برای سال ها توسط فرآیند Dow تولید می شد که در آن کلروبنزن با NaOH در دما و فشار بالا واکنش می دهد (بخش ۱۶ ۷). با این حال، در حال حاضر، یک سنتز جایگزین از ایزوپروپیل بن زن، که معمولا کومن نامیده می شود، استفاده می کند. کومن با هوا در دمای بالا با اکسیداسیون بنزیلی از طریق یک مکانیسم رادیکال واکنش

می دهد و هیدروپراکسید کومن را تشکیل می دهد که با تیمار با اسید به فنل و استون تبدیل می شود. این یک فرآیند بسیار کارآمد است زیرا دو ماده شیمیایی ارزشمند به طور همزمان تهیه می شوند.

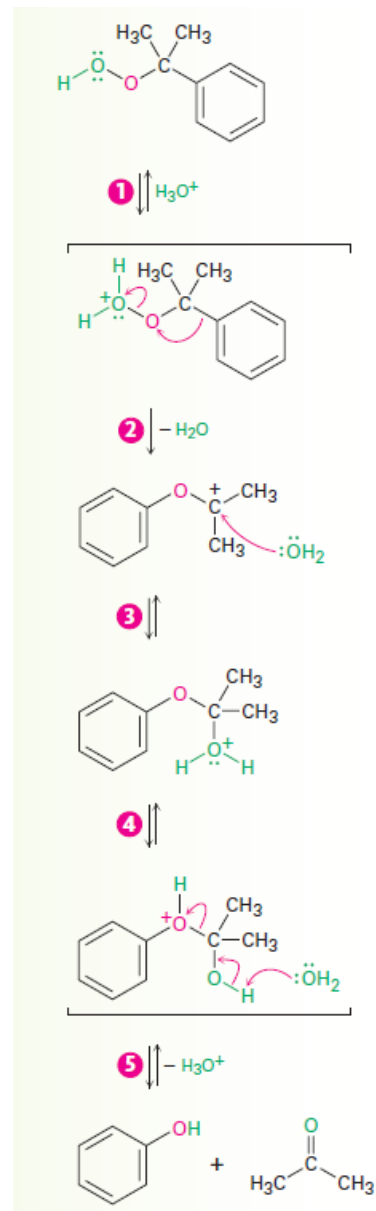


همانطور که در شکل ۱۷ نشان داده شده است، واکنش با پروتونه شدن اکسیژن و به دنبال آن تغییر گروه فنیل از کربن به اکسیژن با از دست دادن همزمان آب رخ می دهد. پس از افزودن مجدد آب، واسطه ای به نام همی استال به دست می آید - ترکیبی که حاوی یک گروه OR و یک گروه OH است که به همان اتم کربن پیوند دارند - که به فنل و استون تجزیه می شود.

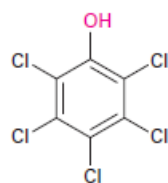
مکانیسم

مکانیسم برای تشکیل فنل توسط اسید کاتالیز شده بازآرایی هیدروپراکسید کومن.

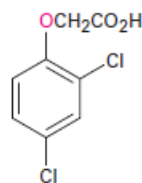
۱. پروتوناسیون گروه هیدروپروکسی روی اتم انتهایی اکسیژن یک یون اکسونیوم می دهد.
۲. که با مهاجرت حلقه فنیل از کربن به اکسیژن، بازآرایی می شود و آب را به عنوان گروه ترک خارج می کند و کربوکاتیون می دهد.
۳. افزودن نوکلئوفیل آب به کربوکاتیون، یون اکسونیوم دیگری تولید می کند. . .
۴. . . که با انتقال پروتون از یک اکسیژن به اکسیژن دیگر مرتب می شود.
۵. حذف فنل استون را به عنوان محصول مشترک می دهد و کاتالیزور اسیدی را بازسازی می کند.



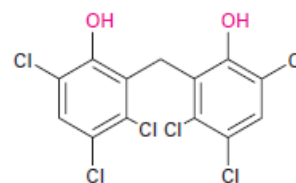
فنل علاوه بر استفاده در ساخت رزین ها و چسب ها، ماده اولیه برای سنتز فنل های کلردار و مواد نگهدارنده مواد غذایی BHT (هیدروکسی تولوئن بوتیله) و BHA (کفی هیدروکسیانی بوتیله) است. پنتاکلروفنل، نگهدارنده چوب پرمصرف است که از واکنش فنل با کلر ۲ اضافی تهیه می شود. علف کش ۲،۴ D (۲،۴ دی کلروفنل اکسی استیک اسید) از ۲،۴ دی کلروفنل، و عامل ضد عفونی کننده بیمارستان هگزا کلروفنل از ۲،۴،۵ تری کلروفنل تهیه شده است.



Pentachlorophenol
(wood preservative)



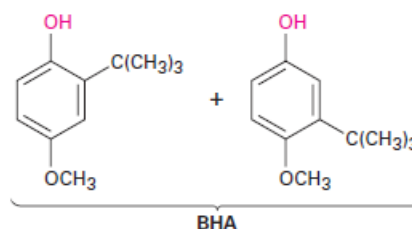
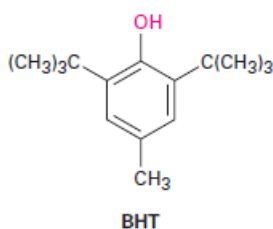
2,4-Dichlorophenoxyacetic acid,
2,4-D (herbicide)



Hexachlorophene
(antiseptic)

(مواد نگهدارنده چوب) / (علف کش) / (ضد عفونی کننده)

نگهدارنده مواد غذایی BHT با آلکیلاسیون فریدل کرافت از p متیل فنل (p cresol) با ۲ متیل پروپن در حضور اسید تهیه می شود BHA. به طور مشابه با آلکیلاسیون p methoxyphenol تهیه می شود.



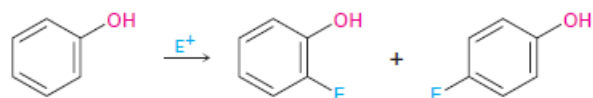
سوال ۱۷ - ۱۷

مکانیسم واکنش p متیل فنل با ۲ متیل پروپن و کاتالیزور H_3PO_4 را برای تولید افزودنی غذایی BHT نشان دهید.

واکنش فنل ها

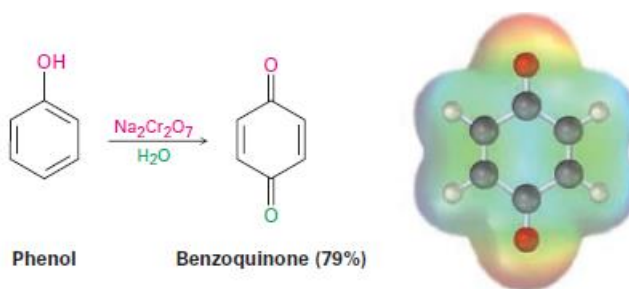
واکنش های جایگزینی معطر الکتروفیلی

گروه هیدروکسیل یک جایگزین قوی فعال کننده، ارتو و پارا جهت دهنده در واکنش های جایگزینی آروماتیک الکتروفیل است (بخش ۱۶ ۴). در نتیجه، فنل ها بسترهای بسیار واکنش پذیر برای هالوژناسیون الکتروفیل، نیتراسیون، سولفوناسیون و واکنش های فریدل کرافت هستند.

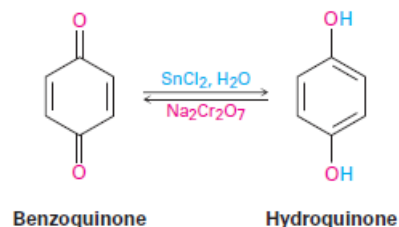


اکسیداسیون فنل ها:

کینون ها فنل ها مانند الکل ها تحت اکسیداسیون قرار نمی گیرند زیرا اتم هیدروژن روی کربن حامل هیدروکسیل ندارند. در عوض، اکسیداسیون یک فنل یک دیون ۲،۵ سیکلوهگزا دین ۱،۴ یا کینون تولید می کند. بسیاری از عوامل اکسید کننده مختلف تبدیل را انجام می دهند، با $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ به عنوان یک انتخاب رایج برای فنل های ساده و نیتروزودی سولفونات پتاسیم $[(\text{KSO}_3)_2\text{NO}]$ ، به نام نمک فرمی، که در موارد پیچیده تر استفاده می شود.

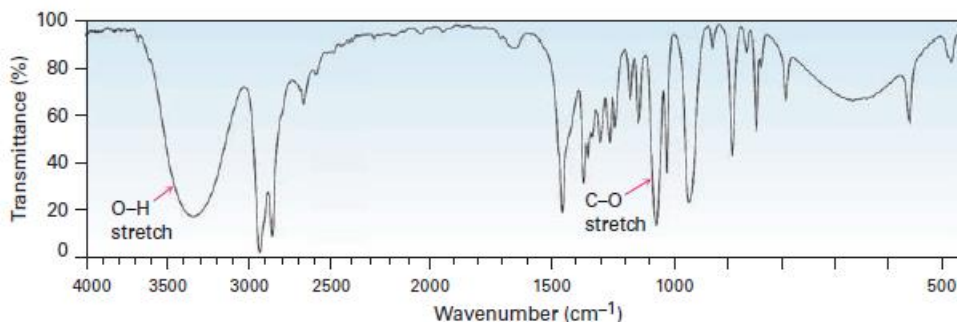


کینون ها به دلیل خاصیت اکسیداسیون-کاهش یا ردوکس، دسته ای ارزشمند از ترکیبات هستند. آنها را می توان به راحتی توسط معرف هایی مانند NaBH_4 و SnCl_2 به هیدروکینون ها (p دی هیدروکسی بنزن ها) تبدیل کرد و هیدروکینون ها را می توان به راحتی توسط $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ دوباره به کینون ها تبدیل کرد.



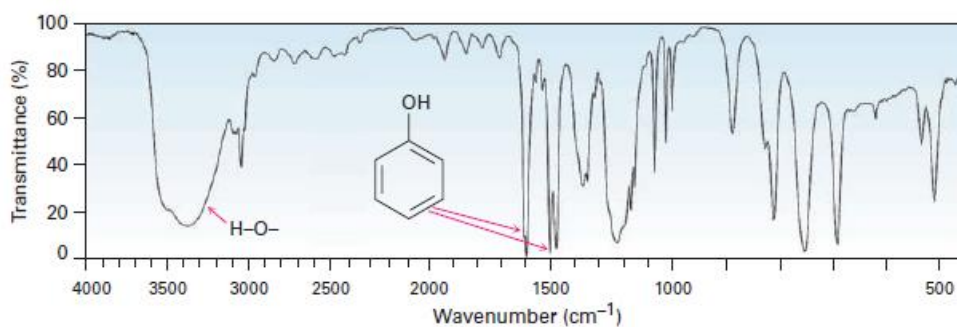
خواص ردوکس کینون ها برای عملکرد سلول های زنده بسیار مهم است، جایی که ترکیباتی به نام ubiquinones به عنوان عوامل اکسید کننده بیوشیمیایی عمل می کنند تا میانجی فرآیندهای انتقال الکترون درگیر در تولید انرژی باشند Ubiquinones. که کوآنزیم Q نیز نامیده می شود، اجزای سلولی در همه موجودات هوازی، از ساده ترین باکتری گرفته تا انسان است. آنها به دلیل وجود همه جانبه آنها در طبیعت به این نام خوانده می شوند.

پیوند هیدروژنی جذب گسترده‌تری را در محدوده ۳۳۰۰ تا ۳۴۰۰ سانتی‌متر مربع نشان می‌دهند. جذب هیدروکسیل پیوند هیدروژنی در ۳۳۵۰ cm^{-1} در طیف IR سیکلوهگزانول ظاهر می‌شود (شکل ۱۱ ۱۷).



شکل ۱۱ ۱۷ طیف IR سیکلوهگزانول. مشخصه $\text{O}[\text{H}]$ و $\text{C}[\text{O}]$ جذب کششی نشان داده شده است.

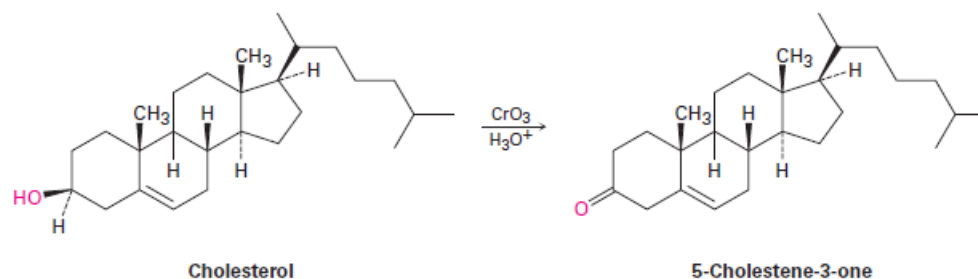
فنل‌ها همچنین به دلیل گروه OH ، و همچنین نوارهای معطر معمولی ۱۵۰۰ و ۱۶۰۰ سانتی‌متر مربع، در ۳۵۰۰ cm^{-1} جذب IR گسترده‌ای را نشان می‌دهند (شکل ۱۲ ۱۷). در خود فنل، پیک‌های حلقه معطر تک جایگزین در ۷۶۰ و ۶۹۰ سانتی‌متر مربع قابل مشاهده است.



شکل ۱۲ ۱۷ طیف IR فنل

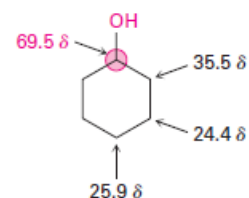
سوال ۱۷ - ۱۸

فرض کنید که باید ۵ کلستن ۳ یکی را از کلسترول تهیه کنید. چگونه می‌توانید از طیف سنجی IR برای تشخیص موفقیت آمیز بودن واکنش استفاده کنید؟ به دنبال چه تفاوت‌هایی در طیف IR ماده اولیه و محصول هستید؟

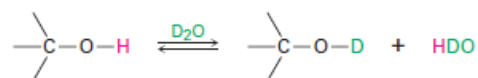


طیف‌سنجی رزونانس مغناطیسی هسته‌ای

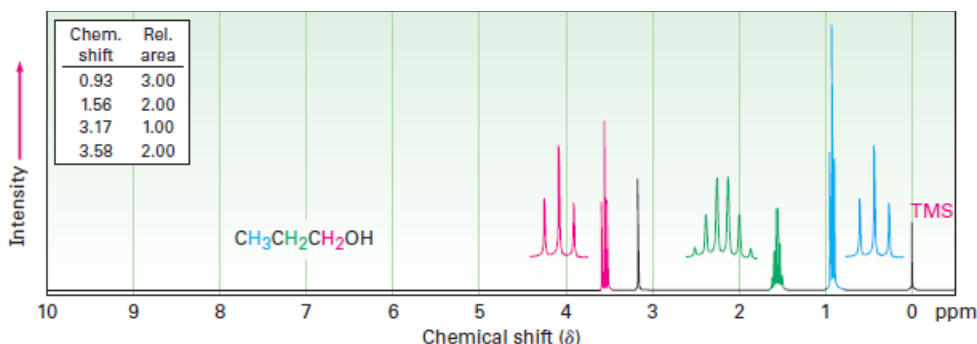
اتم‌های کربن متصل به گروه‌های OH الکترون خارج‌کننده، محافظ می‌شوند و در میدان کمتری در طیف NMR ¹³C نسبت به کربن‌های آلکان معمولی جذب می‌شوند. بیشتر جذب کربن الکل در محدوده ۵۰ تا ۸۰ روز است، همانطور که در تصویر زیر برای سیکلوهگزانول نشان داده شده است:



الکل‌ها همچنین جذب‌های مشخصی را در طیف ¹H NMR نشان می‌دهند. هیدروژن‌های روی اتم کربن حامل اکسیژن توسط اثر الکترون خارج‌کننده اکسیژن مجاور از بین می‌رود و جذب آنها در محدوده ۳/۴ تا ۴/۵ روز رخ می‌دهد. با این حال، تقسیم اسپین-اسپین معمولاً بین پروتون O]H یک الکل و پروتون‌های همسایه روی کربن مشاهده نمی‌شود. اکثر نمونه‌ها حاوی مقادیر کمی ناخالصی اسیدی هستند که تبادل پروتون O]H را در یک مقیاس زمانی آنقدر سریع کاتالیز می‌کند که اثر تقسیم اسپین-اسپین از بین می‌رود. اغلب می‌توان از این تبادل سریع پروتون برای شناسایی موقعیت جذب O]H استفاده کرد. اگر مقدار کمی آب دوتره شده، D₂O، به یک لوله نمونه NMR اضافه شود، پروتون O]H به سرعت با دوتریوم مبادله می‌شود و دیس جذب هیدروکسیل از طیف ظاهر می‌شود.



تقسیم اسپین اسپین معمولی بین پروتون‌های کربن حامل اکسیژن و سایر همسایگان مشاهده می‌شود. به عنوان مثال، سیگنال دو پروتون [CH₂O] در ۱ پروپانول با جفت شدن با پروتون‌های همسایه [CH₂] به سه گانه تقسیم می‌شود (شکل ۱۷ ۱۳).



شکل ۱۷ ۱۳ H NMR طیف ۱ پروپانول. پروتون های کربن حامل اکسیژن در ۳/۵۸ روز به سه گانه تقسیم می شوند.

فنل ها، مانند همه ترکیبات معطر، جذب ۱ H NMR را نزدیک به ۷ تا ۸ روز نشان می دهند، موقعیت مورد انتظار برای پروتون های حلقه آروماتیک (بخش ۱۵ ۷). علاوه بر این، پروتون های فنل O]H در ۳ تا ۸ روز جذب می شوند. در هیچ کدام از این موارد، این جذبها به طور منحصر به فردی برای فنلها تشخیصی نیستند، زیرا انواع دیگر پروتونها در همان محدوده جذب می شوند.

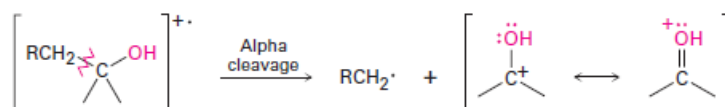
سوال ۱۷ - ۱۹

هنگامی که طیف ۱ H NMR یک الکل در حلال دی متیل سولفوکسید (DMSO) به جای کلروفرم اجرا می شود، تبادل پروتون O]H به کندی انجام می شود و تقسیم اسپین-اسپین بین پروتون O]H و پروتون C]H مشاهده می شود. کربن مجاور چه چندگانگی اسپینی را برای پروتون های هیدروکسیل در الکل های زیر انتظار دارید؟

- (a) 2-Methyl-2-propanol (b) Cyclohexanol (c) Ethanol
 (d) 2-Propanol (e) Cholesterol (f) 1-Methylcyclohexanol

طیف سنجی جرمی

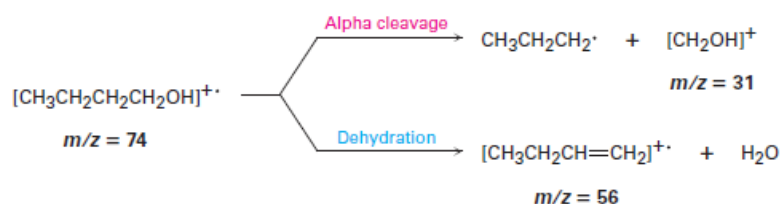
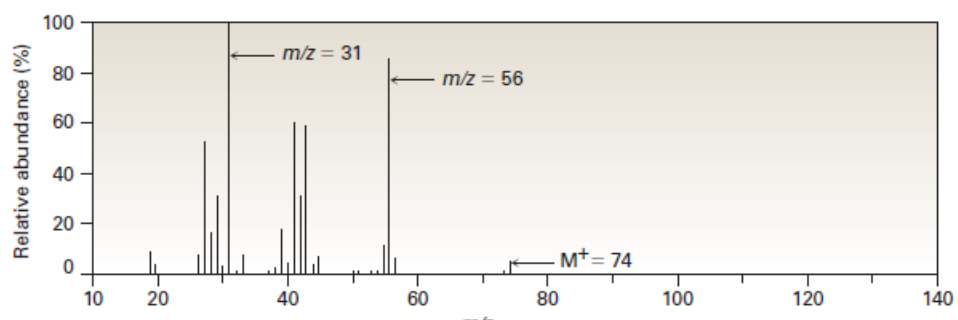
همانطور که در بخش ۱۲ ۳ ذکر شد، الکل ها در طیف سنج جرمی توسط دو مسیر مشخص، شکافت آلفا و کم آبی، قطعه قطعه می شوند. در مسیر شکاف آلفا، یک پیوند C]C نزدیکترین به گروه هیدروکسیل شکسته می شود و یک رادیکال خنثی به علاوه یک کاتیون حاوی اکسیژن تثبیت شده با رزونانس ایجاد می کند.



در مسیر کم آبی، آب حذف می شود و یک کاتیون رادیکال آلکن تولید می کند.



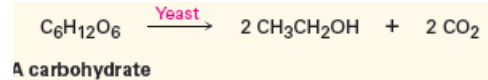
هر دو حالت تکه تکه شدن در طیف جرمی ۱ بوتانول آشکار است (شکل ۱۷ ۱۴). اوج در m/z ۵۶ به دلیل از دست دادن آب از یون مولکولی است، و اوج در m/z ۳۱ به دلیل شکاف آلفا است.



شکل ۱۷ ۱۴ طیف جرمی ۱ بوتانول (M_1 ۷۴ ۵) کم آبی یک پیک در m/z ۵۶ می دهد، و تکه تکه شدن توسط شکاف آلفا یک پیک در m/z ۳۱ می دهد.

مورد اضافه اتانول: شیمیایی، دارویی، سمی

تولید اتانول از طریق تخمیر غلات و قندها یکی از قدیمی ترین واکنش های آلی شناخته شده است که حداقل به ۸۰۰۰ سال در خاورمیانه و شاید به ۹۰۰۰ سال در چین برمی گردد. تخمیر با افزودن مخمر به محلول شکر آبی انجام می شود، جایی که آنزیم ها درات کربوهیدری را به اتانول و CO_2 تجزیه می کنند. همانطور که در مقدمه فصل ذکر شد، تقریباً ۲۳ میلیارد گالن اتانول هر سال در ایالات متحده توسط تخمیر تولید می شود که اساساً کل مقدار آن برای ساخت سوخت خودرو E۹۰ استفاده می شود.



اتانول از نظر پزشکی به عنوان یک مضعف کننده سیستم عصبی مرکزی (CNS) طبقه بندی می شود. اثرات آن - یعنی مست بودن - شبیه واکنش انسان به داروهای بیهوشی است. یک تحریک پذیری اولیه و افزایش در رفتار اجتماعی وجود دارد، اما این به جای تحریک، ناشی از افسردگی مهار است. در غلظت الکل خون ۰/۱٪ تا ۰/۳٪، هماهنگی حرکتی تحت تأثیر قرار می گیرد، همراه با از دست دادن تعادل، گفتار نامفهوم و فراموشی. هنگامی که غلظت الکل خون بین ۰/۳٪ تا ۰/۴٪ افزایش می یابد، حالت تهوع و از دست دادن هوشیاری رخ می دهد. بیش از ۰/۶٪ تنفس خود به خود و تنظیم قلبی عروقی تحت تأثیر قرار می گیرند که در نهایت منجر به مرگ می شود LD₅₀. اتانول ۱۰/۶ گرم بر کیلوگرم است (فصل ۱ چیزی اضافی).

عبور اتانول از بدن با جذب آن در معده و روده کوچک آغاز می شود و به دنبال آن به سرعت در تمام مایعات و اندام های بدن توزیع می شود. در غده هیپوفیز، اتانول از تولید هورمونی که جریان ادرار را تنظیم می کند، جلوگیری می کند و باعث افزایش تولید ادرار و کم آبی بدن می شود. در معده، اتانول تولید اسید را تحریک می کند. در سرتاسر بدن، اتانول باعث گشاد شدن رگ های خونی می شود و در نتیجه با حرکت خون به داخل مویرگ های زیر سطح، پوست برافروخته می شود و احساس گرما می کند. نتیجه گرم شدن بدن نیست، بلکه افزایش از دست دادن گرما در سطح است.

هارگر Drunkometer اولین آنالایزر تنفس بود که در سال ۱۹۳۸ برای کمک به محکومیت رانندگان مست معرفی شد.

متابولیسم اتانول عمدتاً در کبد اتفاق می افتد و با اکسیداسیون در دو مرحله، ابتدا به استالدهاید (CH₃CHO) و سپس به اسید استیک (CH₃CO₂H) ادامه می یابد. زمانی که اتانول و استالدهاید به طور مداوم در بدن وجود داشته باشند سمی هستند و منجر به زوال فیزیکی و متابولیسی ویرانگری می شود که در الکلی های مزمن مشاهده می شود. کبد معمولاً بدترین آسیب را متحمل می شود زیرا محل اصلی متابولیسم الکل است.

تقریباً ۱۷۰۰۰ نفر سالانه در ایالات متحده در تصادفات رانندگی ناشی از الکل کشته می شوند. بنابراین، همه ۵۰ ایالت - ماساچوست آخرین بازدارنده بود - رانندگی با غلظت الکل خون (BAC) بالای ۰/۰۸٪ را غیرقانونی اعلام کردند. خوشبختانه تست های ساده ای برای اندازه گیری غلظت الکل خون ابداع شده است. آزمایش آنالایزر تنفس اصلی، غلظت الکل را در هوای منقذی شده با تغییر رنگی که وقتی عامل اکسید کننده نارنجی روشن پتاسیم دی کرومات (K₂Cr₂O₇) به کروم سبز آبی (III) کاهش یافت، اندازه گیری کرد. دستگاه های مصرف کننده فعلی از یک حسگر رسانایی استفاده می کنند و آزمایش هایی که توسط سازمان های مجری قانون استفاده می شود

از طیف‌سنجی IR برای اندازه‌گیری سطح الکل خون در هوای منقذی شده استفاده می‌کنند. فقط در دستگاه نفس بکشید و اجازه دهید طیف داستان را بگوید.

Keywords : alcohols, ۵۲۵ alkoxide ion RO₂, ۵۲۹ hydroquinones, ۵۵۸ phenols, ۵۲۵ phenoxide ion ArO₂, ۵۲۹ protecting group, ۵۵۳ quinone, ۵۵۸

خلاصه

در فصل‌های قبلی، ما بر روی توسعه ایده‌های کلی واکنش پذیری آلی، بررسی شیمی هیدروکربن‌ها و آلکیل‌هالیدها و دیدن برخی از ابزارهای مورد استفاده در مطالعات ساختاری تمرکز کردیم. با انجام این کار، ما اکنون شروع به مطالعه گروه‌های عاملی حاوی اکسیژن کرده ایم که در قلب شیمی آلی و بیولوژیکی قرار دارند.

الکل‌ها از جمله متنوع‌ترین ترکیبات آلی هستند. آنها به طور گسترده در طبیعت یافت می‌شوند، از نظر صنعتی مهم هستند و دارای شیمی غیرمعمول غنی هستند. پرکاربردترین روش‌های سنتز الکل با ترکیبات کربونیل شروع می‌شود. آلدهیدها، استرها و اسیدهای کربوکسیلیک با واکنش با LiAlH₄ کاهش می‌یابند و الکل‌های اولیه (RCH₂OH) تولید می‌شوند. کتون‌ها برای تولید الکل‌های ثانویه (R₂CHOH) کاهش می‌یابند.

الکل‌ها نیز از واکنش ترکیبات کربونیل با معرف‌های گریگنارد، RMgX تهیه می‌شوند. افزودن یک معرف گریگنارد به فرمالدئید یک الکل اولیه، افزودن به یک آلدهید یک الکل ثانویه و افزودن به یک کتون یا یک استر یک الکل سوم به دست می‌دهد. واکنش Grignard با این واقعیت محدود می‌شود که معرف‌های Grignard را نمی‌توان از آلکیل‌هالیدهایی که حاوی گروه‌های عاملی فعال در یک مولکول هستند تهیه کرد. گاهی اوقات می‌توان با محافظت از گروه عملکردی مزاحم از این مشکل جلوگیری کرد. الکل‌ها اغلب با تشکیل اترهای تری‌متیل‌سیلیل (TMS) محافظت می‌شوند.

الکل‌ها تحت واکنش‌های زیادی قرار می‌گیرند و می‌توانند به بسیاری از گروه‌های عملکردی دیگر تبدیل شوند. آنها را می‌توان از طریق تیمار با POCl₃ برای بدست آوردن آلکن‌ها آبیگری کرد و با تیمار PBr₃ یا SOCl₂ به آلکیل‌هالید تبدیل شد. علاوه بر این، الکل‌ها ضعیف اسیدی هستند (pKa ≈ ۱۶-۱۸) و با بازهای قوی و با فلزات قلیایی واکنش می‌دهند تا آنیون‌های آلکوکسید را تشکیل دهند که اغلب در سنتز آلی استفاده می‌شوند. شاید مهم‌ترین واکنش آلکو هول‌ها اکسید شدن آنها به ترکیبات کربونیل باشد. الکل‌های اولیه یا آلدهیدها یا

اسیدهای کربوکسیلیک تولید می کنند، الکل های ثانویه کتون تولید می کنند، اما الکل های سوم معمولاً اکسید نمی شوند.

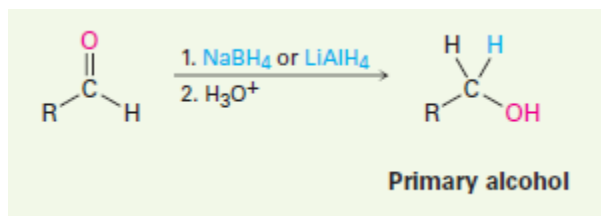
فنل ها همتای معطر الکل ها هستند اما اسیدی تر هستند (pKa ≈ ۱۰) زیرا آنیون های فن اکسید مربوطه آنها با تغییر مکان بار منفی در حلقه معطر رزونانس تثبیت می شوند. جایگزینی حلقه معطر با یک گروه الکترون خارج کننده، اسیدیته فنل را افزایش می دهد و جایگزینی با یک گروه اهداکننده الکترون باعث کاهش اسیدیته می شود. فنل ها را می توان به کینون اکسید کرد و کینون ها را می توان دوباره به هیدروکینون احیا کرد.

خلاصه ای از واکنش ها

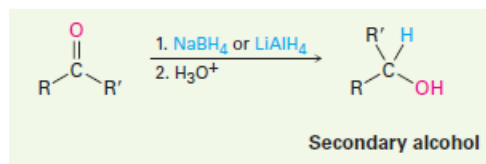
۱. سنتز الکل ها

(الف) احیای ترکیبات کربونیل (بخش ۱۷ ۴)

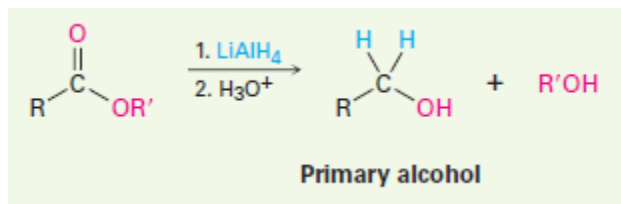
(۱) آلدئیدها



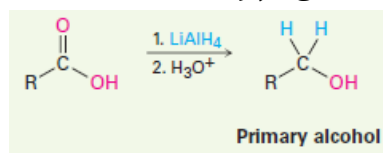
(۲) کتونها



(۳) استرها

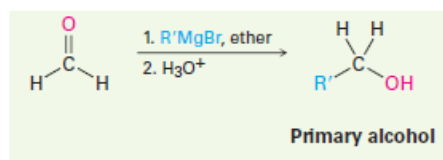


(۴) اسیدهای کربوکسیلیک

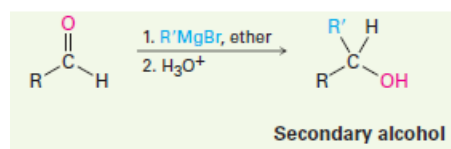


(ب) افزودن گریگنارد به ترکیبات کربونیل (بخش ۱۷ ۵)

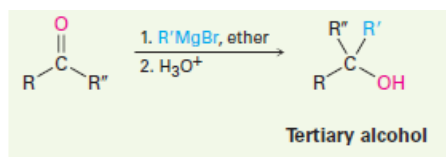
(۱) فرمالدئید



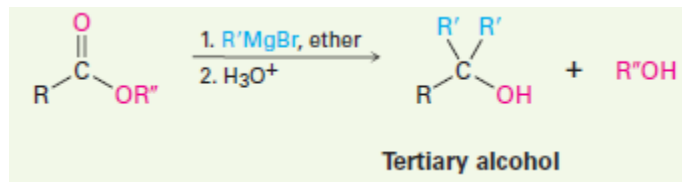
(۳) آلدهیدها



(۴) کتونها



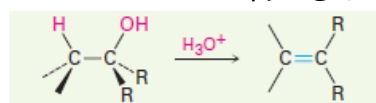
(۵) استرها



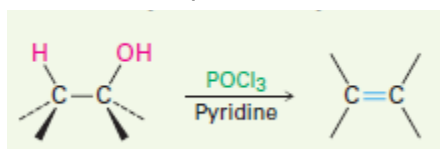
۲. واکنش الکها

(الف) کم آبی (بخش ۱۷ ۶)

(۱) الکهای سوم

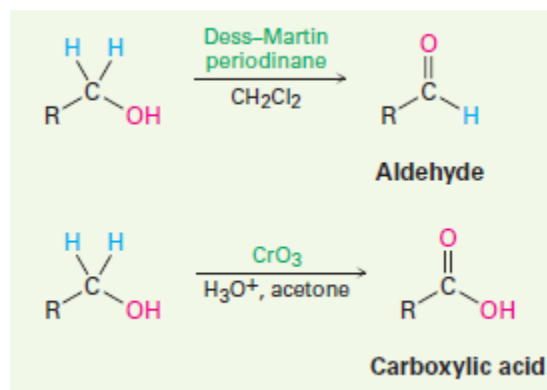


(۲) الکل های ثانویه و سوم

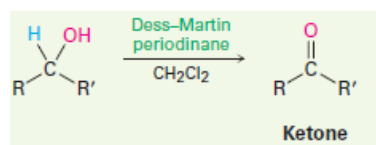


(ب) اکسیداسیون (بخش ۱۷ ۷)

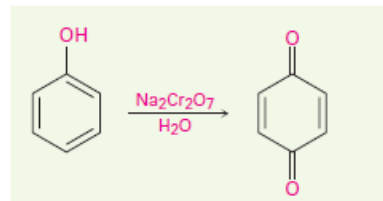
(۱) الکل های اولیه



(۳) الکل های ثانویه



۳. اکسیداسیون فنل ها به کینون ها (بخش ۱۷ ۱۰)

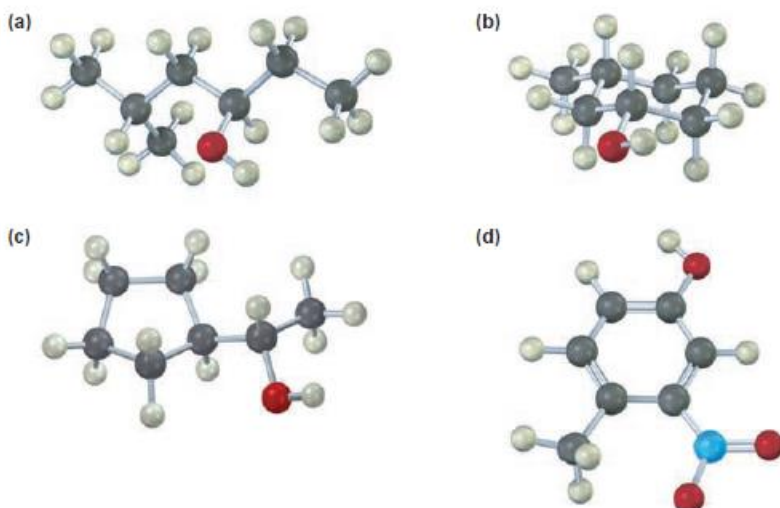


تمرین ها

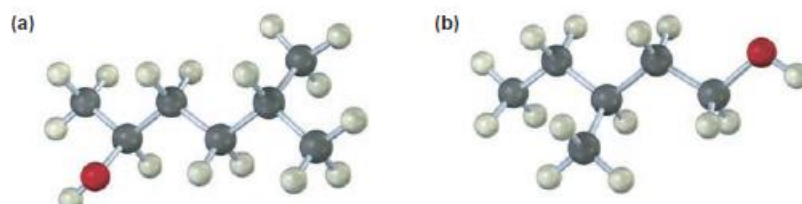
تجسم شیمی

(مسائل ۱۷-۱۹ در این فصل ظاهر می شوند.)

نام IUPAC را برای ترکیبات زیر ذکر کنید:



ساختار ترکیب(های) کربونیل را که ممکن است هر یک از الکل های زیر از آن تهیه شده باشد، ترسیم کنید و محصولاتی را که با تیمار هر الکل با (۱) فلز Na، (۲) SOCl_2 و (۳) Dess–Martin periodinane بدست می آورید نشان دهید.



محصول حاصل از واکنش ماده زیر (Br = قهوه ای مایل به قرمز) را با موارد زیر پیش بینی کنید:

- (a) PBr_3 (b) Aqueous H_2SO_4 (c) SOCl_2
 (d) Dess–Martin periodinane (e) $\text{Br}_2, \text{FeBr}_3$



محصول حاصل از واکنش ماده زیر را با مواد زیر را پیش بینی کنید:

- (a) NaBH_4 ; then H_3O^+ (b) LiAlH_4 ; then H_3O^+
 (c) $2 \text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr}$; then H_3O^+

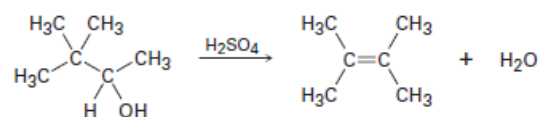


نامگذاری کنید و استریوشیمی R یا S را به محصول(هایی) که از واکنش ماده زیر با اتیل منیزیم بروماید بدست می آورید اختصاص دهید. آیا محصول کایرال است؟ آیا از نظر نوری فعال است؟ توضیح دهید.

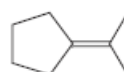


مشکلات مکانیزم

شواهدی برای کربوکاتیون های میانی در کم آبی کاتالیزور اسیدی الکل ها از این مشاهدات ناشی می شود که گاهی اوقات بازآرایی ها رخ می دهد. مکانیزمی را برای توضیح تشکیل ۲،۳ دی متیل ۲ بوتن از ۳،۳ دی متیل ۲ بوتانول پیشنهاد کنید.

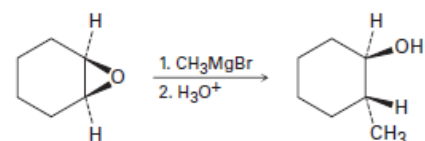


کاتالیزاسیون اسیدی ۲،۲ دی متیل سیکلوپنتانول، ترکیبی از ۱،۲ دی متیل سیکلوپنتان و ایزوپروپیلیدین سیکلوپنتان را به دست می دهد. مکانیزمی را برای توضیح تشکیل هر دو محصول پیشنهاد کنید.



Isopropylidenecyclopentane

اپوکسیدها با معرف های گریگنارد واکنش داده و الکل تولید می کنند. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.

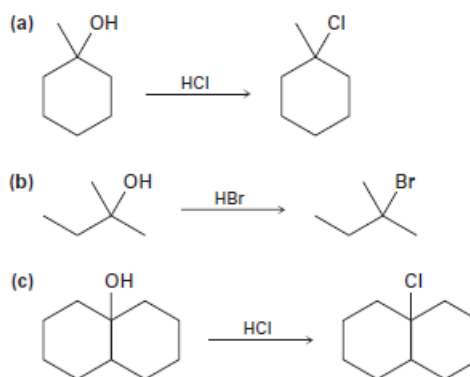


تیمار اپوکسید زیر با اسید آبی یک واسطه کربوکاتیونی تولید می کند که با آب واکنش می دهد و محصول دیول می دهد. ساختار کربوکاتیون را نشان دهید و مکانیزمی برای مرحله دوم پیشنهاد کنید.

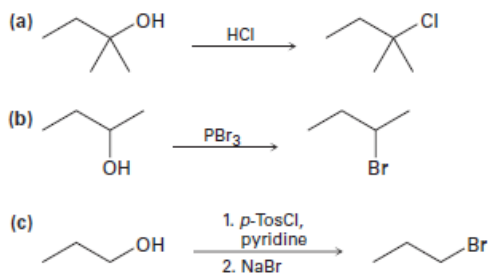


کاهش ۲ بوتانول با NaBH_4 باعث تولید ۲ بوتانول می شود. آیا محصول کایرال است؟ آیا از نظر نوری فعال است؟ توضیح دهید.

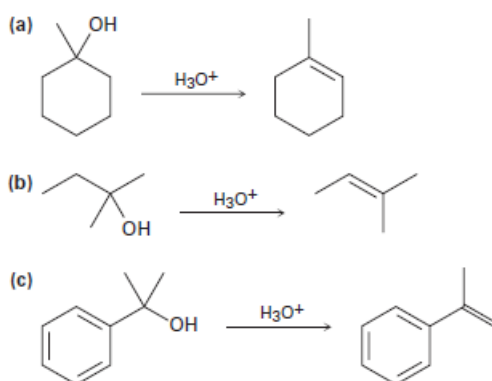
تبدیل الکل های ۳ درجه به آلکیل هالیدهای ۳ درجه تحت شرایط اسیدی شامل دو واسطه کاتیونی است. برای هر واکنش، مکانیسم کامل را با استفاده از فلش های منحنی رسم کنید.



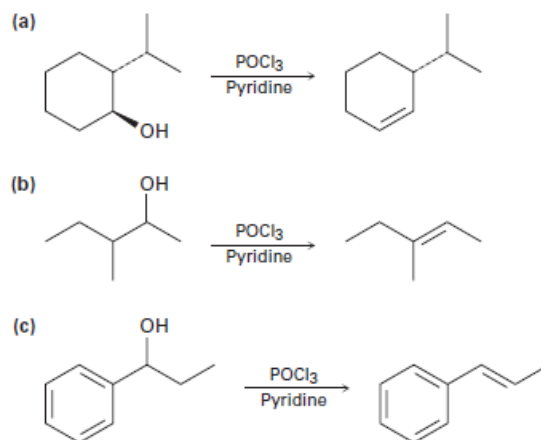
انواع مکانیسم جایگزینی (SN_1 ، SN_2) را که در تبدیل الکل نشان داده شده به آلکیل هالید مربوطه دخیل است، شناسایی کنید.



تبدیل الکل های ۳ درجه به آلکن در شرایط اسیدی شامل دو واسطه کاتیونی است. برای هر واکنش، مکانیسم کامل را با استفاده از فلش های منحنی رسم کنید.



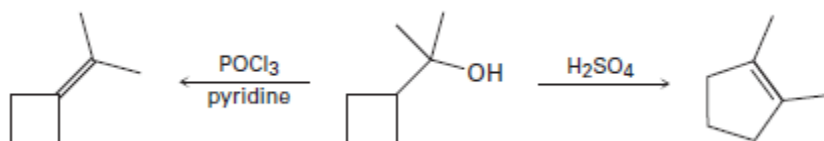
برای هر واکنش، مکانیسم را با استفاده از فلش های منحنی برای تبدیل الکل به آلکن مربوطه با POCl_3 بنویسید. در هر مورد، منطقه شیمی حذف را توضیح دهید.



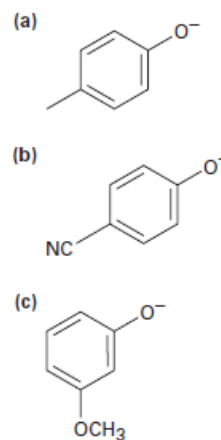
گروه محافظ تری متیل سیلیل (TMS) یکی از چندین گروه محافظ سیلیکون برای الکل ها است. برای هر واکنش، مکانیسم محافظت از ۳ (R) برومو ۱ بوتانول را با سیلیل کلریدهای زیر، با استفاده از تری اتیلامین به عنوان پایه ترسیم کنید:

- (a) *tert*-butyldimethylsilyl chloride (TBS-Cl)
- (b) triisopropylsilyl chloride (TIPS-Cl)
- (c) triethylsilyl chloride (TES-Cl)

هنگامی که الکل زیر با POCl_3 و پیریدین درمان می شود، محصول حذف مورد انتظار تشکیل می شود. با این حال، هنگامی که همان الکل با H_2SO_4 درمان می شود، محصول حذف ۱،۲ دی متیل سیکلوپنتن است. مکانیزمی را برای هر مسیر پیشنهاد کنید تا این تفاوت ها را توضیح دهد.



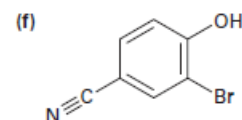
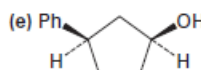
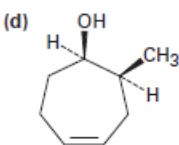
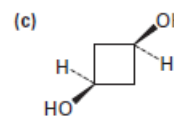
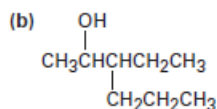
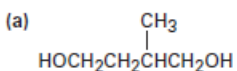
فنل ها به دلیل تثبیت رزونانس با حلقه معطر، عموماً pKa کمتری نسبت به الکل های آلیفاتیک دارند. تمام عوامل تشدید کننده یون های فنولات را در زیر رسم کنید. توجه داشته باشید که چگونه جانشین ها سیستم را تثبیت یا بی ثبات می کنند.



مسائل اضافی

نامگذاری الکل ها

نام های IUPAC را برای ترکیبات زیر ذکر کنید:

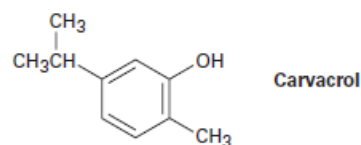


هشت الکل ایزومر را با فرمول $C_5H_{12}O$ رسم کرده و نام ببرید.

کدام یک از هشت الکی که در مسئله ۱۷ ۳۸ شناسایی کردید با CrO_3 در اسید آبی واکنش می دهند؟ محصولاتی را که از هر واکنش انتظار دارید نشان دهید.

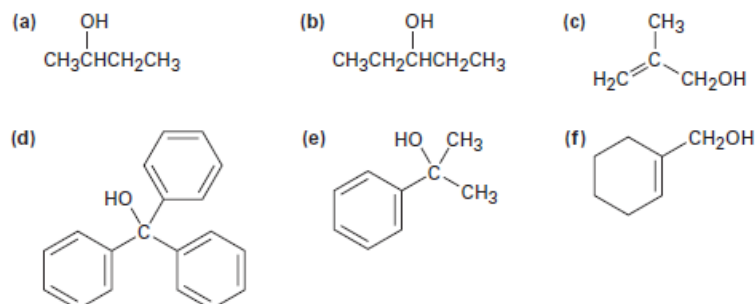
به نام bombykol، فرمون جنسی ترشح شده توسط پروانه کرم ابریشم ماده دارای فرمول $C_{16}H_{24}O$ و نام سیستماتیک ol ۱ hexadecadien ۱۰,۱۲ (۱۰E,۱۲Z) است. bombykol را رسم کنید، تری ژئوم درست را برای دو پیوند دوگانه نشان می دهد.

کارواکرول یک ماده طبیعی است که از پونه کوهی، آویشن و مرزنجوش جدا شده است. نام IUPAC آن چیست؟

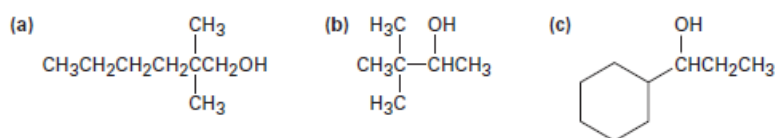


سنتز الکل ها

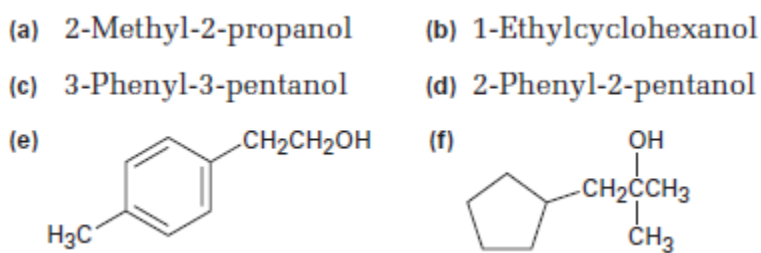
برای تهیه الکل های زیر می توانید با چه معرف گریگنارد و چه ترکیب کربونیل شروع کنید؟



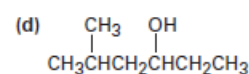
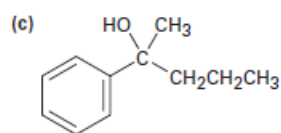
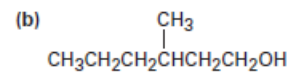
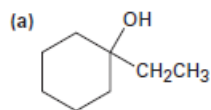
برای تهیه الکل های زیر چه ترکیبات کربونیلی را کاهش می دهید؟ همه احتمالات را فهرست کنید.



برای تهیه ترکیبات زیر با واکنش گریگنارد می توانید با چه ترکیبات کربونیلی شروع کنید؟ همه احتمالات را فهرست کنید.



چگونه الکل های زیر را با بنزن و سایر الکل های شش کربنه یا کمتر به عنوان تنها معرف های آلی خود سنتز می کنید؟



واکنش های الکل ها

از واکنش ۱ پنتانول با معرف های زیر چه محصولاتی بدست می آورید؟

- (a) PBr_3 (b) SOCl_2
 (c) $\text{CrO}_3, \text{H}_2\text{O}, \text{H}_2\text{SO}_4$ (d) Dess–Martin periodinane

چگونه ترکیبات زیر را از ۲ فنیل اتانول تهیه می کنید؟ ممکن است بیش از یک مرحله مورد نیاز باشد.

- (a) Styrene ($\text{PhCH}=\text{CH}_2$)
 (b) Phenylacetaldehyde (PhCH_2CHO)
 (c) Phenylacetic acid ($\text{PhCH}_2\text{CO}_2\text{H}$)
 (d) Benzoic acid
 (e) Ethylbenzene
 (f) Benzaldehyde
 (g) 1-Phenylethanol
 (h) 1-Bromo-2-phenylethane

چگونه ترکیبات زیر را از ۱ فنیل اتانول تهیه می کنید؟ ممکن است بیش از یک مرحله مورد نیاز باشد.

- (a) Acetophenone (PhCOCH_3) (b) Benzyl alcohol
 (c) *m*-Bromobenzoic acid (d) 2-Phenyl-2-propanol

چگونه مواد زیر را از سیکلوپنتانول تهیه می کنید؟ ممکن است بیش از یک مرحله مورد نیاز باشد.

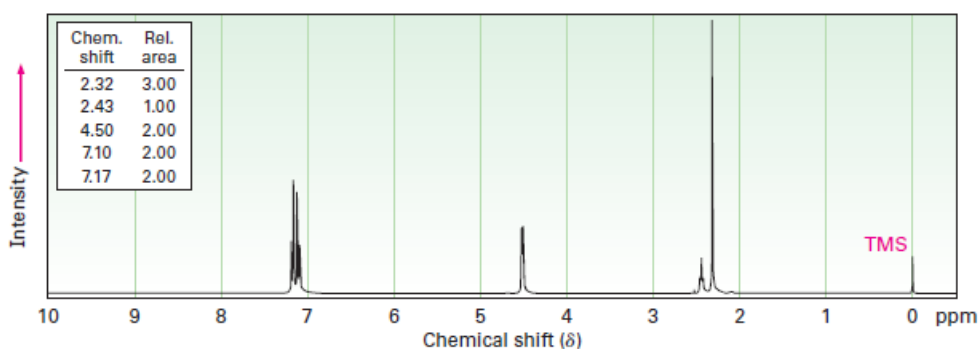
- (a) Cyclopentanone (b) Cyclopentene
 (c) 1-Methylcyclopentanol (d) *trans*-2-Methylcyclopentanol

انتظار دارید از واکنش ۱ متیل سیکلوهگزانول با معرف های زیر چه محصولاتی بدست آورید؟

- (a) HBr (b) NaH (c) H₂SO₄ (d) Na₂Cr₂O₇

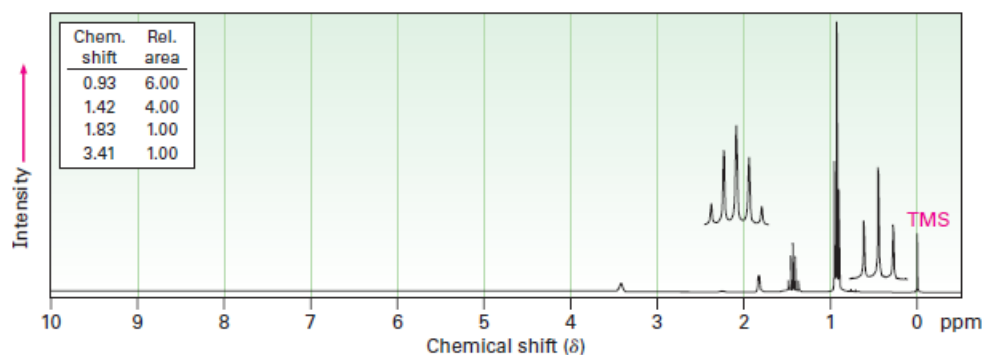
طیف سنجی

طیف ¹H NMR زیر از الکل C₈H₁₀O است. ساختاری را پیشنهاد دهید.

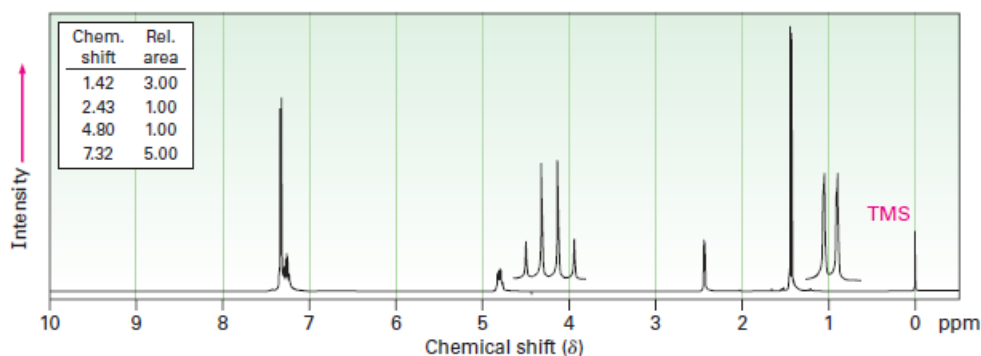


ساختارهایی را برای الکل‌هایی پیشنهاد کنید که دارای طیف‌های ¹H NMR زیر هستند:

(a) C₅H₁₂O



(b) C₈H₁₀O

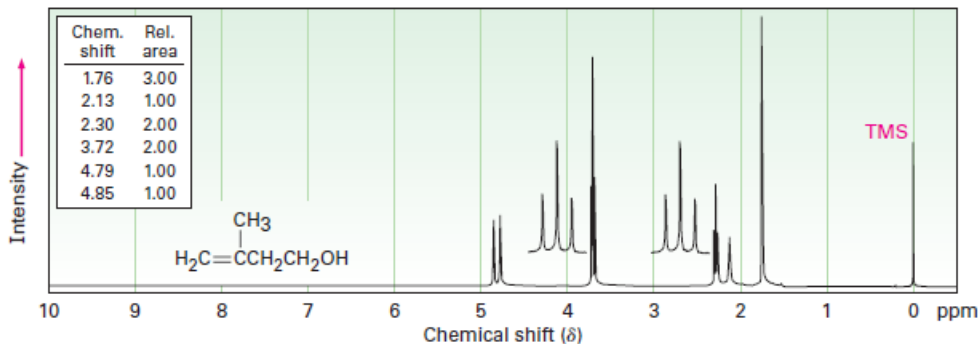


ساختاری مطابق با داده های طیفی زیر برای ترکیب C₈H₁₀O_۲ پیشنهاد کنید:

IR: 3350 cm⁻¹

¹H NMR: 1.24 δ (12 H, singlet); 1.56 δ (4 H, singlet); 1.95 δ (2 H, singlet)

طیف ¹H NMR نشان داده شده از ۳ متیل ۳ بوتن ۱ ال است. تمام پیک های تشدید مشاهده شده را به پروتون های خاص اختصاص دهید و الگوهای شکاف را در نظر بگیرید.



ترکیبی با ساختار ناشناخته داده های طیف سنجی زیر را به دست می دهد:

Mass spectrum: M⁺ = 88.1

IR: 3600 cm⁻¹

¹H NMR: 1.4 δ (2 H, quartet, J = 7 Hz); 1.2 δ (6 H, singlet); 1.0 δ (1 H, singlet); 0.9 δ (3 H, triplet, J = 7 Hz)

¹³C NMR: 74, 35, 27, 25 δ

الف) با فرض اینکه ترکیب حاوی C و H است اما ممکن است حاوی O باشد یا نباشد، سه فرمول مولکولی ممکن را ارائه دهید.

ب) این ترکیب حاوی چند پروتون (H) است؟

ج) ترکیب شامل چه گروه(های) عاملی است؟

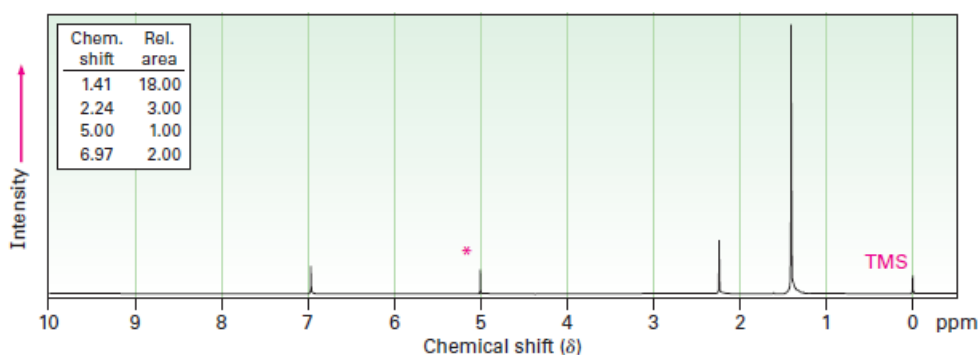
د) ترکیب حاوی چند کربن است؟

ه) فرمول مولکولی ترکیب چیست؟

و) ساختار ترکیب چگونه است؟

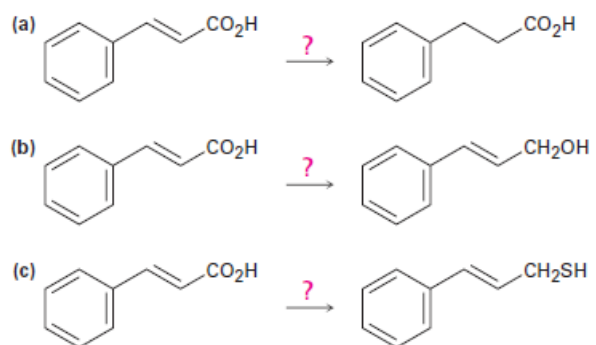
ز) قله هایی را در طیف ۱H NMR مولکول مربوط به پروتون های خاص اختصاص دهید.

ساختاری برای ترکیب $C_{15}H_{24}O$ پیشنهاد کنید که دارای طیف ۱H NMR زیر باشد. زمانی که D₂O به نمونه اضافه شود پیک مشخص شده با ستاره از بین می رود.



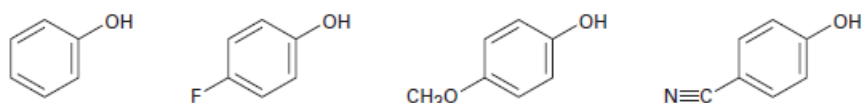
مسائل عمومی

چگونه تبدیل های زیر را انجام می دهید؟

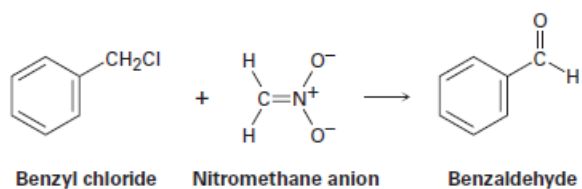


بنزوکینون یک دیانوفیل عالی در واکنش دیلز-آلدر است. چه محصولی از واکنش بنزوکینون با ۱ معادل ۱،۳ بوتادین انتظار دارید؟ از واکنش با ۲ معادل ۱،۳ بوتادین؟

فل های جایگزین زیر را به ترتیب افزایش اسیدیته رتبه بندی کنید و پاسخ خود را توضیح دهید:



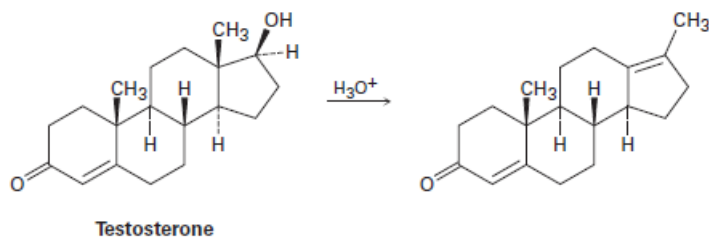
بنزیل کلرید را می توان با استفاده از نیترومتان و باز به بنزآلدهید تبدیل کرد. این واکنش شامل تبدیل اولیه نیترومتان به آنیون آن و به دنبال آن واکنش SN₂ آنیون با بنزیل کلرید و واکنش E₂ است. با استفاده از فلش های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون در هر مرحله، مکانیسم را با جزئیات بنویسید.



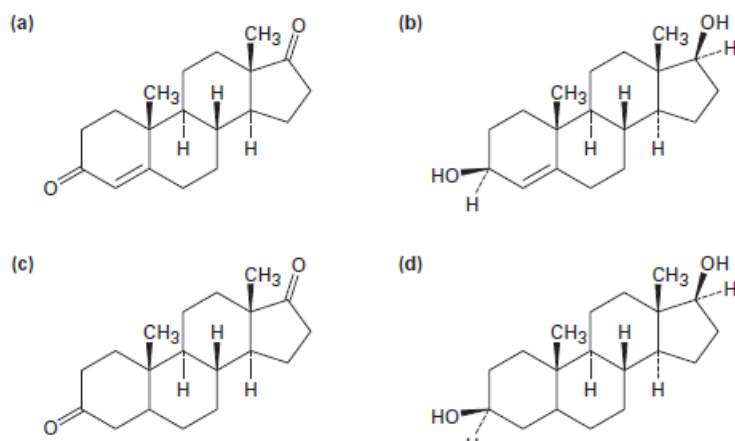
از واکنش ۳ (S) متیل ۲ پنتانول با متیل منیزیم برومید و به دنبال آن اسیدی شدن ۲،۳ دی متیل ۲ پنتانول به دست می آید. استریوشیمی محصول چگونه است؟ آیا محصول از نظر نوری فعال است؟



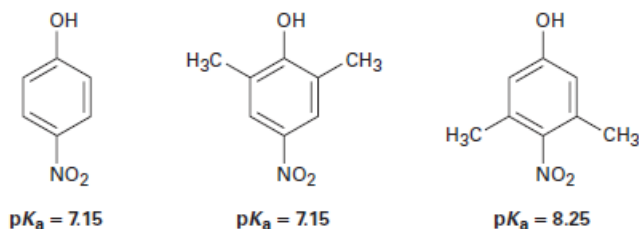
تستوسترون یکی از مهم ترین هورمون های استروئیدی مردانه است. هنگامی که تستوسترون در اثر درمان با اسید کم آب می شود، بازآرایی برای تولید محصول نشان داده شده رخ می دهد. مکانیسمی برای توضیح این واکنش پیشنهاد کنید.



با شروع از تستوسترون (مساله ۱۷ ۶۲)، مواد زیر را چگونه تهیه می کنید؟



۲,۶-dimethyl ۴-nitrophenol pK_a ۷٫۱۵ و ۳,۵-dimethyl ۴-nitrophenol pK_a ۳٫۵ دارند، اما ۲,۶-dimethyl ۴-nitrophenol pK_a ۸٫۲۵ است. چرا ۳٫۵ دی متیل ۴ نیتروفنول بسیار کمتر اسیدی است؟



ترکیب A، $C_{10}H_{18}O$ ، تحت واکنش با H_2SO_4 رقیق در ۲۵ درجه سانتیگراد قرار می گیرد تا مخلوطی از دو آلکن، $C_{10}H_{16}$ به دست آید. محصول اصلی آلکن، B، تنها سیکلوپنتانون را پس از درمان ازن به دنبال کاهش روی در اسید استیک می دهد. واکنش های مربوطه را بنویسید و A و B را مشخص کنید.

ترکیب A، $C_5H_{10}O$ ، یکی از اجزای سازنده اصلی طبیعت است. همه استروئیدها و بسیاری دیگر از ترکیبات طبیعی از ترکیب A ساخته شده اند. تجزیه و تحلیل طیفسنجی A اطلاعات زیر را به دست می دهد:

IR: 3400 cm^{-1} ; 1640 cm^{-1}

1H NMR: $1.63\ \delta$ (3 H, singlet); $1.70\ \delta$ (3 H, singlet); $3.83\ \delta$ (1 H, broad singlet); $4.15\ \delta$ (2 H, doublet, $J = 7\text{ Hz}$); $5.70\ \delta$ (1 H, triplet, $J = 7\text{ Hz}$)

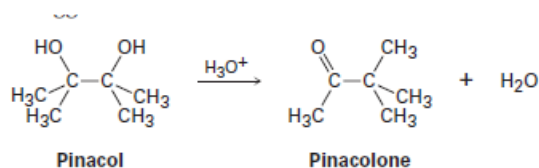
الف) A چند پیوند و/یا حلقه دوگانه دارد؟

ب) از طیف IR، هویت گروه عاملی حاوی اکسیژن چیست؟

ج) چه نوع پروتون هایی مسئول جذب NMR ذکر شده هستند؟
 د) ساختاری برای A پیشنهاد کنید.

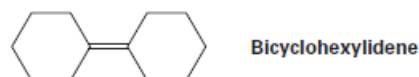
کم آبی متیل سیکلوپنتانول ترانس ۲ با POCl_3 در پیریدین عمدتاً ۳ متیل سیکلوپنتن به دست می دهد. آیا استریوشیمی این کم آبی syn یا anti است؟ آیا می توانید دلیلی برای تشکیل محصول مشاهده شده پیشنهاد کنید؟ (مدل های مولکولی بسازید!)

۲،۳ دی متیل ۲،۳ بوتاندیول نام رایج پیناکول را دارد. با حرارت دادن با اسید آبی، پیناکول دوباره به پیناکولون، ۳،۳ دی متیل ۲ بوتانون تبدیل می شود. مکانیزمی برای این واکنش پیشنهاد کنید.

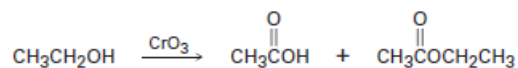


به عنوان یک قاعده، الکل های محوری تا حدودی سریعتر از الکل های استوایی اکسید می شوند. انتظار دارید کدام یک سریعتر اکسید شود، سیس ۴ ترت بوتیل سیکلو هگزانول یا ترانس ۴ ترت بوتیل سیکلو هگزانول؟ ساختار صندلی پایدارتر هر مولکول را رسم کنید.

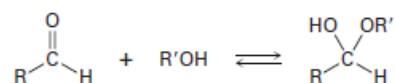
سنتز بی سیکلو هگزیلیدین را پیشنهاد کنید که از سیکلو هگزانول به عنوان تنها منبع کربن شروع شود.



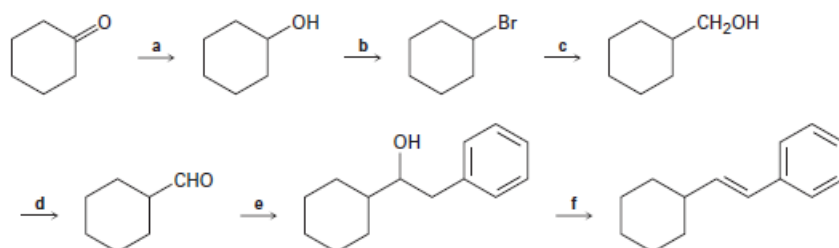
مشکلی که اغلب در اکسیداسیون الکل های اولیه به اسیدها با آن مواجه می شود این است که گاهی اوقات استرها به عنوان محصولات تولید می شوند. به عنوان مثال، اکسیداسیون اتانول باعث تولید اسید استیک و اتیل استات می شود:



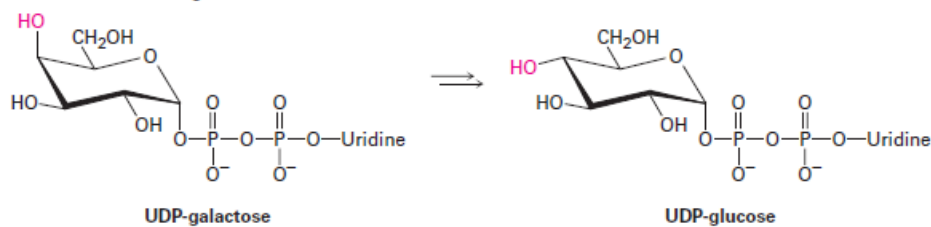
مکانیزمی را برای توضیح تشکیل اتیل استات پذیر بین آلدئیدها و الکل ها را در نظر بگیرید:



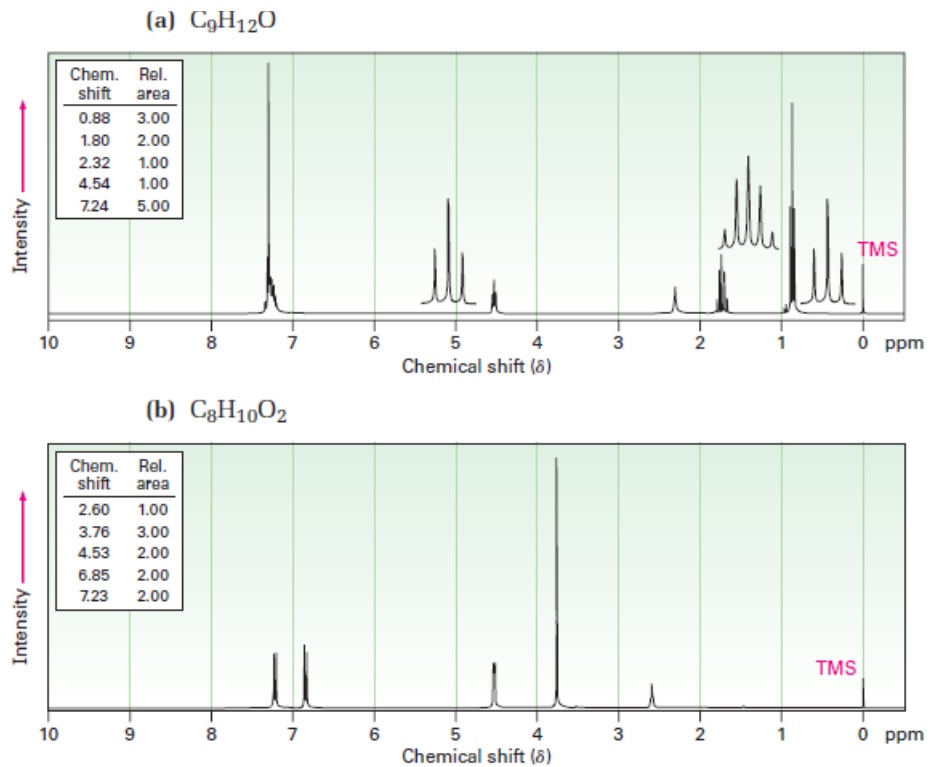
معرف های a-f را در طرح زیر شناسایی کنید:



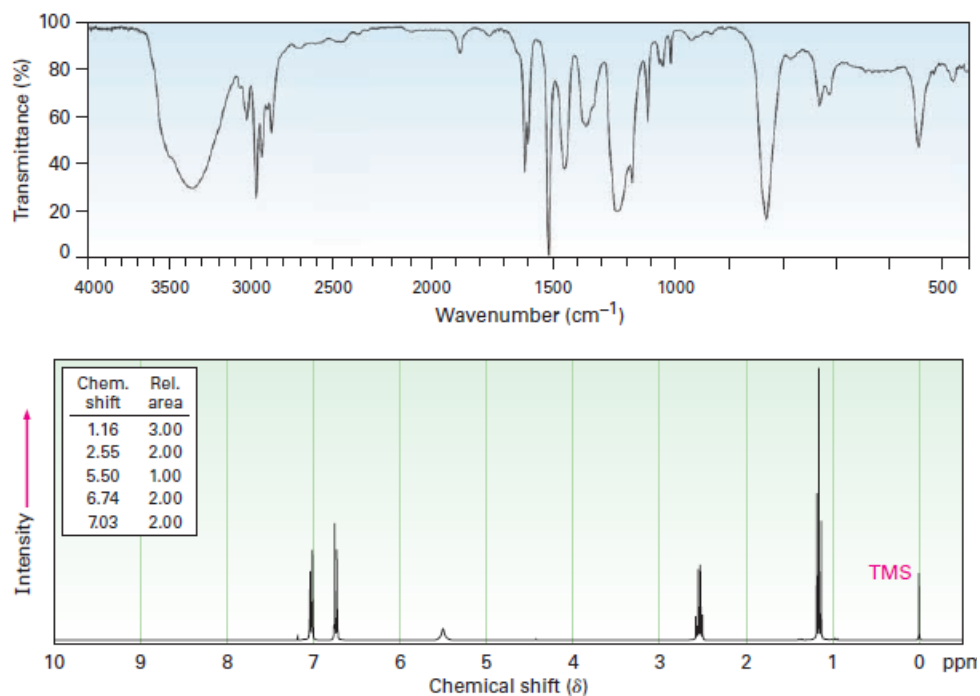
گالاکتوز، یکی از اجزای تشکیل دهنده دی ساکارید لاکتوز موجود در محصولات لبنی، توسط مسیری متابولیزه می شود که شامل ایزومریزاسیون گالاکتوز UDP به گلوکز UDP، که در آن UDP ه uridylyl diphosphate است. آنزیم مسئول تبدیل از NAD₁ به عنوان کوفاکتور استفاده می کند. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



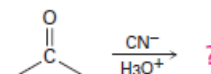
ساختارهایی را برای الکل هایی پیشنهاد کنید که دارای طیف های ۱ NMR H زیر هستند:



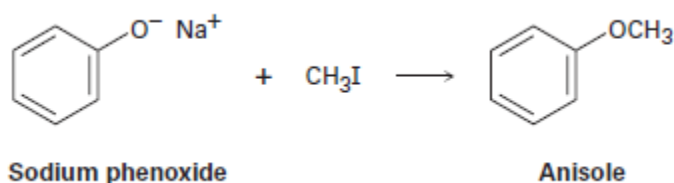
ترکیب A، $C_8H_{10}O$ ، دارای طیف IR و 1H NMR نشان داده شده است. ساختاری مطابق با طیف های مشاهده شده پیشنهاد کنید و هر قله را در طیف NMR برچسب گذاری کنید. توجه داشته باشید که با اضافه شدن D_2O ، جذب در ۵/۵ روز از بین می رود.



احیای ترکیبات کربونیل با واکنش با معرف‌های هیدرید (۲ H) و افزودن گریگنارد با واکنش با هالیدهای ارگانومیزیم (R: ۲ ۱MgBr) نمونه‌هایی از واکنش‌های افزودن کربونیل هسته دوست هستند. به نظر شما چه محصول مشابهی ممکن است از واکنش یون سیانید با کتون حاصل شود؟



اترها را می‌توان با واکنش یک آلکوکسید یا یون فن اکسید با یک آلکیل هالید اولیه تهیه کرد. به عنوان مثال آنیزول از واکنش فن اکسید سدیم با یدومتان حاصل می‌شود. چه نوع واکنشی در حال وقوع است؟ مکانیسم را نشان دهید.



فصل ۱۸ | اترها و اپوکسیدها؛ تیول ها و سولفیدها

محتویات

۱. نام و خواص اترها
۲. آماده سازی اترها
۳. واکنش اترها: شکاف اسیدی
۴. واکنش اترها: بازآرایی کلایسن
۵. اترهای حلقوی: اپوکسیدها
۶. واکنش اپوکسیدها: باز شدن حلقه
۷. اترهای تاج
۸. تیول ها و سولفیدها

۹. طیف سنجی اترها

۱۰. مورد اضافه رزین ها و چسب های اپوکسی

بوی وحشتناک و فراموش نشدنی اسکنک ها به دلیل مخلوطی از چندین تیول ساده است.

چرا این فصل؟ این فصل پوشش گروه های عاملی را با پیوندهای منفرد C]O و C]S که در فصل ۱۷ آغاز شد، به پایان می رساند. ما عمدتاً روی اترها تمرکز می کنیم و قبل از پرداختن به پوشش گسترده ترکیبات با پیوندهای دوگانه C=O در فصل های ۱۹ تا ۲۳، فقط نگاهی کوتاه به تیول ها و سولفیدها خواهیم داشت.

اترها (R]O]R]) ، مانند الکل هایی که در فصل قبل دیدیم، نیز مشتقات آلی آب هستند، اما آنها دارای دو گروه آلی هستند که به جای یک اتم اکسیژن به یک اتم اکسیژن پیوند دارند. گروه های آلی ممکن است آلکیل، آریل یا وینیل باشند و اتم اکسیژن ممکن است در یک زنجیره باز یا یک حلقه باشد.

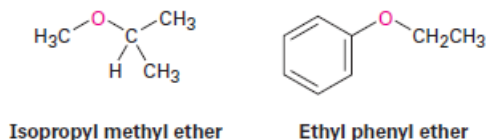
شاید شناخته شده ترین اتر دی اتیل اتر باشد که سابقه طولانی در استفاده دارویی به عنوان بیهوش کننده و استفاده صنعتی به عنوان حلال دارد. اترهای مفید دیگر عبارتند از انیزول، یک اتر معطر با بوی مطبوع که در کارخانه های فوموری استفاده می شود، و تتراهیدروفوران (THF) ، یک اتر حلقوی که اغلب به عنوان حلال استفاده می شود.



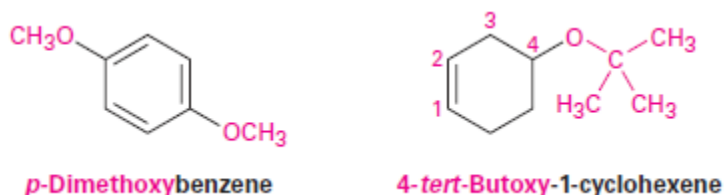
تیول ها (R]S]H) و سولفیدها (R]S]R]) به ترتیب مشابه گوگرد الکل ها و اترها هستند. هر دو گروه عملکردی در سلول های بیومول مختلف یافت می شوند، اگرچه به اندازه اقوام حاوی اکسیژن آنها رایج نیستند.

نامها و ویژگی‌های اترها

اترهای ساده بدون گروه عملکردی دیگر با شناسایی دو جانشین آلی و افزودن کلمه اتر نام‌گذاری می‌شوند.



در صورت وجود سایر گروه‌های عاملی، قسمت اتر به عنوان یک جایگزین آلفا اکسی در نظر گرفته می‌شود.
مثلاً:



مانند الکل‌ها، اترها تقریباً هندسه مشابهی با آب دارند. پیوندهای R]O]R دارای زاویه پیوند تقریباً چهار وجهی (۱۱۲ درجه در دی متیل اتر) هستند و اتم اکسیژن sp^3 هیبرید شده است.



اتم الکترونگاتیو اکسیژن به اترها یک گشتاور دو قطبی خفیف می‌دهد و نقطه جوش اترها اغلب کمی بالاتر از نقطه جوش آلکان‌های مشابه است. جدول ۱۸ نقطه جوش برخی از اترهای رایج و هیدروکربن‌های مربوط به آنها را مقایسه می‌کند.

جدول ۱۸ مقایسه نقاط جوش اترها و هیدروکربن‌ها

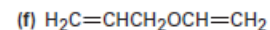
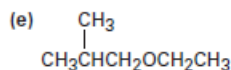
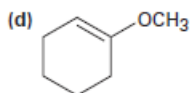
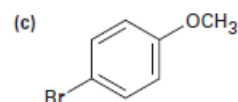
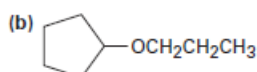
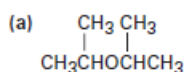
TABLE 18-1 Comparison of Boiling Points of Ethers and Hydrocarbons

Ether	Boiling point °C	Hydrocarbon	Boiling point °C
CH_3OCH_3	-25	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$	-45
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$	34.6	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	36
	65		49
	158		136

اترها از بسیاری جهات نسبتاً پایدار و غیر فعال هستند، اما برخی از آنها به آرامی با اکسیژن موجود در هوا واکنش می دهند و پراکسیدها، ترکیباتی که حاوی پیوند O-O هستند، می دهند. پراکسیدهای حاصل از اترهای با وزن مولکولی کم مانند دی ایزوپروپیل اتر و تتراهیدروفوران، حتی در مقادیر بسیار ناچیز، انفجاری و بسیار خطرناک هستند. اترها به عنوان حلال در آزمایشگاه بسیار مفید هستند، اما همیشه باید با احتیاط استفاده شوند و نباید برای مدت طولانی نگهداری شوند.

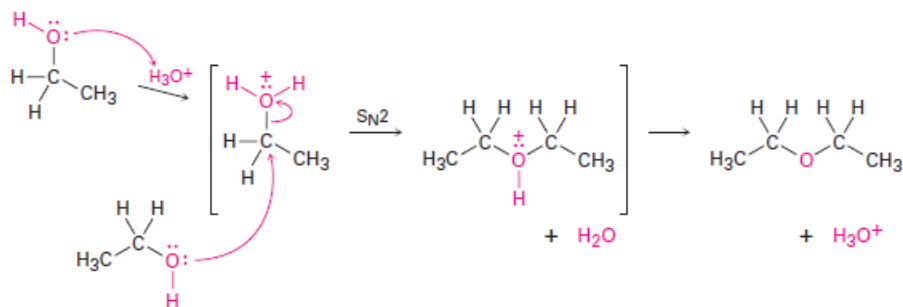
سوال ۱۸ - ۱

اترهای زیر را نام ببرید:



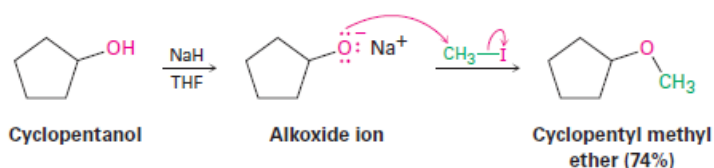
آماده سازی اترها

دی اتیل اتر و سایر اترهای متقارن ساده به صورت صنعتی توسط واکنش کاتالیز شده با اسید سولفوریک الکل ها تهیه می شوند. این واکنش با جابجایی SN_2 آب از یک مولکول اتانول پروتونه شده توسط اتم اکسیژن اتانول دوم رخ می دهد. متأسفانه، این روش به استفاده از الکل های اولیه محدود می شود، زیرا الکل های ثانویه و ثالثی با مکانیسم E_1 برای تولید آلکن ها آب گیری می کنند (بخش ۱۷.۶).

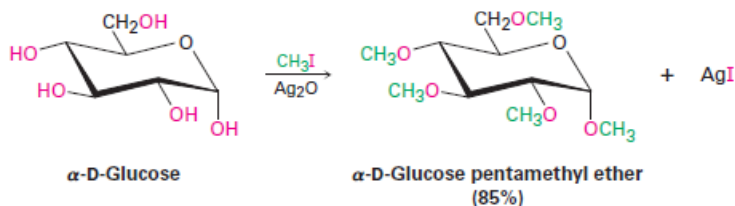


سنتز اتر ویلیامسون

مفیدترین روش برای تهیه اترها شامل سنتز اتر ویلیامسون است که در آن یک یون آلکوکسید با یک آلکیل هالید اولیه یا توزیلات در واکنش $\text{S}_{\text{N}}2$ واکنش می دهد. همانطور که در بخش ۱۷ ۲ دیدیم، یون آلکوکسید معمولاً با واکنش یک الکل با یک باز قوی مانند هیدرید سدیم، NaH آماده می شود.

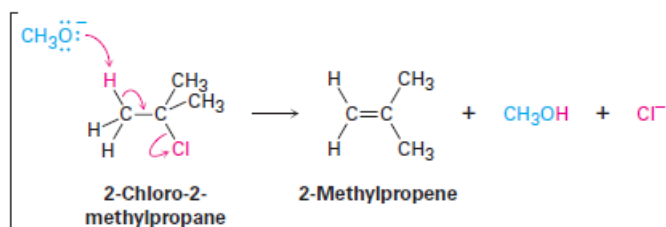


یک تنوع مفید از سنتز ویلیامسون شامل اکسید نقره، Ag_2O ، به عنوان یک پایه ملایم به جای NaH است. تحت این شرایط، الکل آزاد مستقیماً با آلکیل هالید واکنش نشان می دهد، بنابراین نیازی به پیش ساختن واسطه اکسید آلک فلزی نیست. قندها به خوبی واکنش نشان می دهند. به عنوان مثال، گلوکز با یدومتان اضافی در حضور Ag_2O واکنش می دهد تا یک پنتا اتر با بازده ۸۵ درصد تولید کند.



از آنجایی که سنتز ویلیامسون یک واکنش $\text{S}_{\text{N}}2$ است، در معرض تمام محدودیت‌های معمول است، همانطور که در بخش ۱۱ ۳ مورد بحث قرار گرفت. هالیدها و توزیلات‌های اولیه بهترین عملکرد را دارند زیرا حذف رقابتی $\text{E}2$ می‌تواند با بسترهای مانع‌تر رخ دهد. بنابراین، اترهای نامتقارن باید با واکنش بین شریک آلکوکسید با مانع بیشتر و شریک هالید با مانع کمتر سنتز شوند تا برعکس. به عنوان مثال، ترت بوتیل متیل اتر، ماده ای که در

دهه ۱۹۹۰ به عنوان تقویت کننده اکتان در بنزین استفاده می شود، به جای واکنش یون متوکسید با ۲ کلرو ۲ متیل پروپان، بهتر از واکنش یون ترت بوتاکسید با یدومتان تهیه می شود.



سوال ۱۸ - ۲

چرا تصور می کنید که فقط اترهای متقارن با روش آبگیری کاتالیز شده با اسید سولفوریک تهیه می شوند؟ اگر اتانول و ۱ پروپانول اجازه داشته باشند با هم واکنش نشان دهند، چه محصولی را انتظار دارید؟ اگر دو الکل واکنش پذیری برابر داشته باشند، محصولات در چه نسبتی تشکیل می شوند؟

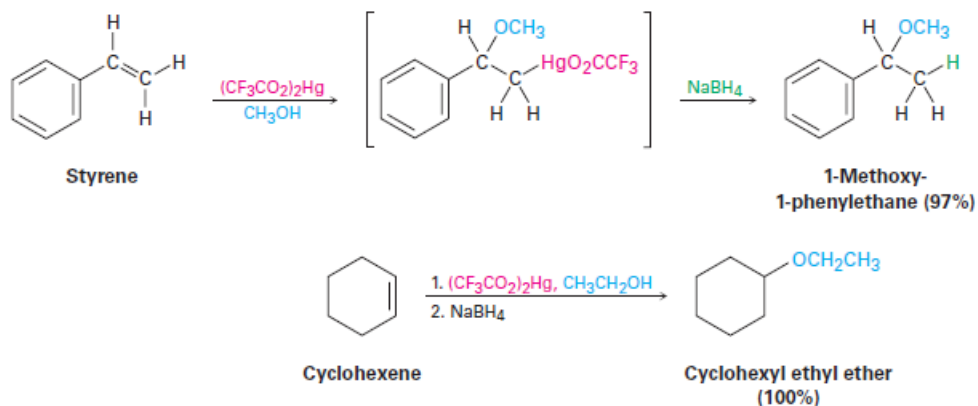
سوال ۱۸ - ۳

چگونه اترهای زیر را با استفاده از سنتز ویلیامسون تهیه می کنید؟

- (a) Methyl propyl ether (b) Anisole (methyl phenyl ether)
 (c) Benzyl isopropyl ether (d) Ethyl 2,2-dimethylpropyl ether

الکوکسی مرکوراسیون آلکن ها

در بخش ۸ ۴ دیدیم که آلکن ها با آب در حضور استات جیوه واکنش داده و محصول هیدروکسی مرکوراسیون را به دست می آورند. درمان بعدی با NaBH_4 پیوند $\text{C}[\text{Hg}]$ را می شکنند و الکل تولید می کند. یک واکنش جیوه آلکوکسی مرکو مشابه زمانی رخ می دهد که یک آلکن با یک الکل در حضور استات جیوه یا حتی بهتر از آن تری فلئورواستات جیوه $(\text{CF}_3\text{CO}_2)_2\text{Hg}$ درمان شود. عصب زدایی توسط واکنش با NaBH_4 سپس یک اتر به دست می دهد. نتیجه خالص افزودن الکل مارکوفنیکوف به آلکن است.



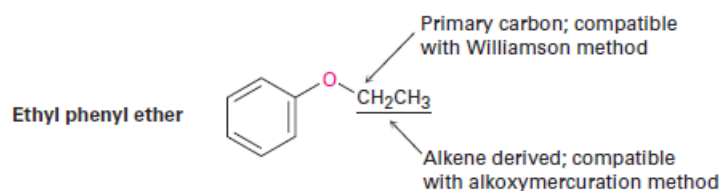
مکانیسم واکنش آلکوکسی مرکوراسیون مشابه آنچه در بخش ۸ ۴ برای هیدروکسی مرکوراسیون توضیح داده شده است. واکنش با افزودن الکتروفیل Hg^{2+} به آلکن و به دنبال آن واکنش کاتیون میانی با الکل و کاهش پیوند $\text{C}[\text{Hg}]\text{C}$ توسط NaBH_4 آغاز می شود. انواع الکل ها و آلکن ها را می توان در الکوکی مرکوراسیون استفاده کرد. الکل های اولیه، ثانویه و حتی ثالثی به خوبی واکنش نشان می دهند، اما اثرهای ثانویه به دلیل ممانعت فضایی نمی توانند تهیه شوند.

سنتز یک اتر

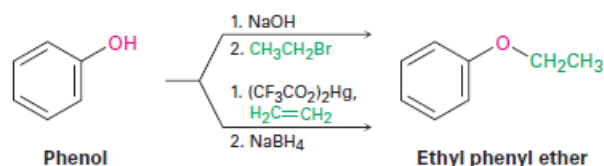
چگونه اتیل فنیل اتر را تهیه می کنید؟ از هر روشی که فکر می کنید مناسب تر است استفاده کنید، سنتز ویلیامسون یا واکنش آلکوکی مرکوراسیون.

استراتژی

اتر مورد نظر را ترسیم کنید، دو گروه متصل به اکسیژن را شناسایی کنید و محدودیت های دو روش برای تهیه اترها را به یاد آورید. سنتز ویلیامسون از یک واکنش SN_2 استفاده می کند و نیاز دارد که یکی از دو گروه متصل به اکسیژن ثانویه یا (ترجیحا) اولیه باشد. واکنش آلکوکی مرکوراسیون مستلزم آن است که یکی از دو گروه از یک پیش ساز آلکن باشد. اتیل فنیل اتر را می توان با هر دو روش ساخت.



کربن اولیه؛ سازگار با روش ویلیامسون / آلکن مشتق شده. سازگار با روش آلکوکسی مرکوراسیون
راه حل



سوال ۱۸ - ۴

مکانیسم oxymercuration نشان داده شده در شکل ۸ ۳ در صفحه ۲۳۰ را مرور کنید و سپس مکانیسم واکنش آلکوکسی مرکوراسیون ۱ متیل سیکلوپنتن را با اتانول بنویسید. از فلش های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون در هر مرحله استفاده کنید.

سوال ۱۸ - ۵

اترهای زیر را چگونه تهیه می کنید؟ از هر روشی که فکر می کنید مناسب تر است استفاده کنید، سنتز ویلیامسون یا واکنش آلکوکسی مرکوراسیون.

- (a) Butyl cyclohexyl ether (b) Benzyl ethyl ether ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$)
 (c) *sec*-Butyl *tert*-butyl ether (d) Tetrahydrofuran

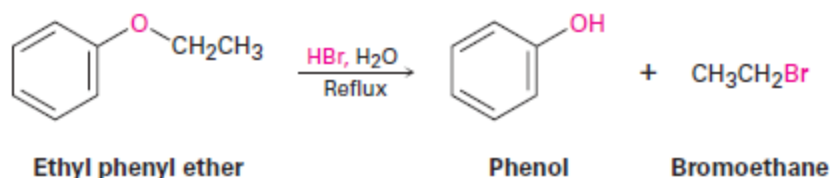
سوال ۱۸ - ۶

هالیدهای زیر را به ترتیب واکنش پذیری آنها در سنتز ویلیامسون رتبه بندی کنید:

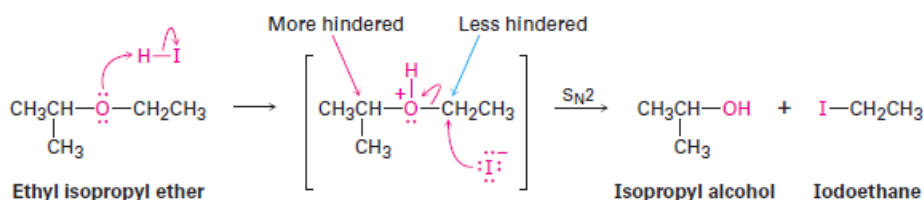
- (a) Bromoethane, 2-bromopropane, bromobenzene
 (b) Chloroethane, bromoethane, 1-iodopropene

واکنش های اترها: برش های اسیدی

اتر نسبت به بسیاری از معرف های مورد استفاده در شیمی آلی واکنش پذیر نیستند، این خاصیت به دلیل استفاده گسترده از آنها به عنوان حلال های واکنشی است. هالوژن ها، اسیدهای رقیق، بازها و نوکلئوفیل ها هیچ تاثیری روی بیشتر اترها ندارند. در واقع، اترها تنها تحت یک واکنش واقعاً کلی قرار می گیرند - آنها توسط اسیدهای قوی شکافته می شوند HBr. آبی و HI هر دو به خوبی کار می کنند، اما HCl اترها را نمی شکافد.

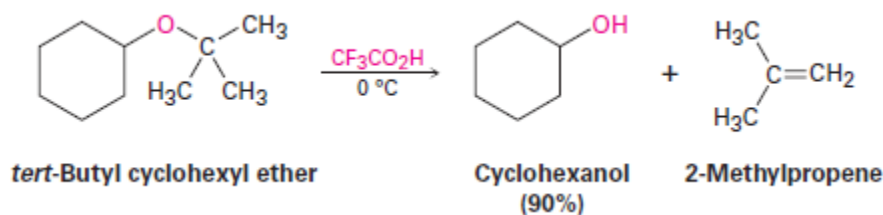


شکاف های اتر اسیدی واکنش های جایگزینی نوکلئوفیل معمولی هستند و بسته به ساختار بستر توسط مکانیسم های S_N1 یا S_N2 انجام می شوند. اترهایی که فقط گروه های آلکیل اولیه و ثانویه دارند با مکانیسم S_N2 واکنش نشان می دهند، که در آن I^- یا Br^- به اتر پروتونه شده در محل کمتر آسیب دیده حمله می کنند. این معمولاً منجر به یک شکاف انتخابی به یک الکل منفرد و یک آلکیل هالید منفرد می شود. به عنوان مثال، اتیل ایزوپروپیل اتر به طور انحصاری ایزوپروپیل الکل و یدواتان را در هنگام برش توسط HI تولید می کند زیرا حمله هسته دوست توسط یون یدید در محل اولیه با مانع کمتر به جای محل ثانویه با مانع بیشتر رخ می دهد.

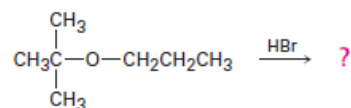


بیشتر مانع / کمتر مانع

اترهای دارای گروه سوم، بنزلی یا آلیک با مکانیسم S_N1 یا $E1$ شکاف می دهند زیرا این بسترها می توانند کربوکاتیون های میانی پایدار تولید کنند. این واکنش ها اغلب سریع هستند و در دماهای متوسط رخ می دهند. به عنوان مثال، ترت بوتیل اترها با مکانیسم $E1$ در تیمار با اسید تری فلورواستیک در دمای ۰ درجه سانتی گراد واکنش نشان می دهند. در بخش ۲۶ خواهیم دید که این واکنش اغلب در سنتز آزمایشگاهی پتیدها استفاده می شود.



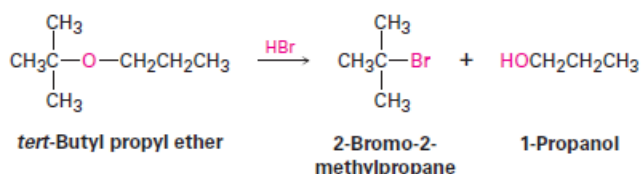
پیش بینی محصول یک واکنش برش اتر محصولات واکنش زیر را پیش بینی کنید:



استراتژی

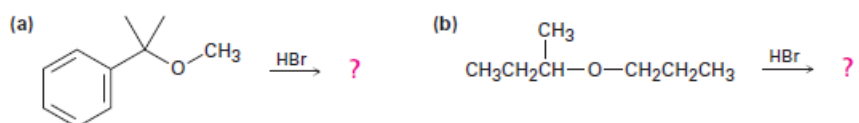
الگوی جایگزینی دو گروه متصل به اکسیژن را شناسایی کنید - در این مورد یک گروه آلکیل سوم و یک گروه آلکیل اولیه. سپس خطوط راهنمای شکاف اتری را به یاد بیاورید. اتری که فقط گروه‌های آلکیل اولیه و ثانویه دارد معمولاً با حمله SN₂ یک هسته‌دوست به گروه آلکیل کم‌تر دچار شکست می‌شود، اما اتری با گروه آلکیل سوم معمولاً با مکانیسم SN₁ برش می‌شود. در این مورد، یک برش SN₁ از پیوند C-O درجه سوم رخ می‌دهد که ۱ پروپانول و یک آلکیل برومید سوم ایجاد می‌کند. علاوه بر این، یک واکنش رقابتی E₁ منجر به آلکن ممکن است رخ دهد.

راه حل



سوال ۱۸ - ۷

محصولات واکنش‌های زیر را پیش بینی کنید:

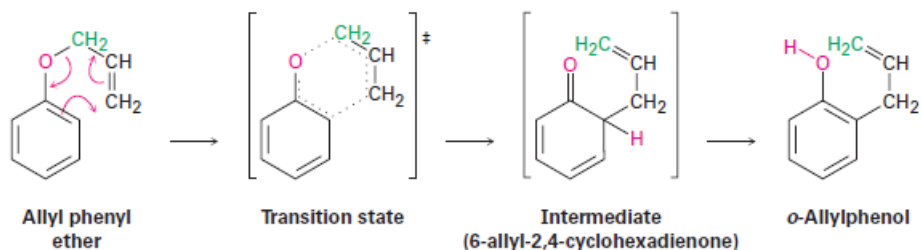


سوال ۱۸ - ۸

مکانیسم برش ناشی از اسید ترت بوتیل سیکلوهگزیل اتر برای تولید سیکلوهگزانول و ۲ متیل پروپن را بنویسید.

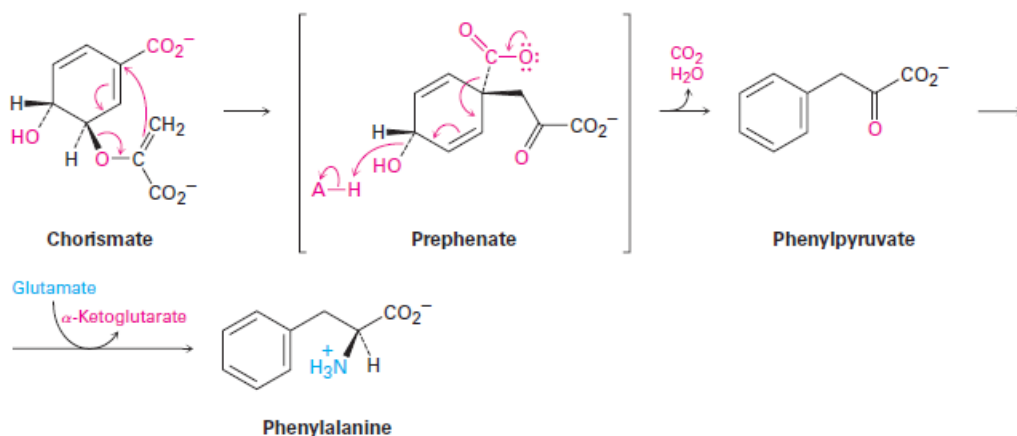
سوال ۱۸ - ۹

چرا HI و HBr موثرتر از HCl در جداسازی اترها هستند؟ (به بخش ۱۱ مراجعه کنید. ۳.)



شکل ۱۱۸ مکانیسم بازآرایی کلازین. شکستن پیوند C=O و ساخت پیوند C=C به طور همزمان اتفاق می افتد.

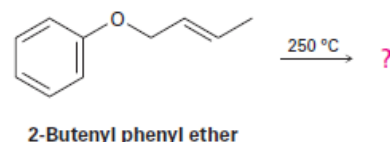
شواهدی برای این مکانیسم از مشاهدات حاصل می شود که محدوده عقب با وارونگی گروه آلیل انجام می شود. یعنی، آلیل فنیل اتر حاوی برچسب ۱۴ روی اتم کربن آلیل اتر، آلیل فنل تولید می کند که در آن برچسب روی کربن وینیلیک انتهایی است (سبز در شکل ۱۱۸). ما این واکنش را با جزئیات بیشتری در بخش ۳۰ ۸ بررسی خواهیم کرد.



نمونه مرده در طول بیوسنتز اسیدهای آمینه فنیل آلانین و تیروزین رخ می دهد. هم فنیل آلانین و هم تیروزین از پیش ماده ای به نام پرفنات به وجود می آیند که خود توسط یک بازآرایی بیولوژیکی کلازین از کوریسمات وینیل اتر آللیک تشکیل می شود.

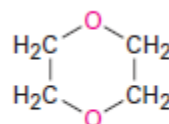
سوال ۱۸ - ۱۰

چه محصولی از بازآرایی کلایزن ۲ بوتنیل فنیل اتر انتظار دارید؟

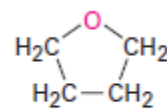


اترهای حلقوی: اپوکسیدها

در اکثر موارد، اترهای حلقوی مانند اترهای غیر حلقوی رفتار می کنند. شیمی گروه عاملی اتر یکسان است، چه در یک زنجیره باز باشد و چه در یک حلقه. اترهای حلقوی معمولی مانند تتراهیدروفوران و دی اکسان به دلیل بی اثر بودن اغلب به عنوان حلال استفاده می شوند، اما می توان آنها را توسط اسیدهای قوی شکافت.



1,4-Dioxane



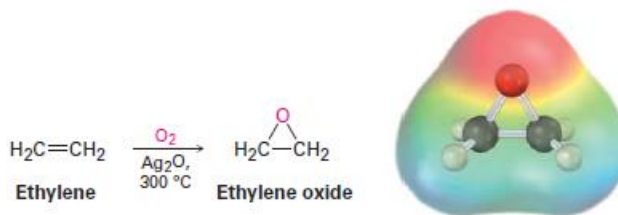
Tetrahydrofuran

یک گروه از اترهای حلقوی که رفتار متفاوتی با اترهای زنجیره باز دارند، ترکیبات حلقه سه عضوی به نام اپوکسیدها یا اکسیران ها هستند که در بخش ۸ ۷ دیدیم. سوبه حلقه سه عضوی به اپوکسیدها واکنش شیمیایی منحصر به فردی می دهد.

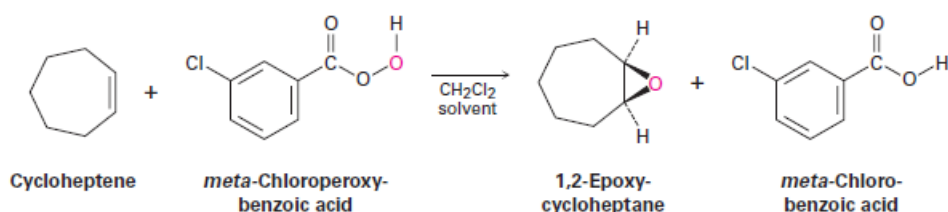
اتیلن اکسید، ساده ترین اپوکسید، یک واسطه در ساخت اتیلن گلیکول است که برای ضدیخ خودروها و پلیمرهای پلی استر استفاده می شود. سالانه تقریباً ۲۴ میلیون تن اتیلن اکسید در سراسر جهان تولید می شود که بیشتر آن از طریق اکسیداسیون هوای اتیلن بر روی کاتالیزور سیلور اکسید در دمای ۳۰۰ درجه سانتی گراد است. با این حال، این فرآیند برای سایر اپوکسیدها مفید نیست و در آزمایشگاه ارزش کمی دارد.

توجه داشته باشید که نام اکسید اتیلن یک نام سیستماتیک نیست زیرا انتهای انی به وجود پیوند دوگانه در مولکول دلالت دارد. این نام اغلب استفاده می شود، زیرا اکسید اتیلن با افزودن یک اتم اکسیژن از اتیلن مشتق

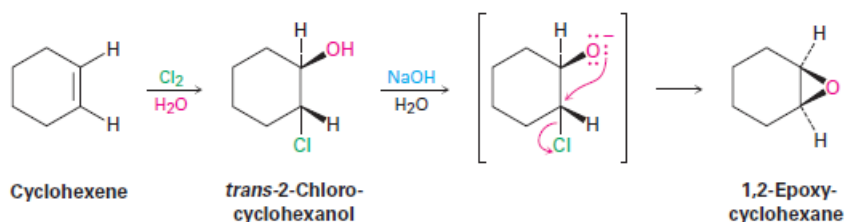
می شود. سایر اپوکسیدهای ساده نیز به همین ترتیب نامگذاری شده اند. نام سیستماتیک اکسید اتیلن ۱،۲ اپوکسی اتان است.



در آزمایشگاه، همانطور که در بخش ۸ و ۷ دیدیم، اپوکسیدها معمولاً با تیمار یک آلکن با یک اسید پراکسی (RCO₃H)، معمولاً m کلروپر اکسی بنزوئیک اسید، تهیه می‌شوند.



اپوکسیدها را می‌توان از هالوهیدرین‌ها نیز تهیه کرد که خود با افزودن الکتروفیل HOX به آلکن‌ها تولید می‌شوند (بخش ۸ و ۳). هنگامی که یک هالوهیدرین با باز درمان می‌شود، HX حذف می‌شود و یک اپوکسید با سنتز درون مولکولی اتر ویلیامسون تولید می‌شود. یعنی یون آلکوکسید نوکلئوفیل و آلکیل هالید الکتروفیل در یک مولکول هستند.



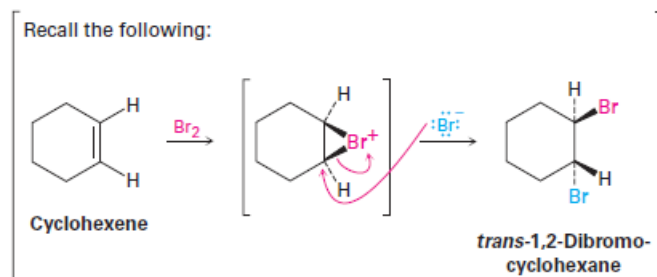
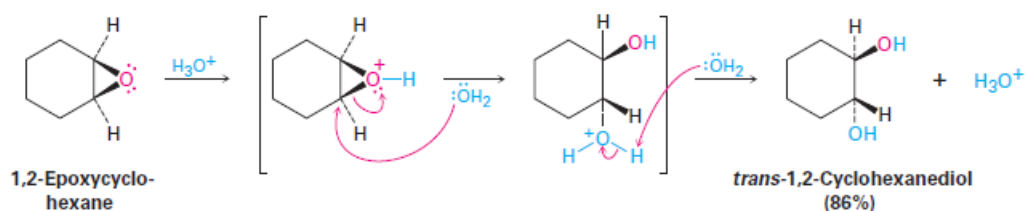
سوال ۱۸ - ۱۱

واکنش cis ۲ butene با m chloroperoxybenzoic اسید یک اپوکسید متفاوت از واکنش ایزومر ترانس به دست می‌دهد. توضیح دهید.

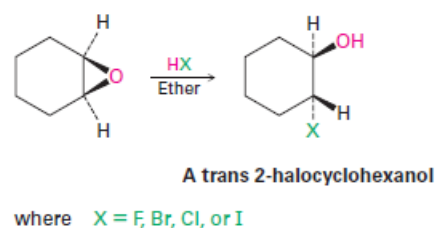
واکنش اپوکسیدها: باز شدن حلقه

باز شدن اپوکسی کاتالیز شده با اسید

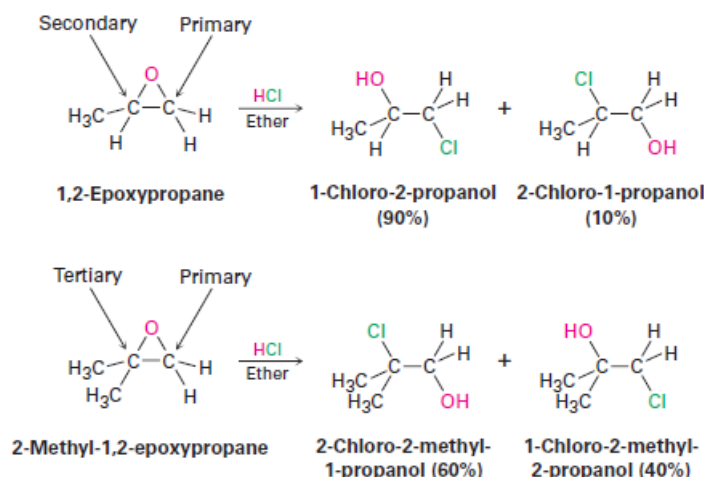
اپوکسیدها مانند سایر اترها با استفاده از اسید جدا می شوند، اما در شرایط بسیار ملایم تر به دلیل کرنش حلقه. همانطور که در بخش ۸ ۷ دیدیم، اسید آبی رقیق در دمای اتاق برای تسهیل فرآیند هیدرولیز اپوکسیدها برای ایجاد ۱،۲ دیول، که گلیکول های همسایگی نیز نامیده می شوند، کافی است. (کلمه vicinal به معنای "مجاور" است و گلیکول یک دیول است.) شکاف اپوکسید توسط S_N2 مانند حمله پشتی یک هسته دوست به اپوکسید پروتونه شده انجام می شود و یک دیول ترانس ۱،۲ به عنوان محصول ایجاد می کند.



اپوکسیدها همچنین می توانند با واکنش با اسیدهای دیگر غیر از H_3O^+ باز شوند. اگر از HX بی آب استفاده شود، به عنوان مثال، یک اپوکسید به یک ترانس هالوهیدرین تبدیل می شود.

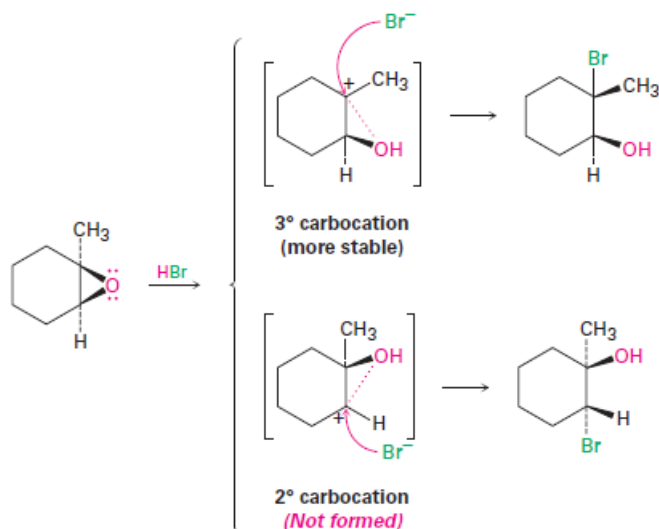


شیمی منطقه ای باز شدن حلقه کاتالیز شده با اسید به ساختار اپوکسید بستگی دارد و اغلب مخلوطی از محصولات تشکیل می شود. هنگامی که هر دو اتم کربن اپوکسید اولیه یا ثانویه هستند، حمله هسته‌فیل اساساً در محل کمتر جایگزین شده رخ می‌دهد - نتیجه‌ای مشابه SN₂. با این حال، زمانی که یکی از اتم‌های کربن اپوکسید درجه سوم باشد، حمله هسته‌دوست عمدتاً در محل بسیار جایگزین تر رخ می‌دهد - نتیجه‌ای شبیه SN₁. بنابراین، ۱،۲ اپوکسی پروپان با HCl واکنش می‌دهد و در درجه اول ۱ کلرو ۲ پروپانول ایجاد می‌کند، اما ۲ متیل ۱،۲ اپوکسی پروپان، ۲ کلرو ۲ متیل ۱ پروپانول را به عنوان محصول اصلی می‌دهد.



مکانیسم‌های این دهانه‌های اپوکسید کاتالیز شده با اسید، پیچیده‌تر از آن چیزی است که در ابتدا به نظر می‌رسد. به نظر می‌رسد که آنها نه صرفاً SN₁ و نه SN₂ هستند، بلکه در میانه راه بین دو افراطی هستند و ویژگی‌های هر دو را دارند. برای مثال، واکنش ۱،۲ اپوکسی ۱ متیل سیکلوهگزان با HBr را که در شکل ۱۸-۲ نشان داده شده است، در نظر بگیرید. این واکنش تنها یک استریوایزومر منفرد از ۲ برومو ۲ متیل سیکلوهگزانول را به دست می‌دهد که در آن گروه‌های OH و Br ترانس هستند، نتیجه‌ای مشابه SN₂ ناشی از جابجایی پشتی اپوکسید اکسی ژن. اما این واقعیت که Br₂ به سمت سوم با مانع تر اپوکسی ایدی حمله می‌کند نه به سمت ثانویه با مانع کمتر، نتیجه‌ای مشابه SN₁ است که در آن کربوکاتیون ثالثیه پایدارتر و باثبات تر درگیر می‌شود.

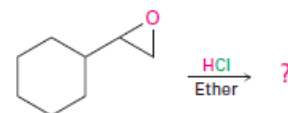
بدیهی است که حالت گذار برای باز شدن اپوکسید کاتالیز شده با اسید دارای هندسه ای شبیه به SN₂ است اما دارای درجه بالایی از SN₁ مانند ویژگی کربوکاتیونی است. از آنجایی که بار مثبت در اپوکسید پروتونه شده توسط اتم کربن بسیار جایگزین شده به اشتراک گذاشته می‌شود، حمله پشتی Br₂ در محل بسیار جایگزین شده رخ می‌دهد.



شکل ۱۸ ۲ دهانه حلقه ۱،۲ اپوکسی ۱ متیل سیکلوهگزان با HBr درجه بالایی از شخصیت کربوکاتیون مانند SN۱ در حالت گذار وجود دارد که منجر به حمله پشتی هسته دوست در مرکز سوم و تشکیل یک ایزومر محصول می شود که دارای گروه های Br و OH] ترانس است.

پیش بینی محصول باز شدن حلقه اپوکسید

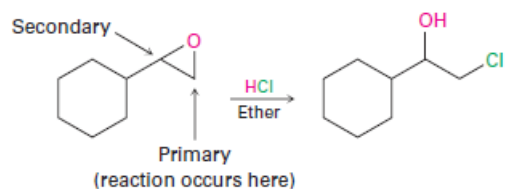
محصول اصلی واکنش زیر را پیش بینی کنید:



استراتژی

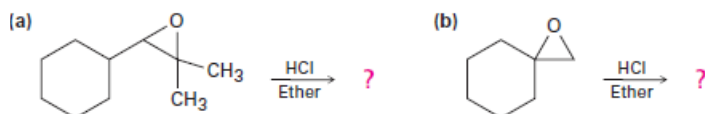
الگوی جایگزینی دو اتم کربن اپوکسید را شناسایی کنید - در این مورد، یک کربن ثانویه و یکی اولیه است. سپس دستورالعمل های مربوط به شکاف اپوکسید را به یاد بیاورید. یک اپوکسید فقط با کربن های اولیه و ثانویه معمولاً توسط یک حمله هسته دوست به کربن با مانع کمتر توسط SN۲ تجزیه می شود، اما یک اپوکسید با یک اتم کربن درجه سوم معمولاً با حمله پشتی به کربن با مانع تر تجزیه می شود. در این حالت، یک برش SN۲ پیوند اولیه اپوکسید C]O رخ خواهد داد.

راه حل



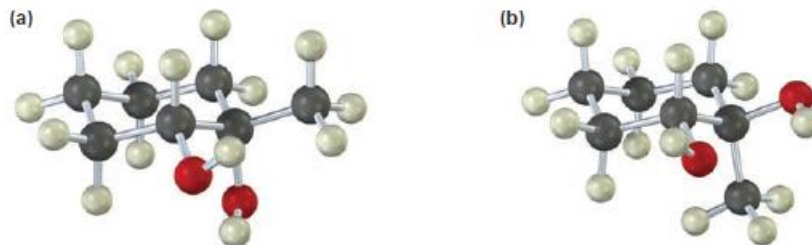
سوال ۱۸ - ۱۲

محصول اصلی هر یک از واکنش های زیر را پیش بینی کنید:



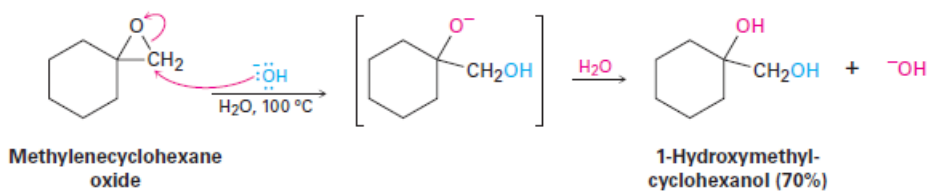
سوال ۱۸ - ۱۳

دیول های زیر را چگونه تهیه می کنید؟

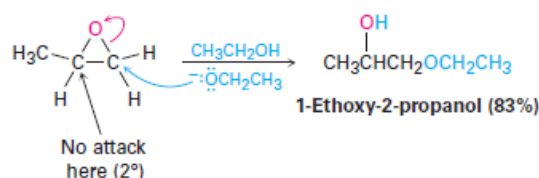


بازشو اپاکسید کاتالیز شده پایه

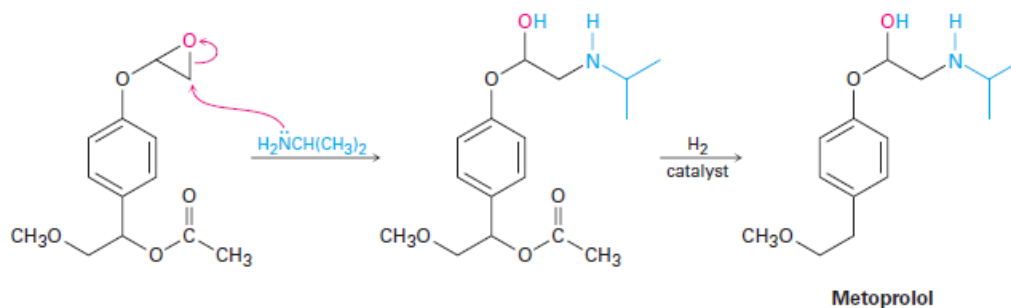
بر خلاف دیگر اترها، حلقه های اپوکسید را می توان توسط بازها و هسته دوست ها و همچنین توسط اسید شکافت. اگرچه یک اکسیژن اتر معمولاً یک گروه ترک ضعیف در واکنش S_N2 است (بخش ۱۱ ۳)، کرنش حلقه سه عضوی باعث می شود که اپوکسیدها با یون هیدروکسید در دماهای بالا واکنش دهند.



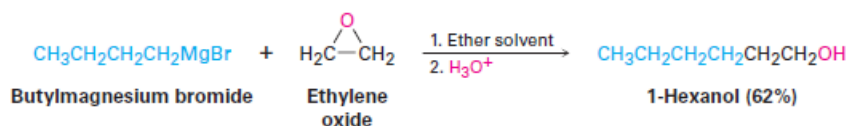
باز شدن اپوکسید کاتالیز شده پایه یک واکنش معمولی $\text{S}_{\text{N}}2$ است که در آن حمله هسته دوست به کربن اپوکسید با مانع کمتر صورت می گیرد. به عنوان مثال، اپوکسی پروپان ۱،۲ منحصراً در کربن اولیه کمتر جایگزین شده با یون اتوکسید واکنش می دهد و ۱ اتوکسی ۲ پروپانول می دهد.



بسیاری از نوکلئوفیل های مختلف را می توان برای باز کردن اپوکسید استفاده کرد، از جمله آمین ها (RNH_2) یا R_2NH و معرف های گریگنارد (RMgX) نمونه ای از واکنش آمین با اپوکسید در سنتز تجاری متو پرولول، به اصطلاح مسدود کننده b که برای درمان آریتمی های قلبی، فشار خون بالا و حملات قلبی استفاده می شود، رخ می دهد b. بلوکرها از جمله داروهایی هستند که به طور گسترده در جهان تجویز می شوند.

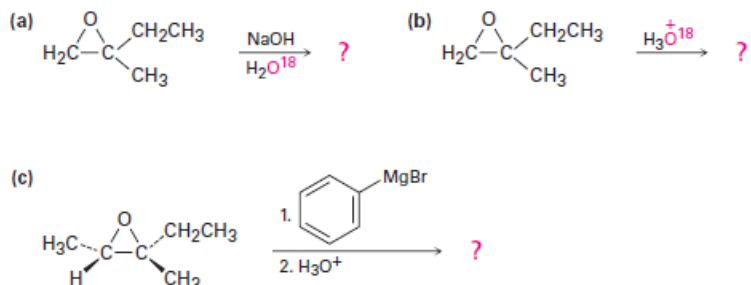


هنگامی که اپوکسیدها با واکنشگرهای گریگنارد درمان می شوند، یک باز شدن حلقه هسته دوست مشابه رخ می دهد. اکسید اتیلن اغلب مورد استفاده قرار می گیرد، در نتیجه امکان تبدیل یک معرف Grignard به یک الکل اولیه با دو کربن بیشتر از آلکیل هالید اولیه را فراهم می کند. برای مثال ۱ بروموبوتان با واکنش معرف گریگنارد با اکسید اتیلن به ۱ هگزانول تبدیل می شود.



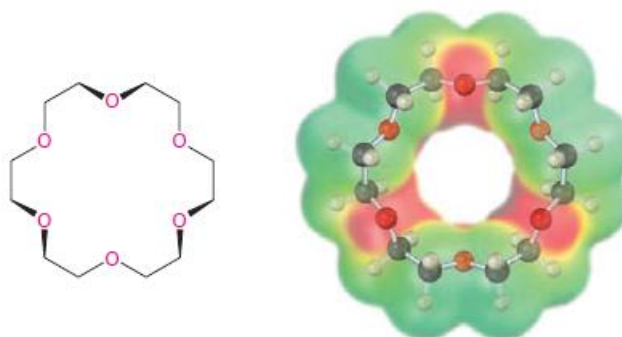
سوال ۱۸ - ۱۴

محصول اصلی واکنش های زیر را پیش بینی کنید:



اترهای تاج

اترهای تاج، که در اوایل دهه ۱۹۶۰ توسط چارلز پدرس در شرکت دوپونت کشف شد، افزودنی نسبتاً جدید به خانواده اترها هستند. آنها بر اساس فرمت کلی X تاج Y نامگذاری می شوند که X تعداد کل اتم های حلقه و Y تعداد اتم های اکسیژن است. بنابراین، ۱۸ تاج ۶ اتر یک حلقه ۱۸ عضوی حاوی ۶ اتم اکسیژن اتر است. به اندازه و شخصیت منفی (قرمز) حفره اتر تاج در نقشه پتانسیل الکترواستاتیک زیر توجه کنید.



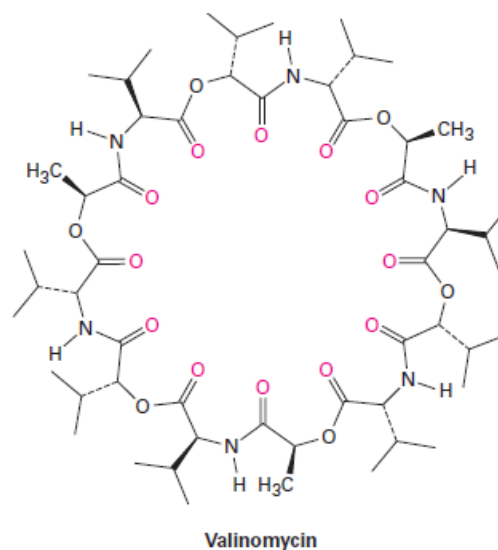
18-Crown-6 ether

اهمیت اترهای تاج از توانایی آنها در جداسازی کاتیون های فلزی خاص در مرکز حفره پلی اتر ناشی می شود. ۱۸ تاج ۶، به عنوان مثال، به شدت با یون پتاسیم متصل می شود. در نتیجه، محلول ۱۸ تاج ۶ در یک حلال آلی

غیرقطبی بسیاری از نمک های پتاسیم را حل می کند. به عنوان مثال، پتاسیم در منگنات، $KMnO_4$ ، در حضور 18 روکش 6 در تولوئن حل می شود و محلول به دست آمده یک معرف ارزشمند برای اکسید کننده آلکن ها است.

اثر استفاده از اتر تاج برای حل کردن یک نمک معدنی در یک حلال هیدروکربن یا اتری شبیه به اثر حل کردن نمک در یک حلال آپروتیک قطبی مانند DMF ، $DMSO$ ، یا $HMPA$ است (بخش ۱۱ ۳). در هر دو مورد، کاتیون فلزی به شدت حل می شود و آنیون را خالی می گذارد. بنابراین، واکنش پذیری SN_2 یک آنیون در حضور اتر تاج به طور فوق العاده ای افزایش می یابد.

اگرچه اترهای تاج به طور طبیعی وجود ندارند، گروهی از ترکیبات به نام یونوفورها دارای خواص اتصال یونی مشابهی هستند. یونوفورها که توسط میکروارگانیزم های مختلف تولید می شوند، مولکول های محلول در چربی هستند که به یون های خاص متصل می شوند و انتقال یون ها را از طریق غشاهای بیولوژیکی تسهیل می کنند. به عنوان مثال، آنتی بیوتیک والینومایسین به طور خاص به یون های K^+ با گزینش دهی هزار برابر بیش از Na^+ متصل می شود.



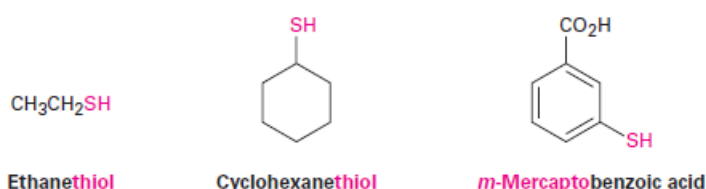
سوال ۱۸ - ۱۵

۱۵ تاج ۵ و ۱۲ تاج ۴ اتر کمپلکس Na^+ و Li^+ به ترتیب. مدل هایی از این اترهای تاج بسازید و اندازه حفره ها را با هم مقایسه کنید.

تیول ها و سولفیدها

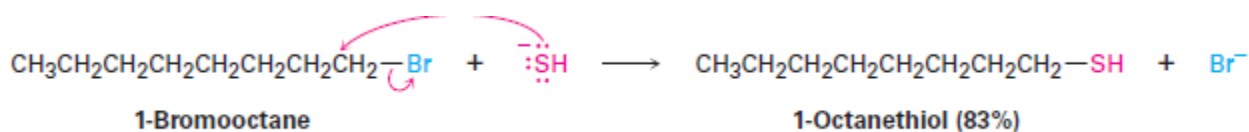
تیول ها

تیول ها که گاهی مرکاپتان نامیده می شوند، آنالوگ های گوگردی الکل ها هستند. آنها با همان سیستمی که برای الکل ها استفاده می شود، با پسوند تیول به جای OH نامگذاری شده اند. خود گروه SH] به عنوان یک گروه مرکاپتو شناخته می شود. تیول ها مانند الکل ها ضعیف اسیدی هستند CH_3SH pKa ،. برای مثال، ۱۰٫۳ است. با این حال، برخلاف الکل ها، تیول ها معمولاً پیوند هیدروژنی تشکیل نمی دهند زیرا اتم گوگرد به اندازه کافی الکترونگاتیو نیست.



بارزترین ویژگی تیول ها بوی بد آنهاست. به عنوان مثال، بوی اسکانک عمدتاً توسط تیول های ساده ۳ متیل ۱ بوتانتیول و ۲ بوتن ۱ تیول ایجاد می شود. تیول های فرار مانند اتان اتیول نیز به گاز طبیعی و پروپان مایع اضافه می شوند تا در صورت نشت به عنوان یک هشدار به راحتی قابل تشخیص باشند.

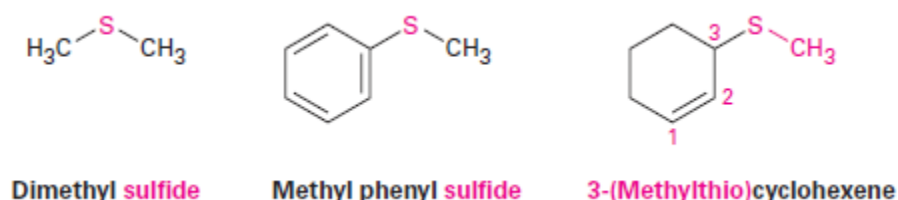
تیول ها معمولاً از آلکیل هالیدها با جابجایی SN_2 با یک هسته دوست سولفور مانند آنیون هیدروسولفید، SH^- تهیه می شوند.



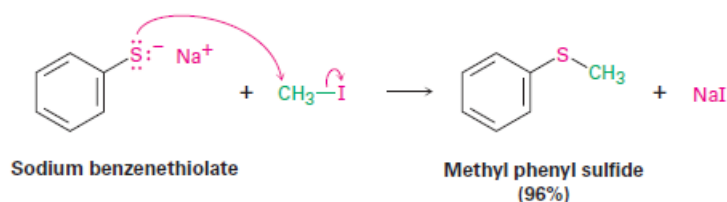
این واکنش اغلب ضعیف عمل می کند مگر اینکه مقدار زیادی از هسته دوست استفاده شود زیرا تیول محصول می تواند دومین واکنش SN_2 را با آلکیل هالید انجام دهد تا یک سولفید به عنوان محصول جانبی ایجاد کند. برای دور زدن این مشکل، تیوریا، $(\text{NH}_2)_2\text{CPS}$ ، اغلب به عنوان هسته دوست در تهیه تیول از یک آلکیل هالید استفاده می شود. این واکنش با جابجایی یون هالید برای تولید یک نمک آلکیل ایزوتی اوره میانی رخ می دهد که با واکنش بعدی با پایه آبی هیدرولیز می شود.

سولفیدها

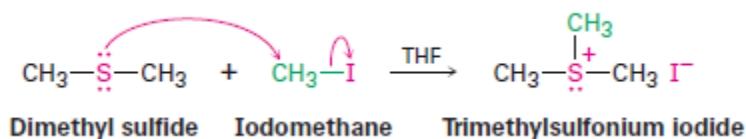
سولفیدها آنالوگهای گوگردی اترها هستند همانطور که تیولها آنالوگهای گوگردی الکلها هستند. سولفیدها با پیروی از قوانین مشابهی که برای اترها استفاده می شود نامگذاری می شوند، سولفید به جای اتر برای ترکیبات ساده و آلکیل تیو به جای آلکوکسی برای مواد پیچیده تر استفاده می شود.



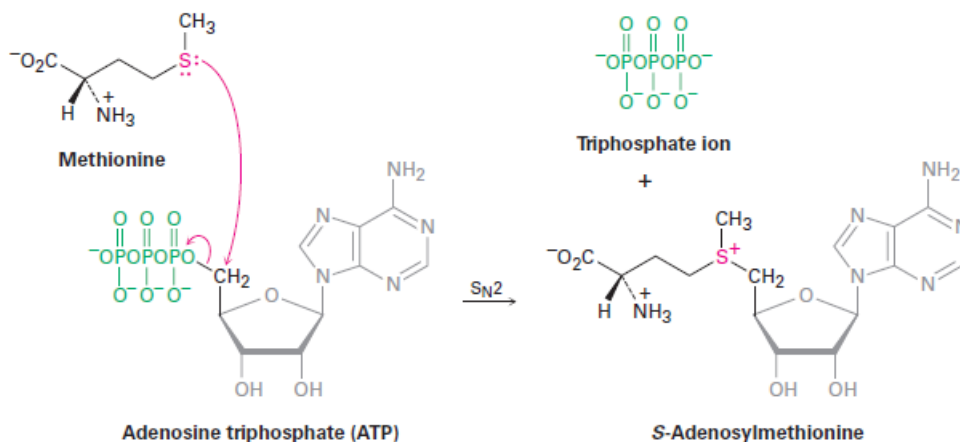
تیمار یک تیول با یک باز، مانند NaH، یون تیولات مربوطه (RS⁻) را به دست می دهد که با یک آلکیل هالید اولیه یا ثانویه واکنش نشان می دهد و سولفید می دهد. واکنش با مکانیسم S_N2، مقعدی با سنتز اترها توسط ویلیامسون رخ می دهد (بخش ۱۸ ۲)



سولفیدها و اترها علیرغم شباهت ساختاری نزدیکشان، تفاوت های اساسی در شیمی آنها دارند. از آنجایی که الکترون های ظرفیت روی گوگرد از هسته دورتر هستند و نسبت به الکترون های روی اکسیژن محکم تر نگه داشته می شوند (الکترون های ۳ p در مقابل الکترون های ۲ p)، ترکیبات گوگردی نسبت به آنالوگ های اکسی ژن خود، هسته دوست تر هستند. برخلاف دی آلکیل اترها، دی آلکیل سولفیدها به سرعت با آلکیل هالیدهای اولیه توسط مکانیسم S_N2 واکنش می دهند و یون سولفونیوم (R₃Si⁺) می دهند.

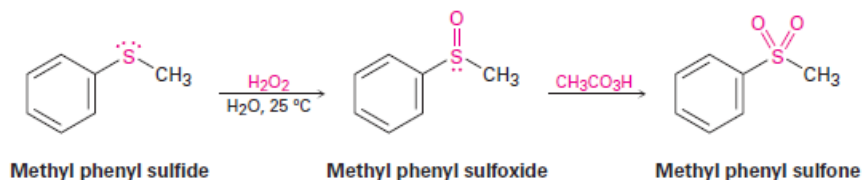


متداول ترین مثال از این فرآیند در موجودات زنده، واکنش اسید آمینه متیونین با آدنوزین تری فسفات (ATP)؛ بخش ۶ ۸ (برای تولید S آدنوزیل متیونین است. واکنش تا حدودی غیر معمول است زیرا گروه ترک بیولوژیکی در این فرآیند S_N2 یون تری فسفات است تا یون دی فسفات که بیشتر دیده می شود (بخش ۱۱ ۶).

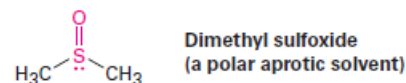


یون‌های سولفونیم خود عوامل آلکیل‌کننده مفیدی هستند زیرا یک نوکلئوفیل می‌تواند به یکی از گروه‌های متصل به گوگرد با بار مثبت حمله کند و یک سولفید خنثی را به عنوان گروه ترک جابجا کند. نمونه ای از این را در بخش ۱۱ ۶ دیدیم (شکل ۱۱ ۱۶ در صفحه ۳۳۵)، که در آن S آدنوزیل متیونین یک گروه متیل را به نوراپی نفرین برای دادن آدرنالین منتقل کرد.

تفاوت دیگر سولفیدها و اترها این است که سولفیدها به راحتی اکسید می‌شوند. تیمار سولفید با پراکسید هیدروژن، H_2O_2 ، در دمای اتاق، سولفوکسید مربوطه (R_2SO) را به دست می‌آورد، و اکسیداسیون بیشتر سولفوکسید با یک اسید پراکسی، یک سولفون (R_2SO_2) تولید می‌کند.



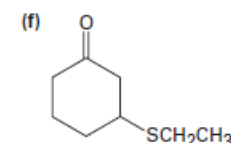
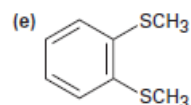
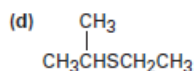
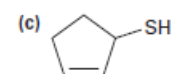
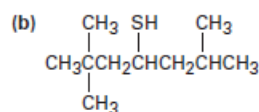
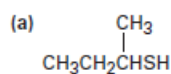
دی متیل سولفوکسید (DMSO) یک سولفوکسید شناخته شده است که اغلب به عنوان یک حلال آپروتیک قطبی استفاده می‌شود. با این حال، باید با احتیاط از آن استفاده کرد، زیرا توانایی قابل توجهی در نفوذ به پوست دارد و آنچه را که در آن حل شده است به همراه دارد.



دی متیل سولفوکسید (حلال آپروتیک قطبی)

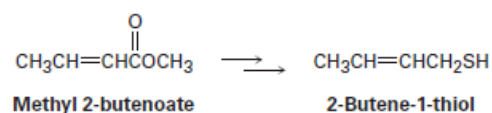
سوال ۱۸ - ۱۶

ترکیبات زیر را نام ببرید:



سوال ۱۸ - ۱۷

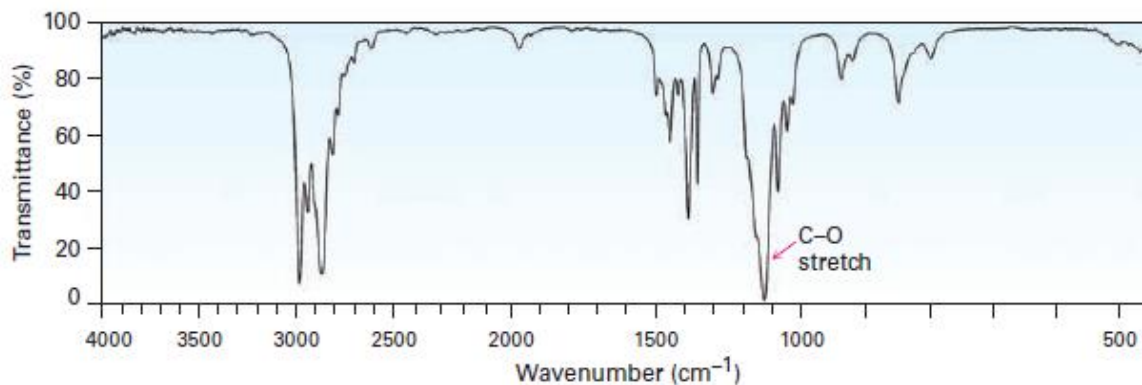
۲ بوتن ۱ تیول یکی از اجزای اسپری اسکنک است. چگونه این ماده را از متیل ۲ بوتنات سنتز می کنید؟ از ۱،۳ بوتادین؟



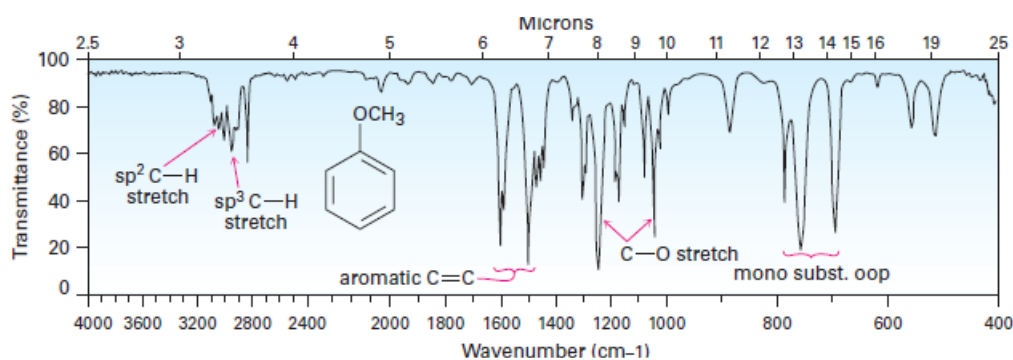
طیف سنجی اثرها

طیف سنجی مادون قرمز

اثرها با طیف سنجی IR به سختی شناسایی می شوند. اگرچه آنها به دلیل کشش پیوند منفرد C=O در محدوده ۱۰۵۰ تا ۱۱۵۰ سانتی متر مربع، جذبی را نشان می دهند، اما بسیاری از انواع دیگر جذبها در همین محدوده اتفاق می افتند. شکل ۱۸ ۳ طیف IR دی اتیل اتر را نشان می دهد و کشش C=O را مشخص می کند. فنیل آلکیل اثرها دو جذب قوی برای کشش C=O در ۱۰۵۰ و ۱۲۵۰ cm⁻¹ نشان می دهند. شکل ۱۸ ۴ طیف IR انیزول را نشان می دهد.



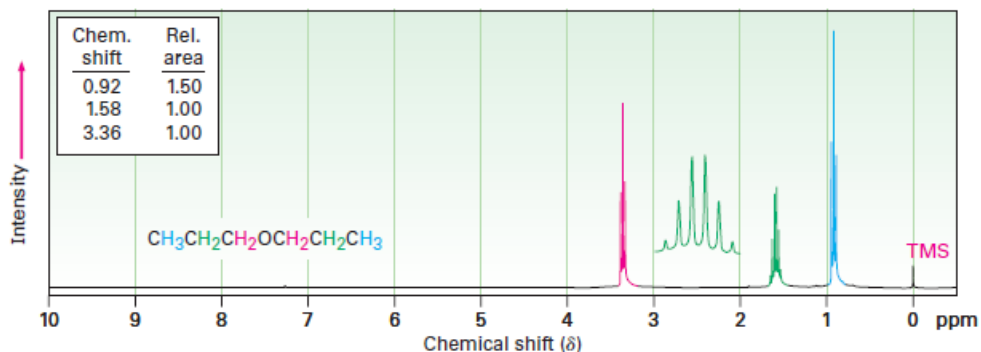
شکل ۱۸ طیف مادون قرمز دی اتیل اتر، $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$



شکل ۱۸ طیف مادون قرمز آنیزول (مابغ تمیز، صفحات KBr).

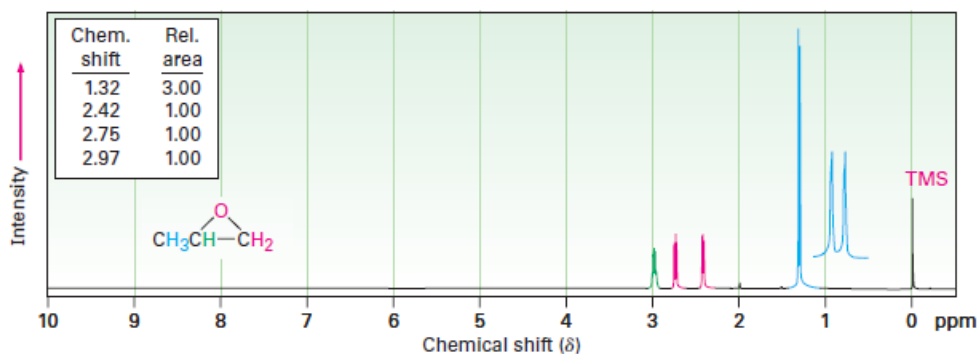
طیف سنجی تشدید مغناطیسی هسته ای

هیدروژن های روی کربن در کنار اکسیژن اتری از رزونانس آلکان معمولی به سمت پایین جابه جا می شوند و جذب ۱H NMR را در ناحیه ۳/۴ تا ۴/۵ روز نشان می دهند. این تغییر میدان رو به پایین به وضوح در طیف دی پروپیل اتر نشان داده شده در شکل ۱۸ مشاهده می شود.



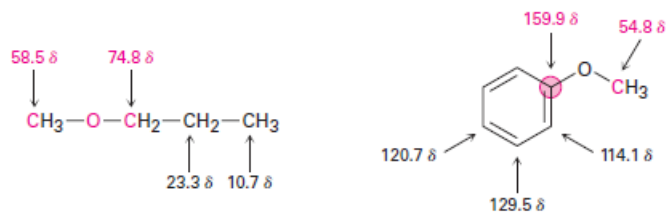
شکل ۱۸ ۵ طیف ۱ H NMR دی پروپیل اتر. پروتون های روی کربن در کنار اکسیژن به سمت پایین به ۳/۴ روز منتقل می شوند.

اپوکسیدها در میدان کمی بالاتر از سایر اترها جذب می شوند و رزونانس مشخصی را در ۲/۵ تا ۳/۵ روز در طیف ۱ H NMR خود نشان می دهند، همانطور که برای اپوکسی پروپان ۱،۲ در شکل ۱۸ نشان داده شده است. تقسیم کردن (به بخش های ۷ ۱۳ و ۸ ۱۳ مراجعه کنید).

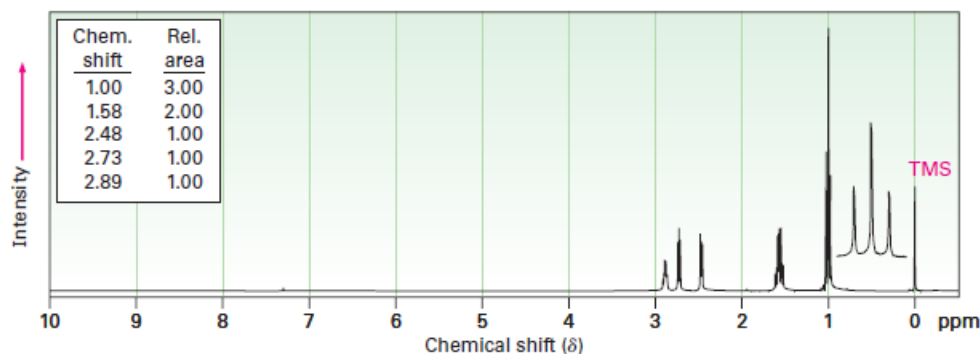


شکل ۱۸ ۶ طیف ۱ H NMR اپوکسی پروپان ۱،۲.

اتم های کربن اتر نیز یک جابجایی به سمت پایین در ۱۳ NMR C از خود نشان می دهند، جایی که معمولاً در محدوده ۵۰ تا ۸۰ روز جذب می شوند. به عنوان مثال، اتم های کربن در کنار اکسیژن در متیل پروپیل اتر در ۵۸/۵ و ۷۴/۸ روز جذب می شوند. به طور مشابه، متیل کربن موجود در آنیزول در ۵۴/۸ روز جذب می شود.



طیف $^1\text{H NMR}$ نشان داده شده از یک اتر حلقوی با فرمول $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$ است. ساختاری را پیشنهاد دهید.

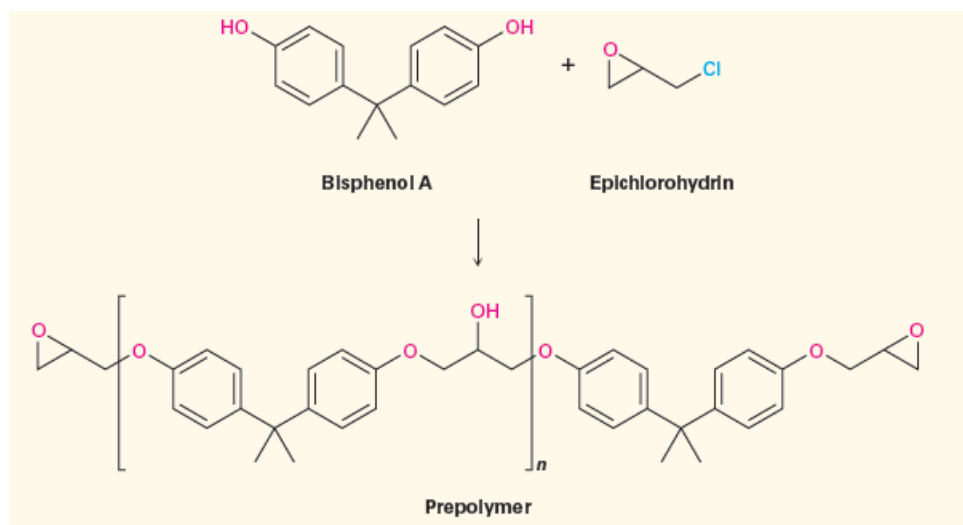


مورد اضافه رزین ها و چسب های اپوکسی

تعداد کمی از غیر شیمییدانان دقیقاً می دانند که اپوکسید چیست، اما عملاً همه از "چسب اپوکسی" برای تعمیرات خانگی یا از رزین اپوکسی برای پوشش محافظ استفاده کرده اند. در سراسر جهان، سالانه حدود ۲۱ میلیارد دلار اپوکسی برای تعداد زیادی از کاربردهای چسب و پوشش، از جمله بسیاری از موارد در صنعت هوافضا، استفاده می شود. به عنوان مثال، بیشتر بوئینگ ۷۸۷ دریم لاینر جدید با چسب های مبتنی بر اپوکسی نگه داشته می شود.

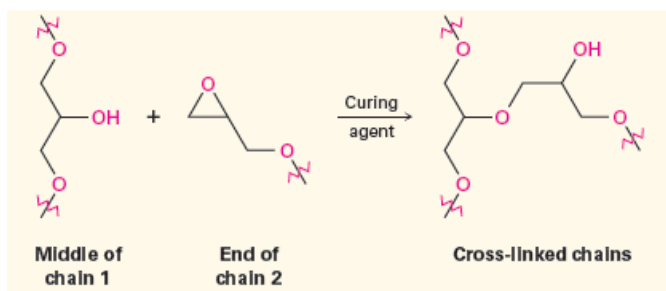
رزین ها و چسب های اپوکسی معمولاً از دو جزء تشکیل شده اند که درست قبل از استفاده با هم مخلوط می شوند. یک جزء یک "پیش پلیمر" مایع است و دومی "عامل پخت" است که با پیش پلیمر واکنش داده و باعث جامد شدن آن می شود.

پرکاربردترین رزین ها و چسب های اپوکسی بر پایه یک پیش پلیمر ساخته شده از بیسفنول A و اپی کلروهیدرین هستند. در تیمار با باز، بیسفنول A به آنیون خود تبدیل می شود که به عنوان یک هسته دوست در واکنش SN_2 با اپی کلروهیدرین عمل می کند. هر مولکول اپی کلروهیدرین می تواند با دو مولکول بیسفنول A واکنش دهد، یک بار با جابجایی SN_2 یون کلرید و یک بار با باز شدن نوکلئوفیلیک حلقه اپوکسید. در همان زمان، هر مولکول بیسفنول A می تواند با دو اپی کلروهیدرین واکنش داده و منجر به یک زنجیره پلیمری طولانی شود. هر انتهای یک زنجیره پیش پلیمری دارای یک گروه اپوکسی واکنش نداده است و هر زنجیره دارای گروه های الکلی ثانویه متعددی است که به طور منظم در امتداد وسط آن فاصله دارند.



کایاک ها اغلب از یک پلیمر با استحکام بالا با روکش رزین اپوکسی ساخته می شوند.

هنگامی که از یک اپوکسید استفاده می شود، یک عامل پخت اولیه مانند آمین سوم، R_3N ، اضافه می شود تا زنجیره های پیش پلیمری جداگانه به یکدیگر متصل شوند. این پیوند متقاطع زنجیره ها به سادگی یک باز شدن حلقه اپوکسید SN_2 از یک گروه OH در وسط یک زنجیره با یک گروه اپوکسید در انتهای زنجیره دیگر است. نتیجه چنین پیوندهای متقاطع تشکیل یک درهم پیچیده سه بعدی است که استحکام و مقاومت شیمیایی بسیار بالایی دارد.



Keywords : alkoxymercuration, ۵۷۲ Claisen rearrangement, ۵۷۵ crown ethers, ۵۸۳ disulfides ($RSSR$), ۵۸۵ ethers ($R[O]R$), ۵۶۸ mercapto group, ۵۸۴ sulfides, ۵۶۸ sulfone, ۵۸۷ sulfonium ions, ۵۸۷ sulfoxide, ۵۸۷ thiols, ۵۶۸ thiolate ion (RS^-), ۵۸۶

این فصل پوشش گروه‌های عاملی با پیوندهای منفرد C]O و C]S را به پایان رسانده است که عمدتاً بر روی اترها، اپوکسیدها، تیول‌ها و سولفیدها تمرکز دارد. اترها ترکیباتی هستند که دارای دو گروه آلی هستند که به یک اتم اکسیژن یعنی ROR^۹ پیوند دارند. گروه‌های آلی می‌توانند آلکیل، وینیل یا آریل باشند و اتم اکسیژن می‌تواند در یک حلقه یا در یک زنجیره باز باشد. اترها با سنتز اتر ویلیامسون، که شامل واکنش SN_۲ یک یون آلکوکسید با یک آلکیل هالید اولیه است، یا واکنش آلکوکسی مرکوراسیون، که شامل افزودن الکل مارکوفنیکوف به یک آلکن است، تهیه می‌شود.

اترها نسبت به بیشتر معرف‌ها بی‌اثر هستند اما با اسیدهای قوی واکنش می‌دهند و محصولات مربوط به سن شکاف را ایجاد می‌کنند. هر دو HI و HBr اغلب استفاده می‌شوند. اگر تنها گروه‌های آلکیل اولیه و ثانویه به اکسیژن اتر پیوند داشته باشند، واکنش برش توسط مکانیسم SN_۲ در محل با جایگزینی کمتر انجام می‌شود، اما اگر یکی از گروه‌های آلکیل متصل به اکسیژن سوم باشد، توسط مکانیسم SN_۱ یا E_۱ انجام می‌شود. آلایل آریل اترها و آلایل وینیل اترها تحت بازآرایی کلایزن قرار می‌گیرند تا به ترتیب آلایل فنل‌ها و g,d کتون‌های غیر اشباع تولید کنند.

اپوکسیدها اترهای حلقوی با یک حلقه سه‌عضوی حاوی اکسیژن هستند. به دلیل کرنش در حلقه، اپوکسیدها با اسیدها و بازها تحت یک واکنش شکاف قرار می‌گیرند. باز شدن حلقه کاتالیز شده با اسید با شیمی منطقه ای رخ می‌دهد که به ساختار اپوکسید بستگی دارد. اگر هر دو کربن اپوکسید اولیه یا ثانویه باشند، جدا شدن پیوند C]O در محل با جایگزینی کمتر اتفاق می‌افتد، اما در صورتی که یکی از کربن‌های اپوکسید درجه سوم باشد، شکست پیوند C]O به محل بسیار جانشین‌تر رخ می‌دهد. باز شدن حلقه اپوکسی کاتالیز شده پایه توسط واکنش SN_۲ یک هسته دوست در کربن اپوکسید با مانع کمتر رخ می‌دهد.

تیول‌ها، آنالوگ‌های گوگردی الکل‌ها، معمولاً با واکنش SN_۲ یک آلکیل هالید با تیوره تهیه می‌شوند. اکسیداسیون خفیف یک تیول باعث ایجاد دی‌سولفید می‌شود و کاهش خفیف یک دی‌سولفید، تیول را برمی‌گرداند. سولفیدها، آنالوگ‌های گوگردی اترها، با واکنش SN_۲ بین آنیون تیولات و آلکیل هالید اولیه یا ثانویه تهیه می‌شوند. سولفیدها نسبت به اترها هسته دوست‌تر هستند و می‌توانند با واکنش با آلکیل هالید اولیه برای تولید یون سولفونیوم آلکیل‌ه‌شوند. سولفیدها همچنین می‌توانند به سولفوکسیدها و سولفون‌ها اکسید شوند.

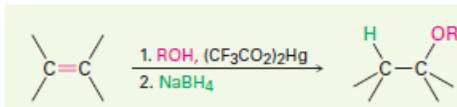
خلاصه ای از واکنش ها

۱. سنتز اترها (بخش ۱۸ ۲)

(الف) سنتز اتر ویلیامسون

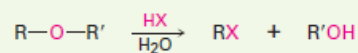


۲. Alkoxymercuration/Demercuration (ب)

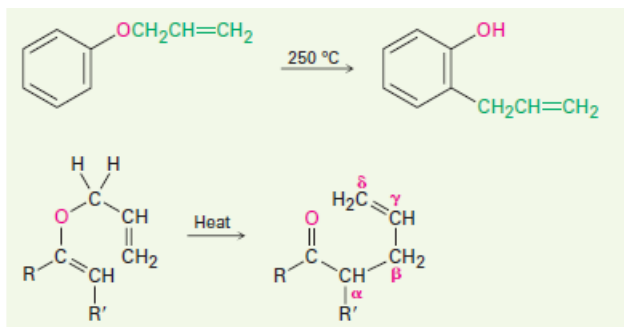


۲. واکنش اترها

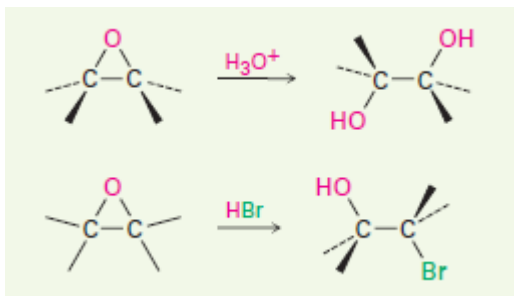
(الف) برش توسط HBr یا HI (بخش ۱۸ ۳)



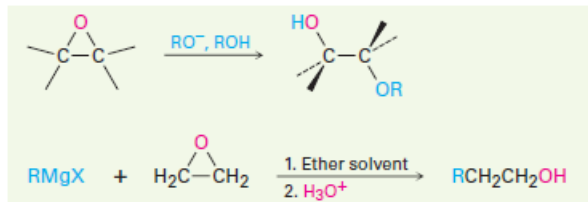
(ب) بازآرایی کلایزن (بخش ۱۸ ۴)



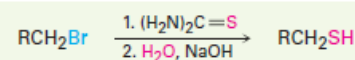
(ج) دهانه اپوکسید کاتالیز شده با اسید (بخش ۱۸ ۶)



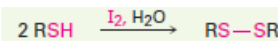
(د) دهانه اپوکسید کاتالیز شده پایه (بخش ۱۸ ۶) ۳



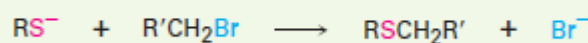
۳. سنتز تیول ها (بخش ۱۸ ۸)



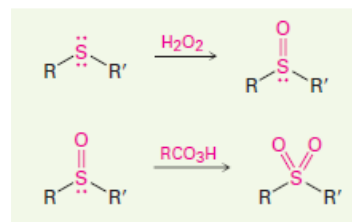
۴. اکسیداسیون تیولها به دی سولفیدها (بخش ۱۸ ۸)



۵. سنتز سولفیدها (بخش ۱۸ ۸)



۶. اکسیداسیون سولفیدها به سولفوکسیدها و سولفونها (بخش ۱۸ ۸)



تمرین ها

تجسم شیمی (مسائل ۱۸-۱۸-۱۸ در این فصل ظاهر می شوند).

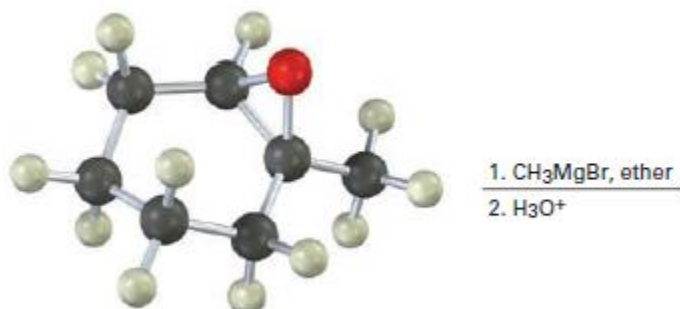
نام IUPAC را برای ترکیبات زیر بنویسید (قهوه ای مایل به قرمز Br؛ زرد S):



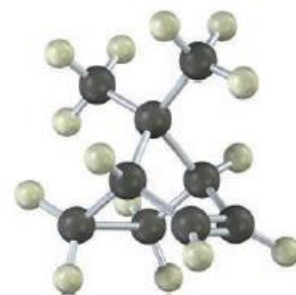
محصول را نشان دهید، از جمله استریوشیمی، که از واکنش اپوکسید زیر با HBr حاصل می شود:



محصول واکنش زیر را شامل استریوشیمی نشان دهید:

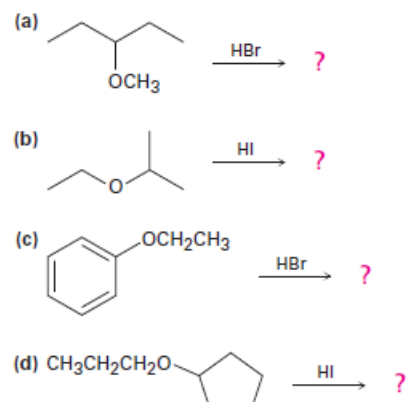


تیمار آلکن زیر با یک اسید پراکسی، اپوکسید متفاوتی از واکنش حاصل از واکنش با Br_2 آبی و سپس تیمار پایه به دست می‌دهد. ساختارهایی را برای دو اپوکسید پیشنهاد کنید و نتیجه را توضیح دهید.

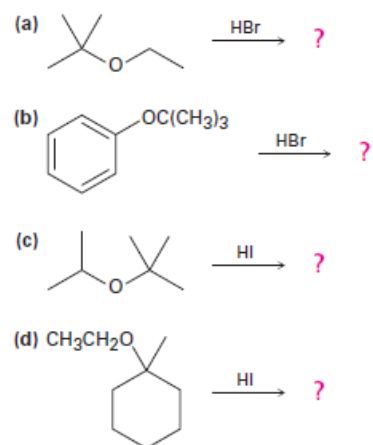


مسائل مکانیزم

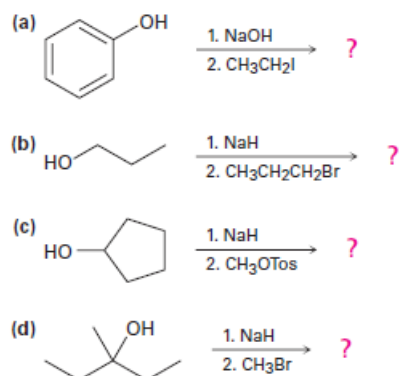
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید. هر مکانیزم چه چیزی مشترک است؟



محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید. هر مکانیزم چه چیزی مشترک است؟

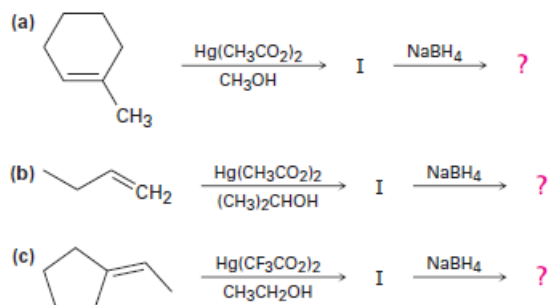


محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر فرآیند دو مرحله ای را در زیر ارائه دهید.

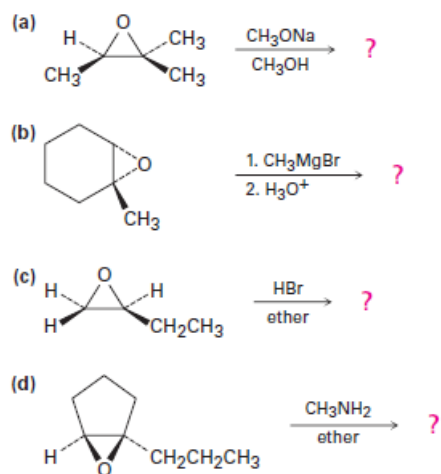


آلکوکسی مرکوراسیون آلکن ها شامل تشکیل یک میانجی جیوه ارگانو (I) است که با NaBH_4 احیا می شود و

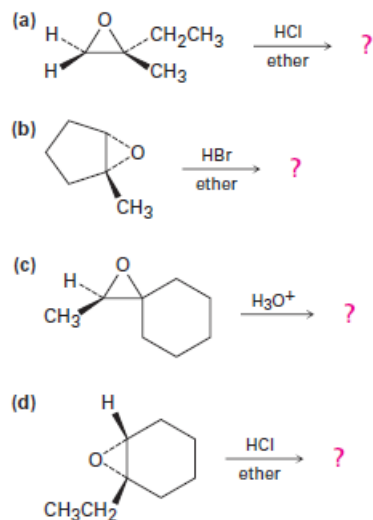
محصول اتری به دست می آید. برای هر واکنش زیر، محصول اتر را پیش بینی کنید و مکانیسم تشکیل آن را فراهم کنید.



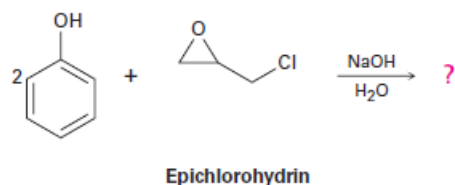
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید. مکانیسم ها چه چیز مشترکی دارند؟



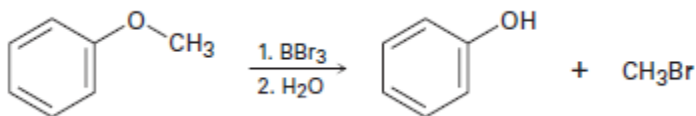
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید. مکانیسم ها چه چیز مشترکی دارند؟



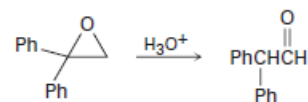
در تشکیل پیش پلیمر مورد استفاده برای ساخت رزین های اپوکسی، یک بیس فنل با اپی کلروهیدرین در حضور یک باز واکنش می دهد. هنگامی که دو مول فنل با اپی کلروهیدرین واکنش می دهند، محصول و مکانیسم را نشان دهید.



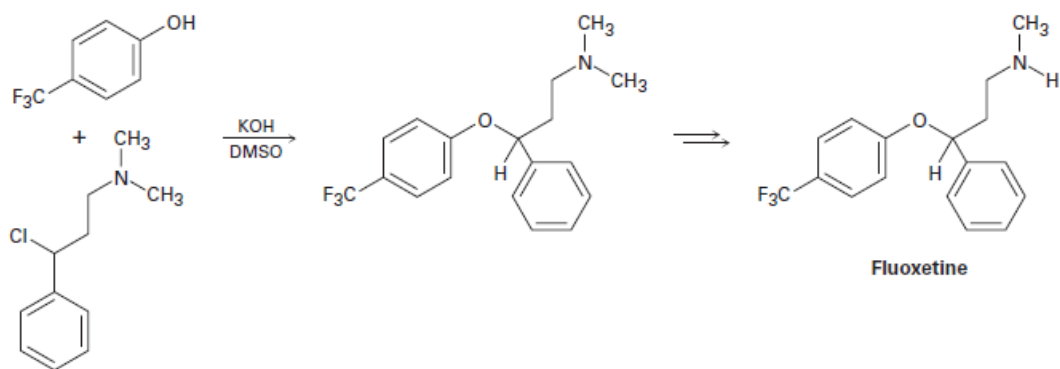
اترها هنگامی که با اسید لوئیس BBr_3 در دمای اتاق درمان می شوند، تحت یک واکنش کاتالیزور اسیدی قرار می گیرند. مکانیسمی برای واکنش پیشنهاد کنید.



تیمار ۱،۱ دی فنیل ۱،۲ اپوکسی اتان با اسید آبی، دی فنیل استالدئید را به عنوان محصول اصلی به دست می دهد. مکانیسمی برای واکنش پیشنهاد کنید.



فلوکستین، یک داروی ضدافسردگی بسیار تجویز شده که تحت نام پروزاک به بازار عرضه می‌شود، می‌تواند از طریق واکنشی بین فنل و آلکیل کلرید تهیه شود.



(الف) سرعت واکنش به فنل و آلکیل هالید بستگی دارد. آیا این یک واکنش SN_1 یا SN_2 است؟ مکانیسم را نشان دهید.

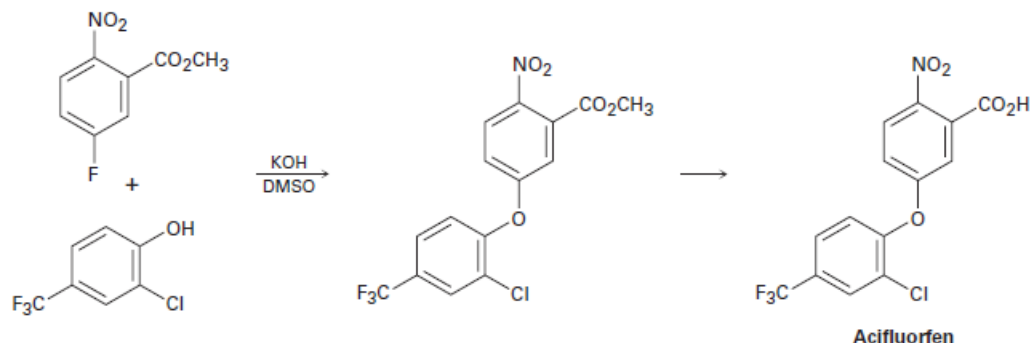
(ب) انانتیومر فعال فیزیولوژیکی فلوکستین دارای (S) شیمی استریو است. بر اساس پاسخ شما در بخش (الف)، ساختار آلکیل کلرید مورد نیاز خود را ترسیم کنید و استریوشیمی صحیح را نشان دهید.

هنگامی که ۲ متیل ۲،۵ پنتاندیول با اسید سولفوریک درمان می‌شود، آبگیری رخ می‌دهد و ۲،۲ دی متیل تتراهیدروفوران تشکیل می‌شود. مکانیسمی برای این واکنش پیشنهاد کنید. احتمال حذف کدام یک از دو اتم اکسیژن بیشتر است و چرا؟

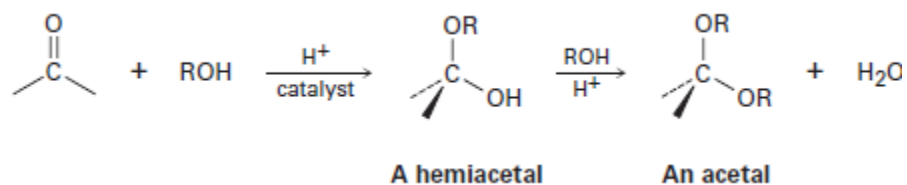


متیل آریل اترها، مانند آنیزول، با درمان با LiI در DMF داغ به یدومتان و یک یون فن اکسید شکافته می‌شوند. مکانیسمی برای این واکنش پیشنهاد کنید.

علف کش آسی فلورفن را می توان با روشی تهیه کرد که با واکنش بین فنل و آریل فلوراید شروع می شود. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.

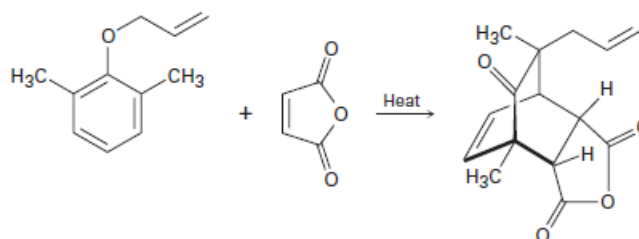


آلدهیدها و کتون‌ها تحت واکنش کاتالیزور اسیدی با الکل‌ها برای تولید همی استال‌ها قرار می‌گیرند، ترکیباتی که دارای یک الکل مانند اکسیژن و یک اتر مانند اکسیژن به همان کربن هستند. واکنش بیشتر یک همی استال با الکل، سپس یک استال تولید می‌کند، ترکیبی که دارای دو اتر مانند اکسیژن است که به کربن یکسان پیوند دارند.



- (الف) ساختار همی استال و استال را که با واکنش سیکلوهگزانون با اتانول بدست می‌آورد نشان دهید.
- (ب) مکانیزمی برای تبدیل همی استال به استال پیشنهاد کنید.

مکانیزمی را برای توضیح تبدیل زیر پیشنهاد کنید. چه نوع واکنش رخ می‌دهد؟



مسائل اضافی

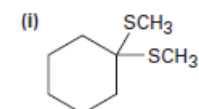
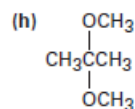
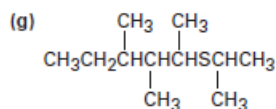
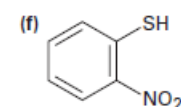
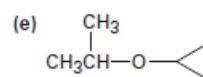
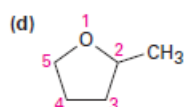
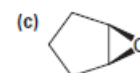
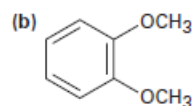
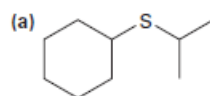
نامگذاری اترها

ساختارهای مربوط به نامهای IUPAC زیر را رسم کنید:

- (a) Ethyl 1-ethylpropyl ether (b) Di(*p*-chlorophenyl) ether
 (c) 3,4-Dimethoxybenzoic acid (d) Cyclopentyloxycyclohexane
 (e) 4-Allyl-2-methoxyphenol (eugenol; from oil of cloves)

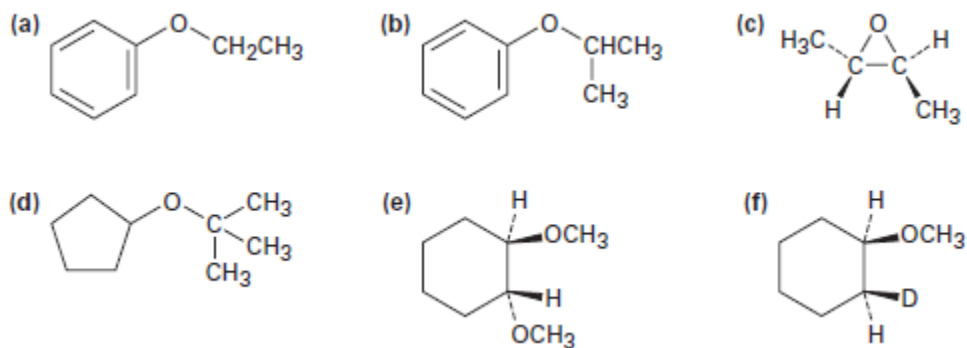
(اوژنول؛ از روغن میخک)

نام IUPAC را برای ساختارهای زیر ذکر کنید:



سنتر اترها

چگونه اترهای زیر را آماده می کنید؟

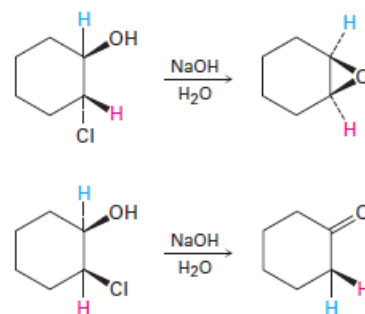


چگونه ترکیبات زیر را از ۱ فنیل اتانول تهیه می کنید؟

- (a) Methyl 1-phenylethyl ether (b) Phenylepoxyethane
 (c) *tert*-Butyl 1-phenylethyl ether (d) 1-Phenylethanethiol

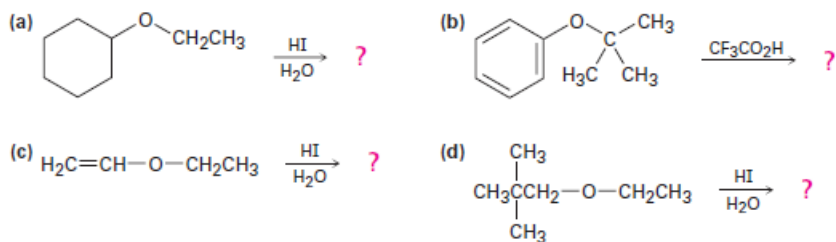
ترت بوتیل اترها را می توان با واکنش یک الکل با ۲ متیل پروپن در حضور یک کاتالیزور اسیدی تهیه کرد. مکانیزمی برای این واکنش پیشنهاد کنید.

تیمار کلروسیکلوهگزانونول ترانس ۲ با ۱،۲ NaOH اپوکسی سیکلوهگزان به دست می دهد، اما واکنش ایزومر سیس در شرایط یکسان باعث تولید سیکلوهگزانون می شود. مکانیسم هایی را برای هر دو واکنش پیشنهاد کنید و توضیح دهید که چرا نتایج متفاوت به دست آمده است.

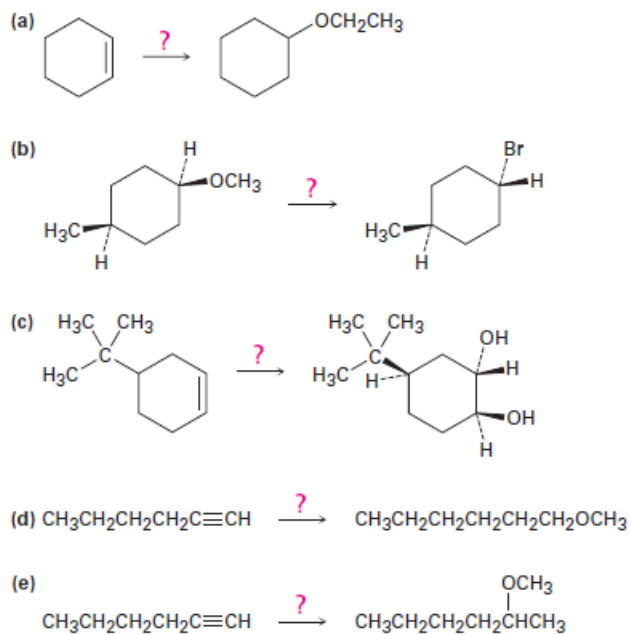


واکنش‌های اترها و اپوکسیدها

محصولات واکنش‌های شکاف اتر زیر را پیش‌بینی کنید:



چگونه تحولات زیر را انجام می‌دهید؟ ممکن است بیش از یک مرحله مورد نیاز باشد.



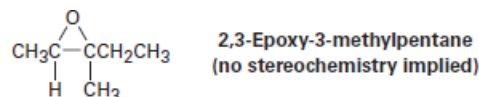
چه محصولی از برش تتراهیدروفوران با HI انتظار دارید؟

مکانیسم هیدرولیز سیس ۵،۶ اپوکسی دکان توسط واکنش با اسید آبی را بنویسید. استریوشیمی محصول با فرض حمله نرمال $\text{S}_{\text{N}}2$ پشتی چیست؟

استرئوشیمی محصول حاصل از هیدرولیز اسیدی ترانس ۵،۶ اپوکسی دکان چیست؟ تفاوت محصول با آنچه در مسئله ۱۸ ۴۷ شکل گرفته است چیست؟

هیدرولیز اسیدی اپوکسی سیکلوهگزان ۱،۲، دیول ۱،۲ ترانس دیاکسیال را تولید می کند. انتظار دارید چه محصولی از هیدرولیز اسیدی سیس ۳ ترت بوتیل ۱،۲ اپوکسی سیکلوهگزان بدست آورید؟ (به یاد بیاورید که گروه ترت بوتیل حجیم حلقه سیکلوهگزان را در یک ترکیب خاص قفل می کند.)

تصور کنید که متیل پنتان ۲،۳ (۲R,۳R) اپوکسی ۳ را با اسید آبی درمان کرده اید تا واکنش باز کردن حلقه را انجام دهید.



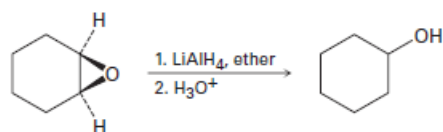
(الف) اپوکسید را رسم کنید، با نمایش استرئوشیمی.

(ب) با نشان دادن استرئوشیمی محصول را رسم کنید و نام ببرید.

(ج) آیا محصول کایرال است؟ توضیح دهید.

(د) آیا محصول از نظر نوری فعال است؟ توضیح دهید.

اپوکسیدها با تیمار با لیتیوم آلومینیوم هیدرید برای تولید الکل کاهش می یابند. مکانیزمی برای این واکنش پیشنهاد کنید.



ساختار و استرئوشیمی الکل را نشان دهید که اگر ۱،۲ اپوکسی سیکلوهگزان با لیتیوم آلومینیوم دوترید، LiAlD_4 احیا شود، حاصل می شود (مساله ۱۸ ۵۱).

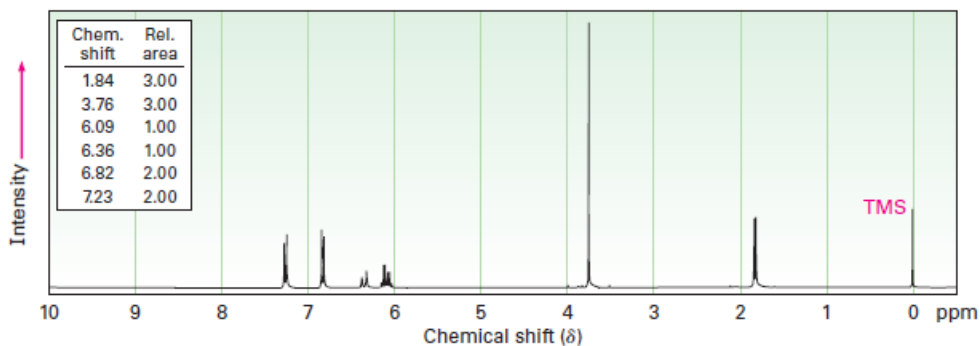
طیف سنجی

روباه قرمز (*Vulpes vulpes*) از یک سیستم ارتباط شیمیایی بر اساس علائم بو در ادرار استفاده می کند. یکی از اجزای ادرار روباه سولفیدی است که طیف جرمی آن دارای ۱۱۶ و ۵ M۱ است. طیف سنجی IR یک نوار شدید را در ۸۹۰ سانتی متر مربع نشان می دهد، و طیف سنجی $^1\text{H NMR}$ پیک‌های زیر را نشان می دهد:

1.74 δ (3 H, singlet); 2.11 δ (3 H, singlet); 2.27 δ (2 H, triplet, $J = 4.2$ Hz);
2.57 δ (2 H, triplet, $J = 4.2$ Hz); 4.73 δ (2 H, broad)

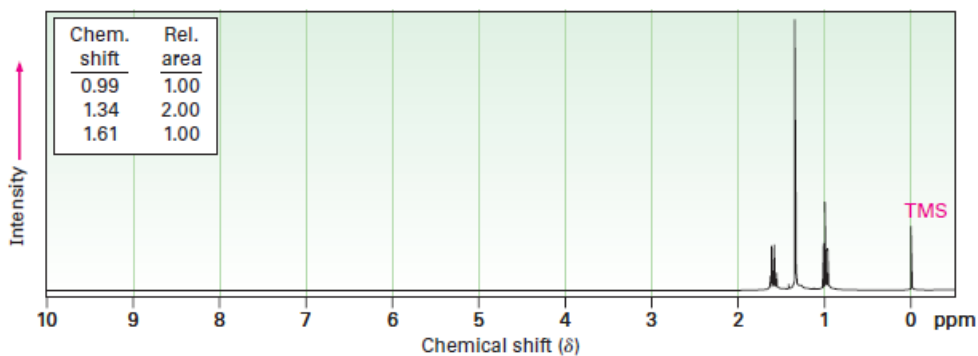
یک ساختار سازگار با این داده ها پیشنهاد کنید. توجه $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ در ۲/۱ روز جذب می شود.]

آنتول، $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$ ، یکی از اجزای اصلی روغن انیسون، دارای طیف $^1\text{H NMR}$ نشان داده شده است. در اکسیداسیون با $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ، آنتول p متوکسی بنزوئیک اسید تولید می کند. ساختار آنتول چگونه است؟ تمام قله ها را در طیف NMR اختصاص دهید و الگوهای تقسیم مشاهده شده را در نظر بگیرید.

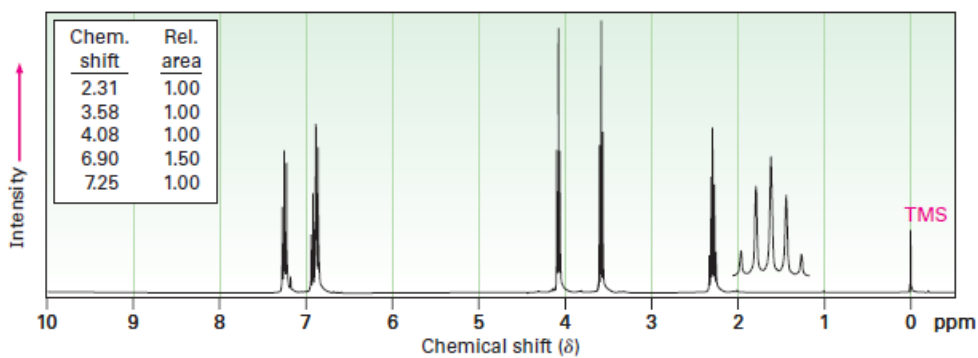


ساختارهایی را برای ترکیباتی پیشنهاد کنید که دارای طیف $^1\text{H NMR}$ زیر هستند:

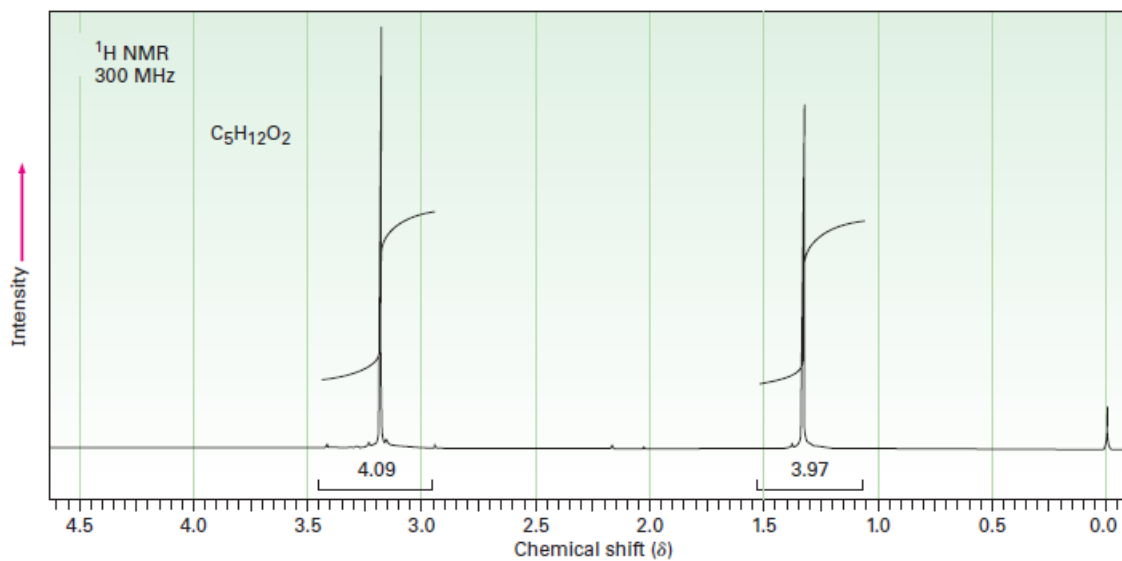
(a) $C_5H_{12}S$ (An $-SH$ proton absorbs near 1.6δ .)



(b) $C_9H_{11}BrO$

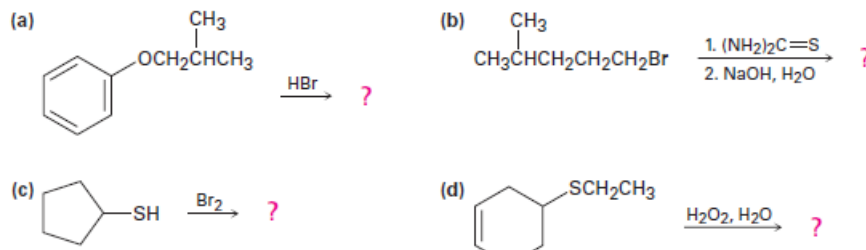


(c) $C_5H_{12}O_2$



مسائل عمومی

محصولات واکنش های زیر را پیش بینی کنید:



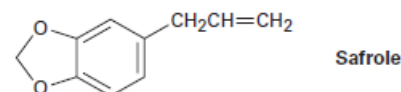
چگونه آنتول (مساله ۱۸ ۵۴) را از فنل سنتز می کنید؟

چگونه می توانید بنزیل فنیل اتر را از بنزن و فنل تهیه کنید؟ بیش از یک مرحله مورد نیاز است.

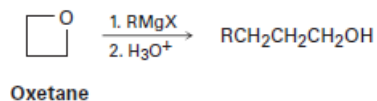
معرف Meerwein، تری اتیلوکسونیوم تترافلوربورات، یک عامل اتیل کننده قوی است که الکل ها را در pH خنثی به اتیل اتر تبدیل می کند. واکنش معرف Meerwein را با سیکلوهگزانول نشان دهید و این واقعیت را توضیح دهید که نمک های تری آلکیلوکسونیوم نسبت به آلکیل یدیدها عوامل آلکیله کننده بسیار واکنش پذیرتر هستند.



سافرول، ماده ای جدا شده از روغن ساسافراس، به عنوان عامل عطرسازی استفاده می شود. پیشنهاد سنتز سافرول از کاتکول (۱،۲ بنزن دیول).



معرف های گریگنارد با اکستان، یک اتر حلقوی چهار عضوی، واکنش می دهند تا الکل های اولیه تولید کنند، اما واکنش بسیار کندتر از واکنش کور با اکسید اتیلن است. دلیلی برای تفاوت در واکنش پذیری بین اکستان و اکسید اتیلن پیشنهاد دهید.

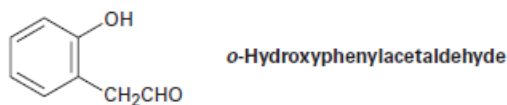


روش Zeisel یک روش تحلیلی قدیمی برای تعیین تعداد گروه های متوکسیل در یک ترکیب است. مقدار وزنی از ترکیب با HI غلیظ گرم می شود، شکاف اتر رخ می دهد، و محصول یدومتان تقطیر می شود و به محلول الکلی AgNO_3 منتقل می شود، جایی که واکنش نشان می دهد تا رسوب یدید نقره را تشکیل دهد. سپس AgI جمع آوری و وزن می شود و درصد گروه های متوکسیل در نمونه تعیین می شود. برای مثال، $1/06$ گرم وانیلین، ماده مسئول بوی مشخصه وانیل، $1/60$ گرم AgI تولید می کند. اگر وزن مولکولی وانیلین 152 باشد، حاوی چند گروه متوکسیل است؟

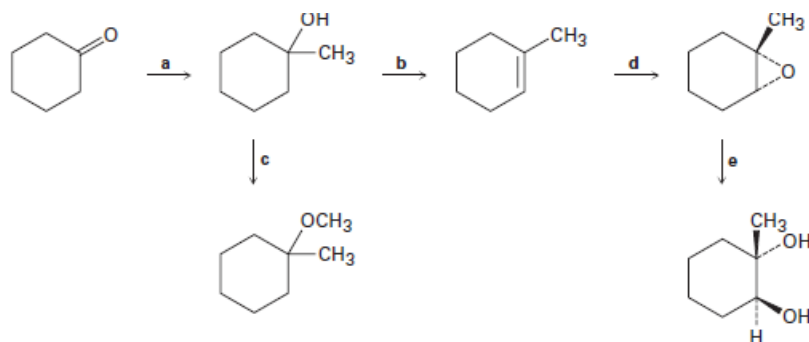
Disparlure، $\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{O}$ ، یک جاذب جنسی است که توسط پروانه کولی ماده، *Lymantria dispar* منتشر می شود. طیف ناهمگونی $^1\text{H NMR}$ یک جذب بزرگ در ناحیه آلکان، 1 تا 2 روز و سه گانه در $2/8$ روز نشان می دهد. درمان ناهماهنگی، ابتدا با اسید آبی و سپس با KMnO_4 ، دو اسید کربوکسیلیک به نام های آندکانوئیک اسید و 6 متیل هپتانوئیک اسید به دست می دهد. ($1,2$ KMnO_4 دیول را می شکافد تا اسیدهای کربوکسیلیک تولید کند). با غفلت از استریوشیمی، ساختاری را برای بی نظمی پیشنهاد کنید. ترکیب واقعی یک مولکول کایرال با استریوشیمی R,S است. با نشان دادن استریوشیمی صحیح، ناهماهنگی را بکشید.

چگونه می توانید ناهمگونی راسمیک (مساله ۱۸ ۶۳) را از ترکیباتی که ده کربن یا کمتر دارند، سنتز کنید؟

چگونه هیدروکسی فنیل استالدهید را از فنل تهیه می کنید؟ بیش از یک مرحله مورد نیاز است.

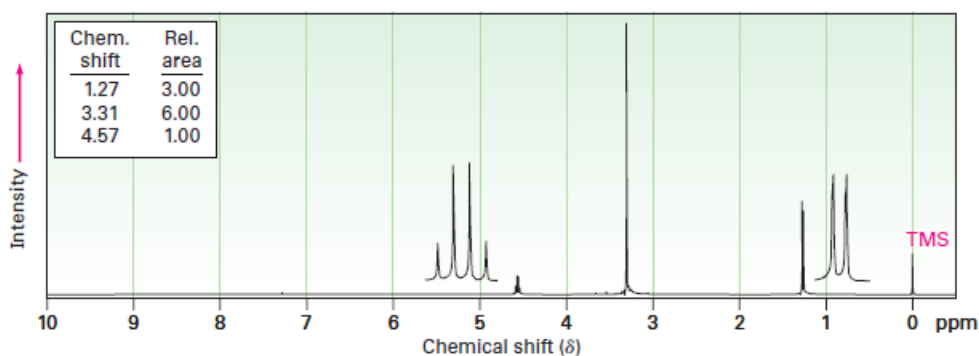


معرف های a-e را در طرح زیر شناسایی کنید:

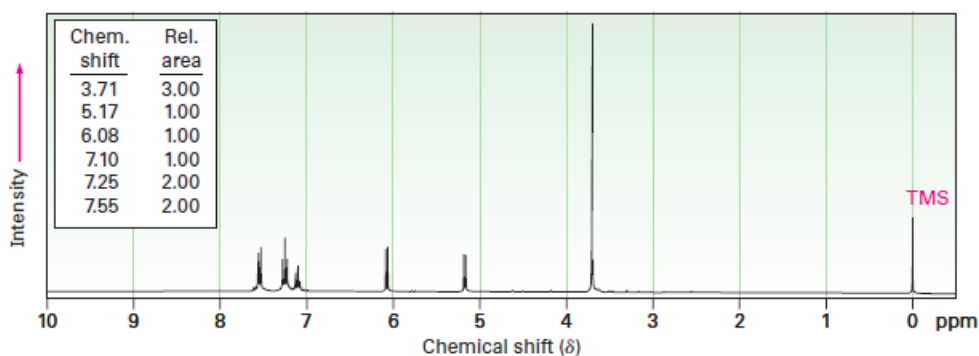


ساختارهایی را برای ترکیباتی پیشنهاد کنید که دارای طیف $^1\text{H NMR}$ زیر هستند:

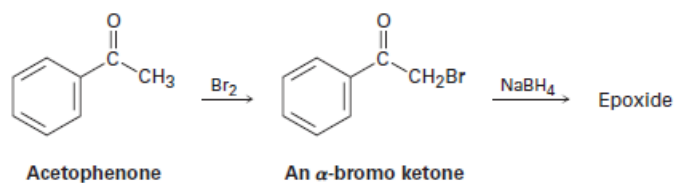
(a) $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_2$



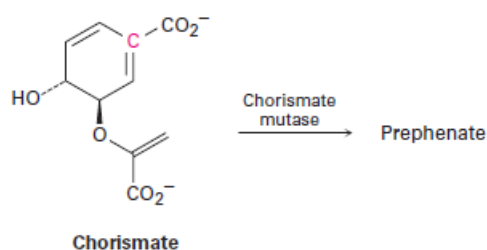
(b) $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$



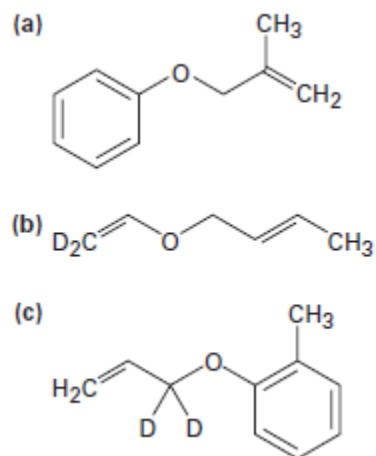
ما در بخش ۱۷ دیدیم که کتون ها با NaBH_4 واکنش می دهند و الکل تولید می کنند. ما همچنین در بخش ۳۲ خواهیم دید که کتون ها با Br_2 واکنش می دهند و یک برمو کتون تولید می کنند. شاید تعجب آور باشد که درمان با NaBH_4 یک برمو کتون از استوفنون به جای یک برمو الکو هول، یک اپوکسید تولید می کند. ساختار اپوکسید را نشان دهید و تشکیل آن را توضیح دهید.



در طبیعت، آنزیم کوریسمات موتاز، بازآرایی کلایزن از کوریسمات را کاتالیز می کند که هم پیوند دوگانه انتهایی و هم پیوند دوگانه با کربن برجسته را در بر می گیرد. ساختار پرفنات، پیش ساز بیولوژیکی آمینو اسیدهای فنیل آلانین و تیروزین چیست؟



اگر مواد اولیه زیر تحت بازآرایی کلایزن قرار گرفتند، محصول(ها) را پیش بینی کنید. برای نشان دادن بازآرایی الکترون ها فلش هایی بکشید.

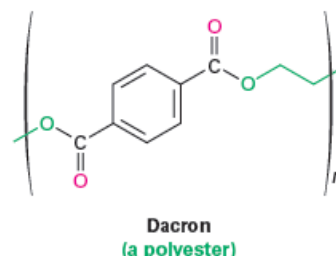
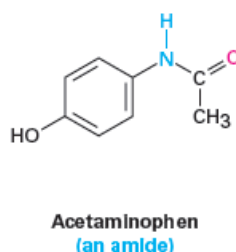
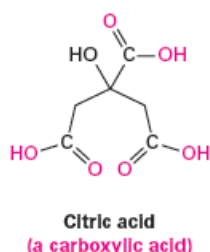


پیش نمایش از شیمی کربونیل

محتویات

- I. انواع ترکیبات کربونیل
- II. ماهیت گروه کربونیل
- III. واکنش های عمومی ترکیبات کربونیل
- IV. خلاصه

ترکیبات کربونیل در همه جا وجود دارد. بیشتر مولکول های بیولوژیکی حاوی گروه های کربونیل هستند، مانند اکثر عوامل دارویی و بسیاری از مواد شیمیایی مصنوعی که بر زندگی روزمره ما تأثیر می گذارند. اسید سیتریک، موجود در لیمو و پرتقال؛ استامینوفن، ماده فعال بسیاری از داروهای سردرد بدون نسخه. و داکرون، ماده پلی استری مورد استفاده در لباس، همگی حاوی انواع مختلفی از گروه های کربونیل هستند.



تا حد زیادی، شیمی موجودات زنده، شیمی ترکیبات کربونیل است. بنابراین، ما پنج فصل بعدی را صرف بحث در مورد شیمی گروه کربونیل، C=O (تلفظ خودرو بو نیل) خواهیم کرد. انواع مختلفی از ترکیبات کربونیل و واکنش های مختلف وجود دارد، اما تنها چند اصل اساسی وجود دارد که کل میدان را به هم پیوند می دهد. هدف این پیش نمایش کوتاه نشان دادن جزئیات واکنش های خاص نیست، بلکه ارائه چارچوبی برای یادگیری شیمی گروه کربونیل است. اکنون این پیش نمایش را بخوانید و هر از گاهی به آن بازگردید تا تصویر بزرگتر را به خود یادآوری کنید.

انواع ترکیبات کربونیل

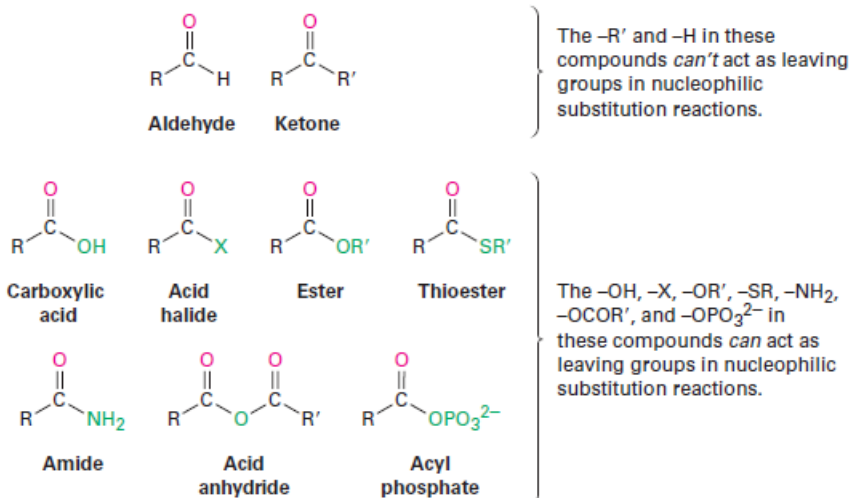
جدول ۱ برخی از انواع مختلف ترکیبات کربونیل را نشان می دهد. همه حاوی یک گروه آسیل (R] C=O) هستند که به یک جایگزین دیگر متصل شده است. بخش R گروه آسیل می تواند عملاً هر بخش/ساختار آلی باشد و جایگزین دیگری که گروه آسیل به آن پیوند می زند ممکن است کربن، هیدروژن، اکسیژن، هالوژن، نیتروژن یا گوگرد باشد.

ایزن، هالوژن، نیتروژن یا گوگرد. مفید است که ترکیبات کربونیل را بر اساس نوع شیمی آنها به دو دسته تقسیم کنیم. در یک دسته آلدئیدها و کتونها قرار دارند. در دیگری کربوکسیلیک اسیدها و مشتقات آنها هستند. گروه آسیل در یک آلدئید یا کتون به یک اتم (به ترتیب H یا C) متصل است که نمی تواند بار منفی را تثبیت کند و بنابراین نمی تواند به عنوان یک گروه ترک در یک واکنش جایگزینی هسته دوست عمل کند. گروه آسیل در کربوکسیلیک اسید یا مشتقات آن، با این حال، به اتمی (اکسیژن، هالوژن، گوگرد، نیتروژن) متصل است که می تواند بار منفی را تثبیت کند و بنابراین می تواند به عنوان یک گروه ترک در یک واکنش جایگزینی هسته دوست عمل کند.

جدول ۱ برخی از انواع ترکیبات کربونیل

TABLE 1 Some Types of Carbonyl Compounds					
Name	General formula	Name ending	Name	General formula	Name ending
Aldehyde		-al	Ester		-oate
Ketone		-one	Lactone (cyclic ester)		None
Carboxylic acid		-oic acid	Thioester		-thioate
Acid halide		-yl or -oyl halide	Amide		-amide
Acid anhydride		-oic anhydride	Lactam (cyclic amide)		None
Acyl phosphate		-yl phosphate			

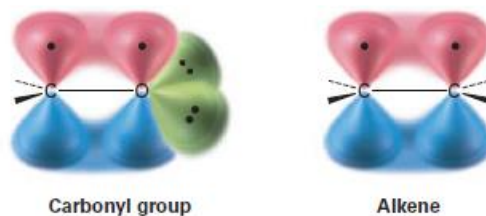
H و R' در این ترکیبات نمی توانند به عنوان گروه های ترک در واکنش های جانشینی هسته دوست عمل کنند.



واکنش های جانشینی هسته دوست عمل کنند. -OH, -X, -OR', -SR', -NH₂, -OCOR', و -OPO₃²⁻ در این ترکیبات می توانند به عنوان گروه های ترک در ماهیت گروه کربونیل

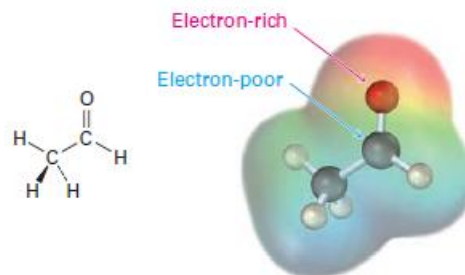
ماهیت گروه کربونیل

پیوند دوگانه کربن-اکسیژن یک گروه کربونیل از بسیاری جهات شبیه پیوند دوگانه کربن-کربن یک آلکن است. اتم کربن کربونیل sp² هیبرید شده است و سه پیوند s را تشکیل می دهد. چهارمین الکترون ظرفیتی در یک اوربیتال کربن p باقی می ماند و با همپوشانی با یک اوربیتال اکسیژن p پیوند ap را با اکسیژن تشکیل می دهد. اتم اکسیژن همچنین دارای دو جفت الکترون غیرپیوندی است که دو اوربیتال باقی مانده آن را اشغال می کنند.



مانند آلکن ها، ترکیبات کربونیل در اطراف پیوند دوگانه مسطح هستند و دارای زوایای پیوند تقریباً ۱۲۰ درجه هستند. شکل ۱ ساختار استات آلدهید را نشان می دهد و طول و زوایای پیوند آن را نشان می دهد. همانطور که ممکن است انتظار داشته باشید، پیوند دوگانه کربن-اکسیژن هم کوتاهتر (۱۲۲ pm) در مقابل (۱۴۳ pm) و هم قویتر (۷۳۲ kJ/mol (۱۷۵ kcal/mol) در مقابل (۳۸۵ kJ/mol (۹۲ kcal/mol) از C است] ای پیوند واحد.

Bond angle	(°)	Bond length	(pm)
H-C-C	118	C=O	122
C-C=O	121	C-C	150
H-C=O	121	OC-H	109



شکل ۱ ساختار استالدئید

همانطور که توسط نقشه پتانسیل الکترواستاتیکی در شکل ۱ نشان داده شده است، پیوند دوگانه کربن-اکسیژن به دلیل الکترونگاتیوی بالای اکسیژن نسبت به کربن به شدت قطبی شده است. بنابراین، اتم کربن کربونیل حامل یک بار مثبت جزئی است، یک مکان الکتروفیل (اسیدی لوئیس) است و با هسته دوست ها واکنش می دهد. برعکس، اتم اکسیژن کربونیل حامل بار منفی جزئی است، یک مکان هسته دوست (بازی لوئیس) است و با الکتروفیل ها واکنش می دهد. در پنج فصل بعدی خواهیم دید که اکثر واکنش‌های گروه کربونیل را می‌توان با استدلال‌های قطبیت ساده توجیه کرد.

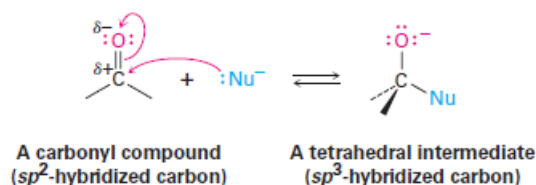
واکنش های عمومی ترکیبات کربونیل

هم در آزمایشگاه و هم در موجودات زنده، بیشتر واکنش های ترکیبات کربونیل با یکی از چهار مکانیسم کلی انجام می شود: افزودن هسته دوست، جایگزینی آسپیل هسته دوست، جایگزینی آلفا، و تراکم کربونیل. این مکانیسم‌ها تغییرات زیادی دارند، درست مانند واکنش‌های افزودن الکتروفیل آلکن و واکنش‌های SN₂، اما زمانی که ویژگی‌های اساسی مکانیسم‌ها روشن شوند، یادگیری تغییرات بسیار آسان‌تر است. بیایید ببینیم که این چهار مکانیسم چیست و ترکیبات کربونیل دارای چه نوع شیمی هستند.

واکنش های افزودنی هسته دوست آلدهیدها و کتون ها (فصل ۱۹)

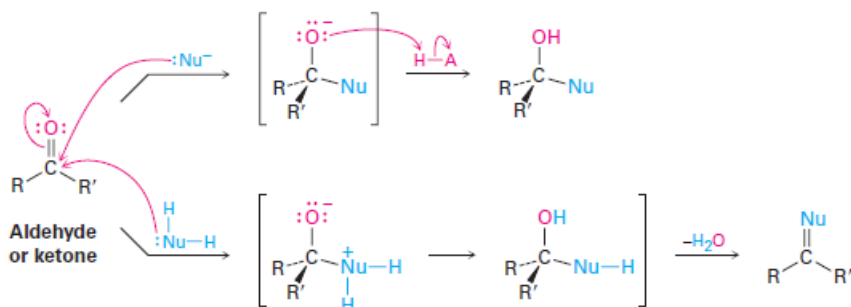
رایج ترین واکنش آلدهیدها و کتون ها، واکنش افزودن هسته دوست است که در آن یک هسته دوست، Nu⁻،

به کربن الکتروفیل گروه کربونیل اضافه می شود. از آنجایی که هسته دوست از یک جفت الکترون برای تشکیل پیوند جدید با کربن استفاده می کند، دو الکترون از پیوند دوگانه کربن-اکسیژن باید به سمت اتم اکسیژن الکترونگاتیو حرکت کنند تا یک آنیون آلکوکسید ایجاد کنند. کربن کربونیل در طول واکنش از sp^2 به sp^3 دوباره هیبرید می شود و بنابراین محصول یون آلکوکسید دارای هندسه چهار وجهی است.



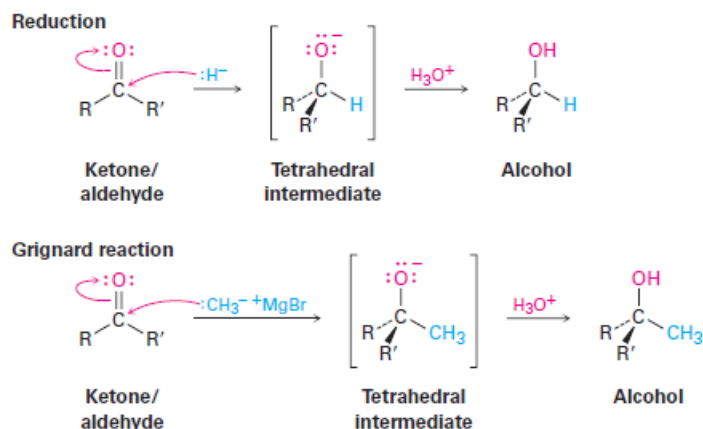
یک ترکیب کربونیل) کربن هیبرید شده sp^2 / یک واسطه چهار وجهی) کربن هیبرید شده sp^3

پس از تشکیل، و بسته به ماهیت هسته دوست، واسطه آلکوکسید تترا هدرال می تواند یکی از دو واکنش دیگر را انجام دهد، همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده است. . متناوباً، می توان حد واسطه تترا هدرال را پروتونه کرد و اکسیژن را دفع کرد تا یک پیوند دوگانه جدید بین کربن کربونیل و هسته دوست ایجاد کند. ما هر دو فرآیند را به طور مفصل در فصل ۱۹ مطالعه خواهیم کرد.



شکل ۲ واکنش افزودن یک آلدهید یا یک کتون با یک نوکلئوفیل. بسته به نوکلئوفیل، الکل یا ترکیبی با پیوند دوگانه $\text{C}=\text{Nu}$ تشکیل می شود.

تشکیل الکل ساده ترین واکنش یک واسطه اکسید آلک چهار وجهی، پروتوناسیون برای تولید الکل است. ما قبلاً دو نمونه از این نوع فرآیند را در طی احیای آلدئیدها و کتونها با معرفهای هیدریدی مانند LiAlH_4 و NaBH_4 (بخش ۱۷ ۴) و در طی واکنشهای گریگنارد (بخش ۱۷ ۵) دیده ایم. در حین احیا، هسته دوستی که به گروه کربونیل اضافه می شود یک یون هیدرید H^- است، در حالی که در طی یک واکنش گریگنارد، هسته دوست یک کربنیون است، $\text{R}^-\text{C}:$ ۲

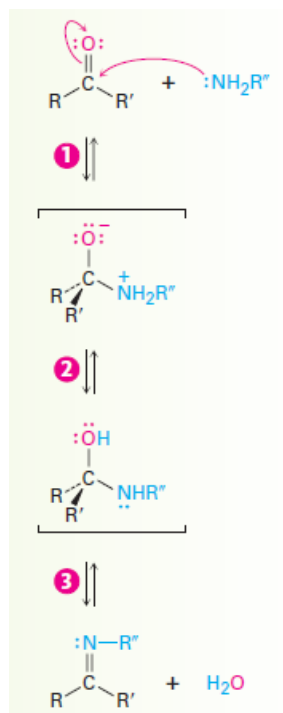


تشکیل C=O و پیوند دوگانه C=O، که اغلب با هسته دوست های آمین اتفاق می افتد، شامل حذف اکسیژن و پیوند دوگانه C=O است. به عنوان مثال، آلدئیدها و کتون ها با آمین های اولیه، RNH₂، واکنش داده و ایمین ها، R₂C=N-R₂ را تشکیل می دهند. این واکنش ها از همان نوع واسطه چهار وجهی استفاده می کنند که در طی احیای هیدرید و واکنش گریگنارد تشکیل شده است، اما یون آلکوکسید که در ابتدا تشکیل شده است جدا نمی شود. در عوض، پروتونه می شود و سپس آب را از دست می دهد تا ایمین تشکیل شود، همانطور که در شکل ۳ نشان داده شده است.

مکانیسم

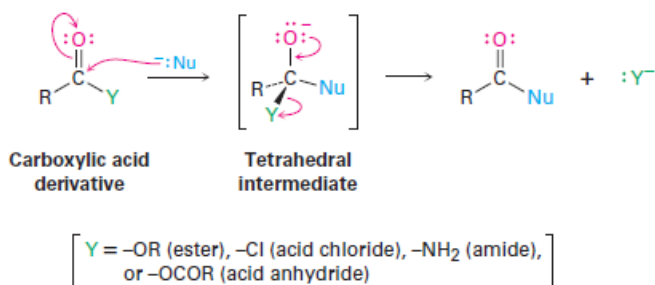
تشکیل ایمین، R₂C=N-R₂، با واکنش یک آمین با یک آلدهید یا یک کتون.

۱. افزودن به گروه کربونیل کتون یا آلدهید توسط نوکلئوفیل آمین خنثی یک واسطه چهار وجهی دوقطبی ایجاد می کند.
۲. پس از انتقال یک پروتون از نیتروژن به اکسیژن، یک آمینو الکل واسطه تولید می شود.
۳. کم آبی آمینو الکل واسطه ایمین و آب خنثی را به عنوان محصولات نهایی می دهد.



واکنش‌های جایگزینی آسیل نوکلئوفیل مشتقات کربوکسیلیک اسید (فصل ۲۱)

دومین واکنش اساسی ترکیبات کربونیل، جایگزینی آسیل نوکلئوفیل، مربوط به واکنش افزودن نوکلئوفیلیک است که قبلاً در مورد آن صحبت شد، اما فقط با مشتقات کربوکسیلیک اسید به جای آلدهیدها و کتون‌ها رخ می‌دهد. هنگامی که گروه کربونیل یک مشتق اسید کربوکسیلیک با یک نوکلئوفیل واکنش می‌دهد، افزودن به روش معمول اتفاق می‌افتد، اما حد واسطه آلكوكسید چهار وجهی در ابتدا جدا نمی‌شود. از آنجایی که مشتقات کربوکسیلیک اسید دارای یک گروه ترک متصل به کربن گروه کربونیل هستند، واسطه چهار وجهی می‌تواند با بیرون راندن گروه ترک و تشکیل یک ترکیب کربونیل جدید بیشتر واکنش نشان دهد:



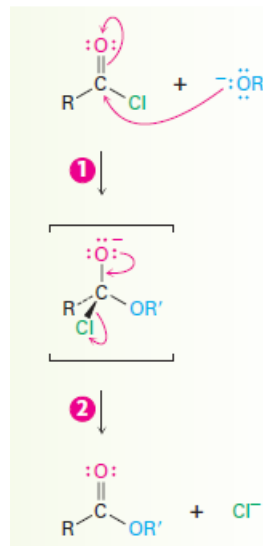
مشتق کربوکسیلیک اسید / چهار وجهی واسطه

اثر خالص جایگزینی آسیل نوکلئوفیل جایگزینی گروه خروجی با نوکلئوفیل ورودی است. به عنوان مثال، در فصل ۲۱ خواهیم دید که کلریدهای اسیدی به سرعت توسط یون های آلکوکسید به استر تبدیل می شوند (شکل ۴).

مکانیسم

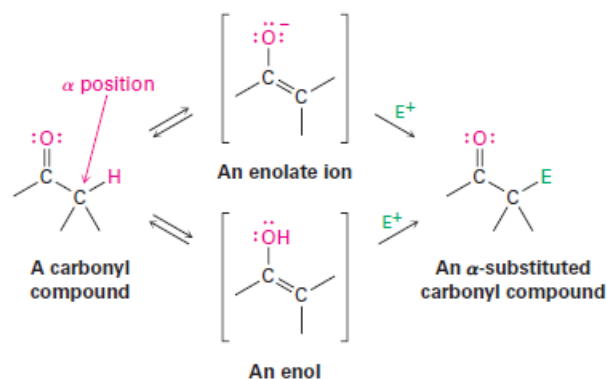
جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک کلرید اسید با یون آلکوکسید یک استر به دست می دهد.

۱. افزودن هسته دوست یون آلکوکسید به یک کلرید اسیدی یک واسطه چهار وجهی به دست می دهد.
۲. یک جفت الکترون از اکسیژن، یون کلرید را دفع می کند و محصول جایگزین، یک استر را تولید می کند.

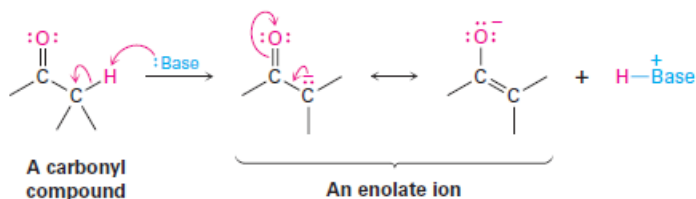


واکنش‌های جایگزینی آلفا (فصل ۲۲)

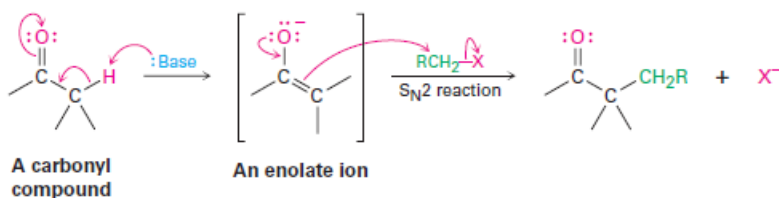
سومین واکنش عمده ترکیبات کربونیل، جایگزینی آلفا، در موقعیت کنار گروه کربونیل - موقعیت آلفا (a) رخ می‌دهد. این واکنش که با تمام ترکیبات کربونیل بدون توجه به ساختار انجام می‌شود، منجر به جایگزینی یک هیدروژن توسط یک الکتروفیل از طریق تشکیل یک انول یا یون انولات میانی می‌شود:



به دلایلی که در فصل ۲۲ بررسی خواهیم کرد، وجود یک گروه کربونیل، هیدروژن‌های موجود در کربن را اسیدی می‌کند. بنابراین ترکیبات کربونیل با باز قوی واکنش می‌دهند تا یون‌های انولات تولید کنند.



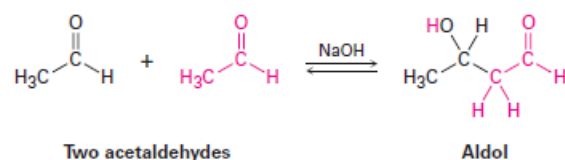
از آنجایی که یون‌های انولات دارای بار منفی هستند، به عنوان هسته دوست عمل می‌کنند و بسیاری از واکنش‌هایی را که قبلاً مطالعه کرده‌ایم، انجام می‌دهند. به عنوان مثال، انولات‌ها با آلکیل‌هالیدهای اولیه در واکنش S_N2 واکنش می‌دهند. یون انولات هسته دوست، یون هالید را جابجا می‌کند و یک پیوند $C-C$ جدید تشکیل می‌شود:



واکنش آلکیلاسیون SN_2 بین یک یون انولات و یک آلکیل هالید یک روش قدرتمند برای ایجاد پیوندهای C]C است که در نتیجه سلول‌های مول بزرگ‌تری از پیش‌سازهای کوچک‌تر ایجاد می‌کند. ما آلکیلاسیون بسیاری از انواع ترکیبات کربونیل را در فصل ۲۲ مطالعه خواهیم کرد.

واکنش های تراکم کربونیل (فصل ۲۳)

چهارمین و آخرین واکنش اساسی گروه های کربونیل، تراکم کربونیل، زمانی انجام می شود که دو ترکیب کربونیل با یکدیگر واکنش می دهند. به عنوان مثال، هنگامی که استالدهید با باز درمان می شود، دو مولکول ترکیب می شوند تا محصول هیدروکسی آلدئید به نام آلدول (آلدئید ۱ الکل) تولید شود:



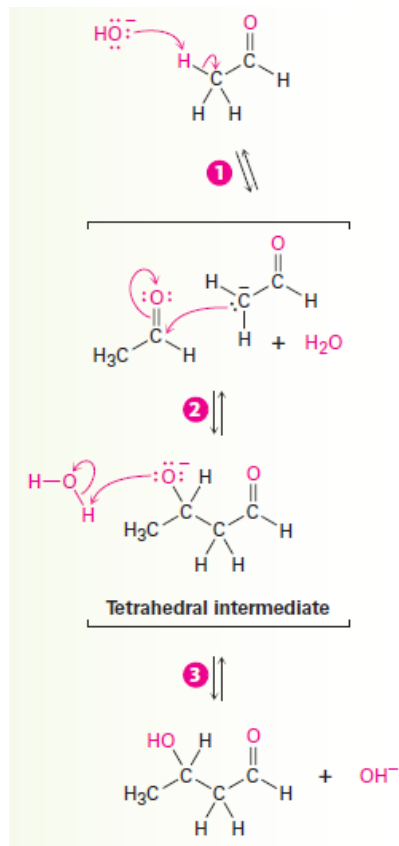
اگرچه به نظر می رسد که تراکم کربونیل با سه فرآیندی که قبلاً مورد بحث قرار گرفت متفاوت است، اما در واقع کاملاً مشابه است. واکنش تراکم کربونیل به سادگی ترکیبی از یک مرحله افزودن هسته دوست و یک مرحله جایگزینی است. همانطور که در شکل ۵ نشان داده شده است، یون انولات اولیه تشکیل شده از یک مولکول استالدهید به عنوان یک هسته دوست عمل می کند و به گروه کربونیل یک مولکول استال آلدئید دیگر اضافه می شود.

مکانیسم

یک واکنش تراکم کربونیل بین دو مولکول استالدهید یک محصول هیدروکسی آلدئید به دست می دهد.

۱. باز یک هیدروژن آلفای اسیدی را از یک مولکول استالدهید انتزاع می‌کند و یک یون انولات تثبیت شده با رزونانس ایجاد می‌کند.
۲. یون انولات به عنوان یک نوکلئوفیل به گروه کربونیل یک استالدهید دوم اضافه می شود و یک یون آلکوکسید چهار وجهی تولید می کند.

۳. واسطه چهار وجهی توسط حلال پروتونه می شود تا محصول آلدول خنثی تولید شود و کاتالیزور پایه بازسازی شود.

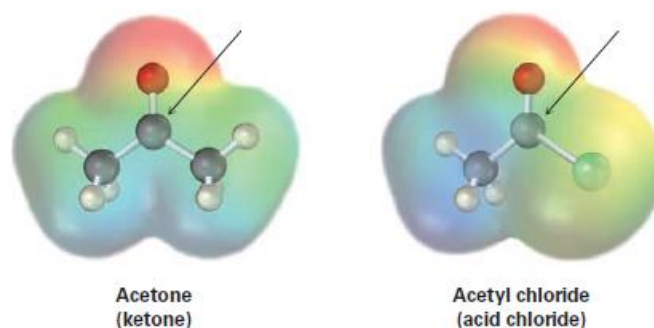


خلاصه

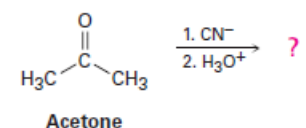
تا حد زیادی، شیمی موجودات زنده، شیمی ترکیبات کربونیل است. ما در این پیش‌نمایش کوتاه به جزئیات واکنش‌های کربونیل خاص نگاه نکرده‌ایم، بلکه مقدمات پنج فصل بعدی را فراهم کرده‌ایم. تمام واکنش‌های گروه کربونیل که در فصل‌های ۱۹ تا ۲۳ مطالعه خواهیم کرد، در یکی از چهار دسته‌بندی اساسی مورد بحث در این پیش‌نمایش قرار می‌گیرند. دانستن اینکه به کجا خواهیم رفت، باید به شما کمک کند تا درک این مهم‌ترین گروه از همه گروه‌های عملکردی، موضوع را مستقیم نگه دارید.

مسائل

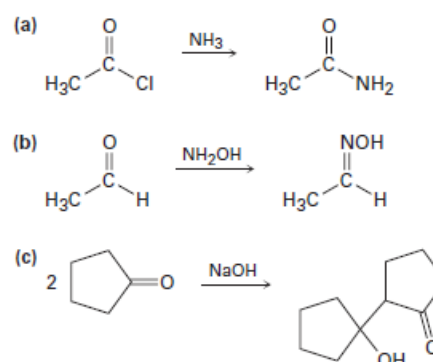
با قضاوت از نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک زیر، کدام نوع ترکیب کربونیل دارای اتم کربن کربونیل الکتروفیل بیشتری است، یک کتون یا یک کلرید اسید؟ کدام یک اتم اکسیژن کربونیل هسته دوست بیشتری دارد؟ توضیح دهید.



پیش‌بینی محصولی که با افزودن هسته دوست یون سیانید (CN⁻) به گروه کربونیل استون و به دنبال آن پروتونه‌سازی برای ایجاد الکل ایجاد می‌شود:



هر یک از واکنش های زیر را به عنوان یک افزودن هسته دوست، جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک، یک جانشینی یا یک تراکم کربونیل شناسایی کنید:



فصل ۱۹ | آلدهیدها و کتون ها: واکنش های افزودنی هسته دوست

محتویات

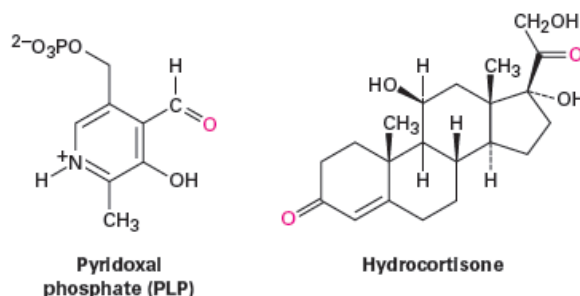
۱. نام گذاری آلدهیدها و کتون ها
۲. آماده سازی آلدهیدها و کتون ها
۳. اکسیداسیون آلدهیدها و کتون ها
۴. واکنش های اضافه نکلئوفیلی آلدهیدها و کتون ها
۵. نکلوفیل اضافه شدن H_2O : هیدراتاسیون
۶. اضافه شدن نکلئوفیلی HCN : تشکیل سیانوهیدرین
۷. نکلئوفیلی اضافه شدن واکنشگرهای هیدرید و گریگنارد: تشکیل الکل
۸. نکلوفیل اضافه شدن امین: تشکیل امین و انومین
۹. نکلوفیل اضافه شدن هیدرازین: واکنش ولف-کیشنر
۱۰. اضافه شدن نکلئوفیلی الکل ها: تشکیل استال
۱۱. نکلئوفیلی اضافه شدن $Ylides$ فسفر: واکنش Wittig
۱۲. کاهش بیولوژیکی
۱۳. Conjugate Nucleophilic اضافه شدن بر آلدهیدهای اشباع نشده و کتون
۱۴. طیف سنجی آلدهیدها و کتون ها
۱۵. مورد اضافه سنتز Enantioselective

تعداد کمی از گل ها زیباتر یا معطرتر از گل سرخ هستند. بوی عطر آن ها به دلیل چندین ترکیب آلی ساده از جمله کتون b damascenone است.

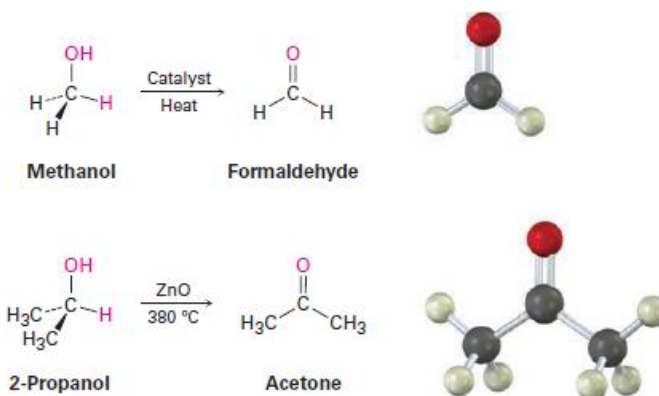
چرا این فصل؟ بخش عمده ای از شیمی آلی شیمی ترکیبات کربنیل است. آلدهیدها و کتون ها، به طور خاص، واسطه هایی در سنتز بسیاری از عوامل دارویی، تقریباً در تمام مسیرهای زیستی، و در فرایندهای صنعتی متعدد

هستند، بنابراین درک خواص و واکنش های آن ها ضروری است. در این فصل به برخی از مهم ترین واکنش های آنها نگاه خواهیم کرد.

آلدهیدها (RCHO) و کتون ها (R₂CO) از گسترده ترین رخ دادن تمام ترکیبات هستند. در طبیعت بسیاری از مواد مورد نیاز موجودات زنده آلدهید یا کتون هستند. آلدهید پیریدوکسال فسفات، به عنوان مثال، یک کوآنزیم درگیر در تعداد زیادی از واکنش های متابولیک است؛ هیدروکورتیسون کتون هورمون استروئیدی ترشح شده توسط اسیدهای آدرنی برای تنظیم چربی، پروتئین، و سوخت و ساز کربوهیدرات است.

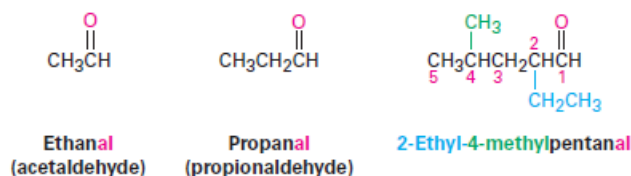


در صنعت شیمیایی، آلدهیدها و کتون های ساده به مقدار زیاد برای استفاده به عنوان حلال و به عنوان مواد شروع کننده برای آماده سازی یک میزبان از ترکیبات دیگر تولید می شوند. به عنوان مثال بیش از ۳۰ میلیون تن در سال فرمالدهید، H₂CPO، در سراسر جهان برای استفاده در مصالح عایق ساختمان و در ریزی های چسبی که تخته ذرات و تخته سه لا را به هم متصل می کنند، تولید می شود. استون، (CH₃)₂CPO، به طور گسترده ای به عنوان یک حلال صنعتی استفاده می شود؛ حدود ۶ میلیون تن در سال در سراسر جهان تولید می شود. فرمالدهید به طور صنعتی توسط اکسیداسیون کاتالیزوری اتانول سنتز می شود، و یک روش آماده سازی استون شامل اکسیداسیون ۲ پروپانول است.

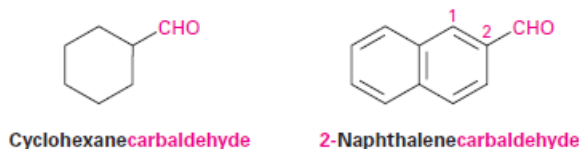


نام گذاری آلدهیدها و کتون ها

آلدهیدها با جایگزینی ترمینال e نام آلکان مربوطه با al نامگذاری شده اند. زنجیره پدر و مادر باید شامل [گروه CHO، و [کربن CHO به عنوان کربن ۱ شماره گذاری شده است. در مثال های زیر توجه داشته باشید که طولانی ترین زنجیره در ۲ اتیل ۴ متیل پنتانال در واقع یک هکسان است، اما این زنجیره شامل گروه [CHO نمی شود و در نتیجه والد نیست.

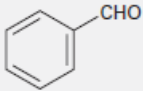


برای آلدهیدهای چرخه ای که در آن گروه CHO مستقیماً به یک حلقه متصل است، از کاربالدهید پسوند استفاده می شود.



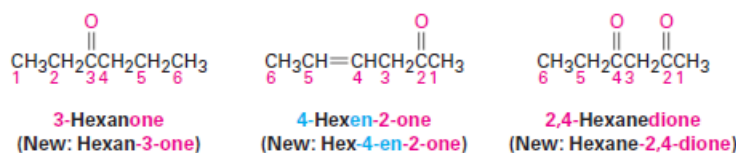
چند آلدهید ساده و شناخته شده نام های مشترکی دارند که توسط IUPAC شناخته می شوند. چند که شما ممکن است مواجه می شوند در جدول ۱۹ ذکر شده است.

جدول ۱۹ نام های مشترک برخی از آلدهیدهای ساده

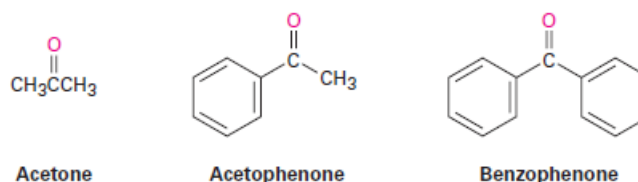
TABLE 19-1 Common Names of Some Simple Aldehydes		
Formula	Common name	Systematic name
HCHO	Formaldehyde	Methanal
CH ₃ CHO	Acetaldehyde	Ethanal
H ₂ C=CHCHO	Acrolein	Propenal
CH ₃ CH=CHCHO	Crotonaldehyde	2-Butenal
	Benzaldehyde	Benzenecarbaldehyde

کتون ها با جایگزینی ترمینال e نام آلکان مربوطه با یک نام گذاری می شوند. زنجیره والد طولانی ترین زنجیره ای است که شامل گروه کتون است، و شماره گذاری در پایان نزدیک تر کربن آغاز می شود. همانطور که با

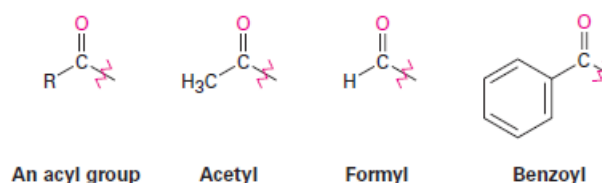
alkenes (بخش ۷ ۳) و الکل (بخش ۱۷ ۱) ، locant از نام پدر و مادر با استفاده از قوانین قدیمی تر اما قبل از پسوند با دستورالعمل های جدیدتر IUPAC قرار داده شده است. به عنوان مثال:



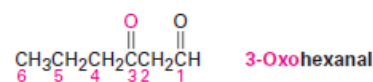
چند کتون توسط IUPAC مجاز به حفظ نام های مشترک خود هستند.



هنگامی که لازم است به $\text{R}[\text{C}=\text{O}]$ به عنوان یک زیرمجموعه اشاره شود، از گروه نام آسیل (یک سیل) استفاده می شود و نام پایان دادن به ال متصل می شود. بنابراین، COCH_3 یک گروه استیل است، CHO یک گروه فرمیل است، COAr یک گروه آریل است، و COC_6H_5 یک گروه بنزویل است.

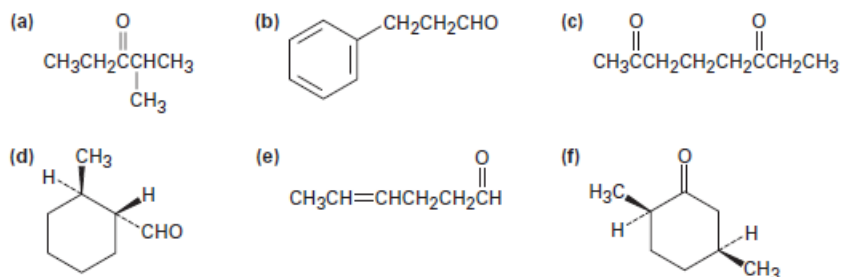


اگر گروه های عملکردی دیگر وجود داشته باشند و اکسیژن پیوندی مضاعف یک زیرمجموعه بر روی یک زنجیره والد در نظر گرفته شود، از اکسو پیش فرض استفاده می شود. به عنوان مثال :



سوال ۱۹ - ۱

آلدهیدها و کتون های زیر را نام گذاری کنید:



سوال ۱۹ - ۲

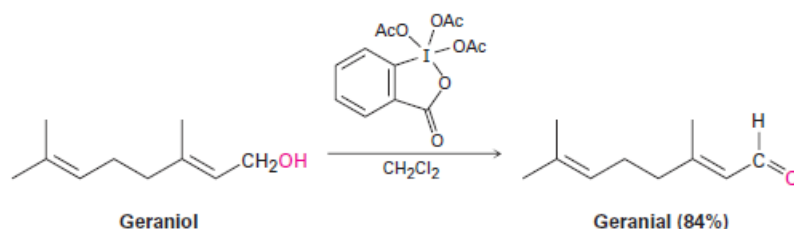
رسم سازه های متناظر با نام های زیر:

- (a) 3-Methylbutanal (b) 4-Chloro-2-pentanone
 (c) Phenylacetaldehyde (d) *cis*-3-*tert*-Butylcyclohexanecarbaldehyde
 (e) 3-Methyl-3-butenal (f) 2-(1-Chloroethyl)-5-methylheptanal

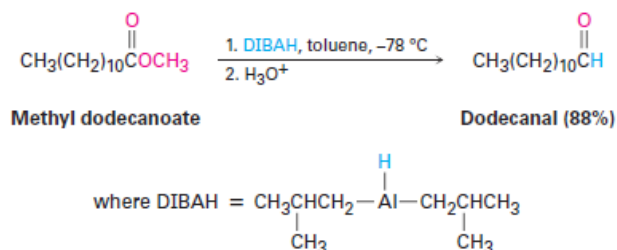
آماده سازی آلدهیدها و کتون ها

در حال آماده سازی آلدهیدها

یکی از بهترین روش های سنتز آلدهید با اکسیداسیون الکل های اولیه است، همانطور که در بخش ۱۷ ۷ دیدیم. واکنش اغلب با استفاده از واکنشگر دوره ای دس-مارتین در حلال دی کلرومتان در دمای اتاق انجام می شود:



روش دوم سنتز آلدهید روشی است که در اینجا به اختصار به آن اشاره می کنیم و سپس در بخش ۲۱ ۶ به آن باز خواهیم گشت. به عنوان مثال، احیای جزئی یک استر توسط هیدرید دی ایزو بوتیل آلومینیوم (DIBAL) یا (DIBAL H)، یک روش آزمایشگاهی مهم برای سنتز آلدهید است، و فرآیندهای مرتبط با مکانیزم نیز در مسیرهای بیولوژیکی رخ می دهد. واکنش در دمای ۲۷۸ درجه سانتی گراد (دمای یخ خشک) در محلول تولوئن انجام نمی شود.



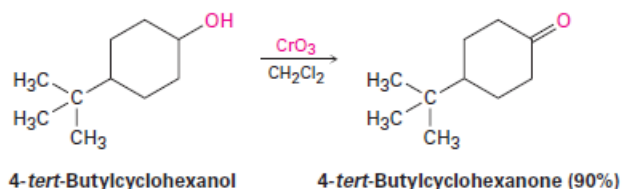
سوال ۱۹ - ۳

چگونه پنتانال را از مواد اولیه زیر تهیه می کنید؟

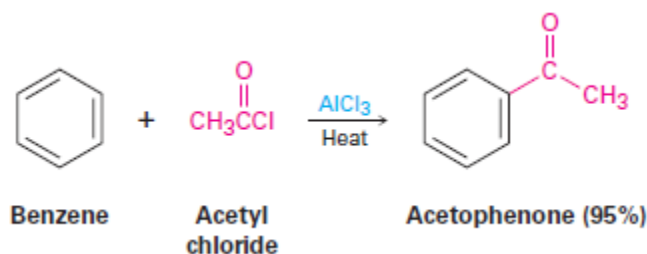
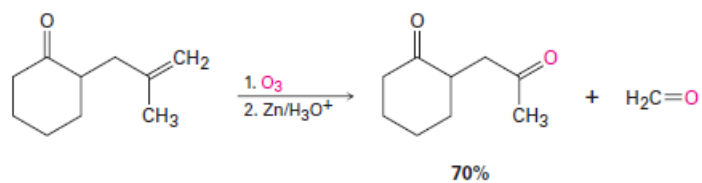
- (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (b) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$
 (c) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ (d) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$

تهیه کتون ها

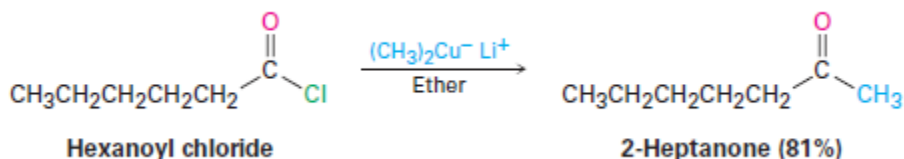
در اکثر موارد، روش های سنتز کتون مشابه روش های آلدهاید است. الکل های ثانویه توسط انواع معرف ها اکسید می شوند و کتون می دهند (بخش ۱۷ ۷). انتخاب اکسیدان به عواملی مانند مقیاس واکنش، هزینه و حساسیت اسید یا باز الکل بستگی دارد. هر یک از Dess-Martin periodinane یا یک معرف Cr(VI) مانند CrO_3 یک انتخاب رایج است



روش های دیگر عبارتند از اوزونولیز آلکن ها که در آن یکی از اتم های کربن غیراشباع جایگزین می شود (بخش ۸) و فریدل کرافت اسپلاسیون یک حلقه معطر با یک کلرید اسید در حضور کاتالیزور AlCl_3 (بخش ۱۶ ۳).



علاوه بر آن روش‌هایی که قبلاً مورد بحث قرار گرفت، کتون‌ها را می‌توان از مشتقات اسید کربوکسیلیک خاص نیز آماده کرد، درست مانند آلدئیدها. در میان مفیدترین واکنش‌ها از این نوع، واکنش بین یک اسید کلرید و یک معرف لیتیوم دی آلی مس است، همانطور که در بخش ۱۰ ۷ دیدیم. در بخش ۲۱ ۴ این واکنش را با جزئیات بیشتر مورد بحث قرار خواهیم داد.



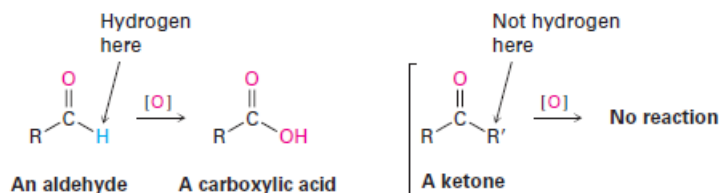
سوال ۱۹ - ۴

چگونه واکنش‌های زیر را انجام می‌دهید؟ ممکن است بیش از یک مرحله مورد نیاز باشد.

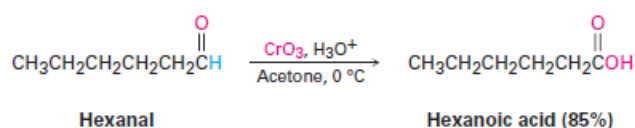
- (a) 3-Hexyne \rightarrow 3-Hexanone
- (b) Benzene \rightarrow *m*-Bromoacetophenone
- (c) Bromobenzene \rightarrow Acetophenone
- (d) 1-Methylcyclohexene \rightarrow 2-Methylcyclohexanone

اکسیداسیون آلدئیدها و کتون‌ها

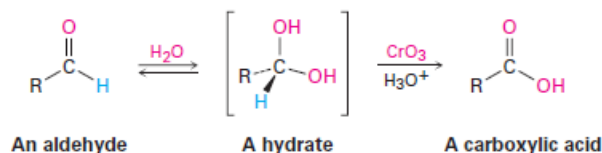
آلدهیدها به راحتی اکسید می شوند تا اسیدهای کربوکسیلیک تولید کنند، اما کتون ها به طور کلی نسبت به اکسیداسیون بی اثر هستند. این تفاوت نتیجه ساختار است: آلدهیدها دارای یک پروتون [CHO] هستند که می تواند در طی اکسیداسیون انتزاع شود، اما کتون ها اینطور نیستند.



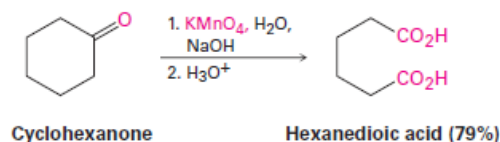
بسیاری از عوامل اکسید کننده، از جمله KMnO_4 و HNO_3 داغ، آلدهید را به اسیدهای کربوکسیلیک تبدیل می کنند، اما CrO_3 در اسید آبی انتخاب رایج تری است. اکسیداسیون به سرعت در دمای اتاق اتفاق می افتد و به طور کلی بازده خوبی دارد.



اکسیداسیون آلدهیدها از طریق دیول‌های ۱،۱ میانی یا هیدرات‌ها اتفاق می‌افتد که با افزودن نوکلئوفیل برگشت‌پذیر آب به گروه کربونیل تشکیل می‌شوند. با وجود اینکه هیدرات در حالت تعادل تنها به مقدار کمی تشکیل می‌شود، مانند هر الکل اولیه یا ثانویه معمولی واکنش نشان می‌دهد و به یک ترکیب کربونیل اکسید می‌شود (بخش ۱۷ ۷).



کتون ها نسبت به اکثر عوامل اکسید کننده بی اثر هستند، اما هنگامی که با KMnO_4 قلیایی داغ تیمار می شوند، تحت یک واکنش شکست آهسته پیوند C-C در کنار گروه کربونیل قرار می گیرند. واکنش اغلب استفاده نمی شود و در اینجا فقط برای کامل بودن ذکر شده است.



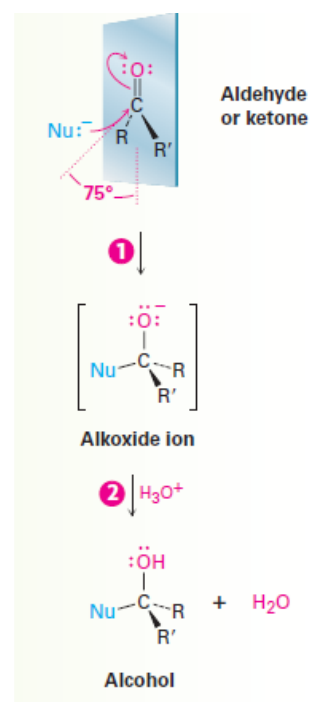
واکنش های افزودنی هسته دوست آلدهیدها و کتون ها

همانطور که در Preview of Carbonyl Chemistry دیدیم، عمومی ترین واکنش آلدئیدها و کتون ها، واکنش افزودن هسته دوست است. همانطور که در شکل ۱۹ نشان داده شده است، یک هسته دوست، Nu^2 ، از زاویه 105° درجه در مقابل اکسیژن کربونیل به گروه کربونیل نزدیک می شود و با اتم کربن $\text{C}=\text{O}$ الکتروفیلیک پیوند ایجاد می کند. در همان زمان، هیبریداسیون مجدد کربن کربونیل از sp^2 به sp^3 رخ می دهد، یک جفت الکترون از پیوند $\text{C}=\text{O}$ به سمت اتم اکسیژن الکترون گاتیو حرکت می کند و یک واسطه یون آلکوکسید چهار وجهی تولید می شود. پروتونه شدن آلکوکسید با افزودن اسید، یک الکل به دست می دهد.

مکانیسم

یک واکنش افزودن هسته دوست به یک آلدهید یا کتون. هسته دوست از زاویه 75° درجه به سطح اوربیتالهای sp^2 به گروه کربونیل نزدیک می شود، کربن کربونیل از sp^2 به sp^3 هیبرید می شود و یک یون آلکوکسید تشکیل می شود. پروتونه شدن با افزودن اسید سپس الکی به دست می دهد.

۱. یک جفت الکترون از هسته دوست به کربن الکتروفیل گروه کربونیل اضافه می شود و یک جفت الکترونی را از پیوند $\text{C}=\text{O}$ به اکسیژن فشار می دهد و یک یون آلکوکسید میانجی ایجاد می کند. کربن کربونیل از sp^2 به sp^3 دوباره هیبرید می شود.
۲. پروتوناسیون واسطه آنیون آلکوکسید محصول اضافه الکل خنثی را می دهد.



نوکلئوفیل می تواند دارای بار منفی (Nu⁻) یا خنثی (:Nu) باشد. با این حال، اگر خنثی باشد، معمولاً حامل یک اتم هیدروژن است که می تواند متعاقباً حذف شود. مثلاً: Nu[H].

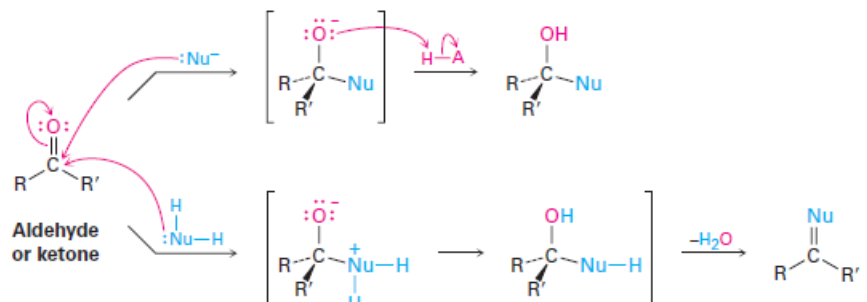
برخی از نوکلئوفیل های دارای بار منفی

- H \ddot{O} :⁻ (hydroxide ion)
- H:⁻ (hydride ion)
- R₃C:⁻ (a carbanion)
- R \ddot{O} :⁻ (an alkoxide ion)
- N \equiv C:⁻ (cyanide ion)

برخی از نوکلئوفیل های خنثی

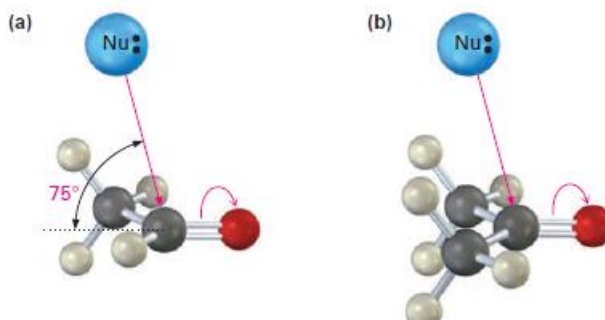
- H \ddot{O} H (water)
- R \ddot{O} H (an alcohol)
- H₃N: (ammonia)
- R \ddot{N} H₂ (an amine)

افزودنی های هسته دوست به آلدئیدها و کتون ها دو تغییر کلی دارند، همانطور که در شکل ۱۹ نشان داده شده است. در یک تغییر، واسطه چهار وجهی توسط آب یا اسید پروتونه می شود تا یک الکل به عنوان محصول نهایی به دست آید. در دومین تغییر، اتم اکسیژن کربونیل پروتونه می شود و سپس به صورت HO₂ یا H₂O حذف می شود تا محصولی با پیوند دوگانه C=O₂NU ایجاد شود.



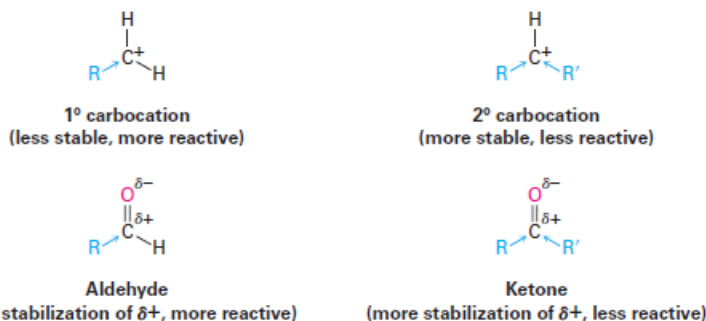
شکل ۱۹ ۲ دو مسیر واکنش کلی به دنبال افزودن یک نوکلئوفیل به یک آلدهید یا کتون. مسیر بالا به محصول الکلی منتهی می شود. مسیر پایین به محصولی با پیوند دوگانه $\text{C}=\text{Nu}$ منتهی می شود.

آلدهیدها عموماً به دلایل فضایی و الکترونیکی در واکنش‌های افزودنی هسته دوست نسبت به کتون‌ها واکنش‌پذیرتر هستند. از نظر فضایی، وجود تنها یک جانشین بزرگ متصل به کربن $\text{C}=\text{O}$ در یک آلدهید در مقابل دو جایگزین بزرگ در یک کتون به این معنی است که یک هسته دوست می‌تواند راحت‌تر به یک آلدهید نزدیک شود. بنابراین، حالت گذار منتهی به واسطه چهار وجهی برای یک آلدئید کمتر از یک کتون شلوغ و انرژی کمتری دارد (شکل ۱۹ ۳).



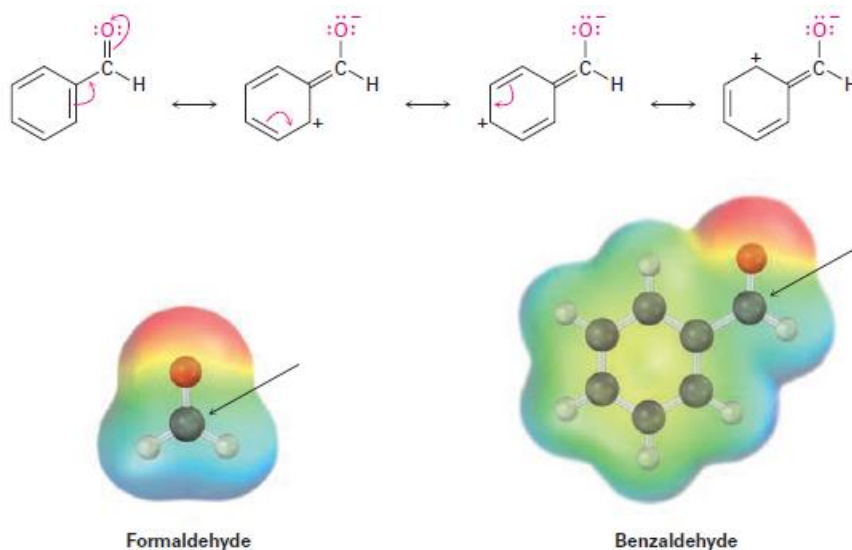
شکل ۱۹ ۳ مانع استریک در واکنش‌های افزودنی هسته دوست. (الف) افزودن هسته دوست به یک آلدهید از نظر فضایی کمتر مانع می شود زیرا تنها یک جانشین نسبتاً بزرگ به کربن گروه کربونیل متصل است. (ب) یک کتون، با این حال، دارای دو جایگزین بزرگ است و بیشتر مانع است. نزدیک شدن هسته دوست در امتداد پیوند $\text{C}=\text{O}$ با زاویه ای حدود 75° درجه نسبت به صفحه اوربیتال‌های کربن sp^2 است.

از نظر الکترونیکی، آلدئیدها به دلیل قطبش بیشتر گروه‌های کربونیل آلدئیدی، واکنش‌پذیرتر از کتون‌ها هستند. برای مشاهده این تفاوت قطبیت، ترتیب پایداری کربوکاتیون‌ها را به یاد بیاورید (بخش ۷ ۹). یک کربوکاتیون اولیه انرژی بالاتری دارد و بنابراین واکنش‌پذیرتر از یک کربوکاتیون ثانویه است زیرا فقط یک گروه آلکیل دارد که به طور القایی بار مثبت را تثبیت می کند نه دو. به همین ترتیب، یک آلدئید فقط یک گروه آلکیل دارد که به طور القایی بار مثبت جزئی کربن کربونیل را تثبیت می کند تا دو، و کمی الکتروفیل تر است، و بنابراین، واکنش‌پذیرتر از کتون است.



(کمتر پایدار، واکنش پذیرتر) / (پایدارتر، کمتر واکنش پذیر) / (تثبیت کمتر، واکنش پذیرتر) / (تثبیت بیشتر، واکنش کمتر)

یک مقایسه دیگر: آلدئیدهای آروماتیک، مانند بنزالدئید، در واکنش‌های افزودن هسته دوست نسبت به آلدئیدهای آلیفاتیک واکنش کمتری دارند، زیرا اثر رزونانس اهداکننده الکترون حلقه معطر، گروه کربونیل را کمتر الکتروفیل می‌کند. برای مثال، مقایسه نقشه‌های پتانسیل الکترواستاتیکی فرمالدئید و بنزالدئید، نشان می‌دهد که اتم کربن کربونیل در آلدئید آروماتیک کمتر مثبت (کمتر آبی) است.



سوال ۱۹ - ۵

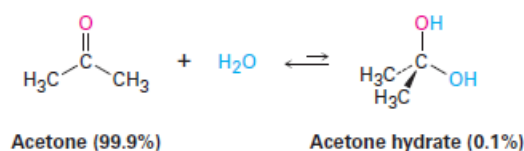
درمان یک آلدئید یا کتون با یون سیانید ($\text{C}\equiv\text{N}^-$)، به دنبال پروتونه شدن واسطه یون آلکوکسید چهار وجهی، یک سیانوهدیرین می‌دهد. ساختار سیانوهدیرین بدست آمده از سیکلوهگزانون را نشان دهید.

سوال ۱۹ - ۶

p نیتروبنزالدئید نسبت به مواد افزودنی هسته دوست نسبت به متوکسی بنزالدئید واکنش پذیرتر است. توضیح دهید.

افزودن هسته دوست H_2O : هیدراتاسیون

آلدئیدها و کتون ها با آب واکنش می دهند و ۱،۱ دیول یا جمینال (گوهر) تولید می کنند. واکنش هیدراتاسیون برگشت پذیر است و یک دیول جواهر می تواند آب را برای بازسازی یک آلدئید یا کتون حذف کند.



موقعیت تعادل بین دیول گوهر و آلدئید یا کتون به ساختار ترکیب کربونیل بستگی دارد. به طور کلی تعادل به دلایل فضایی به نفع ترکیب کربونیل است، اما دیول گوهر برای چند آلدئید ساده مورد علاقه است. به عنوان مثال، یک محلول آبی از فرم آلدئید شامل ۹۹٫۹٪ جم دیول و ۰٫۱٪ آلدئید در حالت تعادل است، در حالی که محلول آبی استون فقط از حدود ۰٫۱٪ جم دیول و ۹۹٫۹٪ کتون تشکیل شده است.



افزودن نوکلئوفیل آب به آلدئید یا کتون در شرایط خنثی کند است اما هم توسط باز و هم اسید کاتالیز می شود. تحت شرایط اولیه) شکل ۱۹ (۴a، هسته دوست دارای بار منفی (OH_2^-) است و از یک جفت الکترون خود برای ایجاد پیوند با اتم کربن الکتروفیل گروه C=O استفاده می کند. در همان زمان، اتم کربن C=O از sp^2 به sp^3 دوباره هیبرید می شود و دو الکترون از پیوند p C=O روی اتم اکسیژن رانده می شوند و یک یون آلکوکسید ایجاد می کنند. پروتونه شدن یون آلکوکسید توسط آب یک محصول اضافه خنثی به اضافه OH_2^- بازسازی شده به دست می دهد.

در شرایط اسیدی) شکل ۱۹ (۴b، اتم اکسیژن کربونیل ابتدا توسط H_3O^+ پروتونه می شود تا گروه کربونیل به شدت الکتروفیل شود. سپس یک هسته دوست خنثی، H_2O ، از یک جفت الکترون برای پیوند به اتم کربن گروه

C=O استفاده می کند و دو الکترون از پیوند C=O p به سمت اتم اکسیژن حرکت می کند. بار مثبت اکسیژن در نتیجه خنثی می شود، در حالی که هسته دوست بار مثبت به دست می آورد. در نهایت، deprotonation توسط آب محصول اضافه خنثی می دهد و کاتالیزور H³O⁺ را بازسازی می کند.

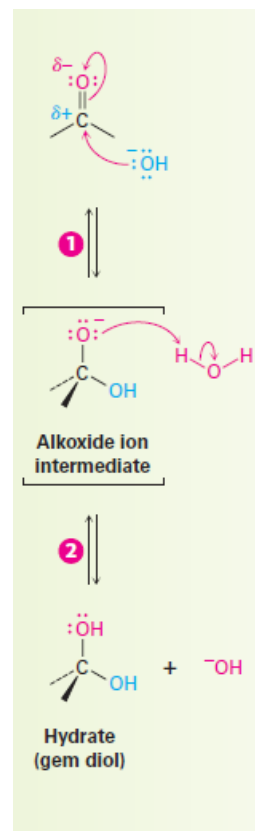
به تفاوت اصلی بین واکنش های کاتالیز شده با پایه و کاتالیز شده با اسید توجه کنید. واکنش کاتالیز شده پایه به سرعت انجام می شود زیرا آب به یون هیدروکسید تبدیل می شود که یک هسته دوست بسیار بهتر است. واکنش کاتالیز شده اسید به سرعت انجام می شود زیرا ترکیب کربونیل توسط پروتونه شدن به الکتروفیل بسیار بهتری تبدیل می شود.

مکانیسم

مکانیسم واکنش افزودن هسته دوست آلدئیدها و کتونها در هر دو شرایط بازی و اسیدی. (الف) در شرایط اولیه، یک نوکلئوفیل با بار منفی به گروه کربونیل اضافه می شود تا یک واسطه یون آلکوکسید تولید کند که متعاقباً پروتونه می شود. (ب) در شرایط اسیدی، ابتدا پروتونه شدن گروه کربونیل اتفاق می افتد، سپس یک هسته دوست خنثی اضافه می شود و سپس پروتونه زدایی می شود.

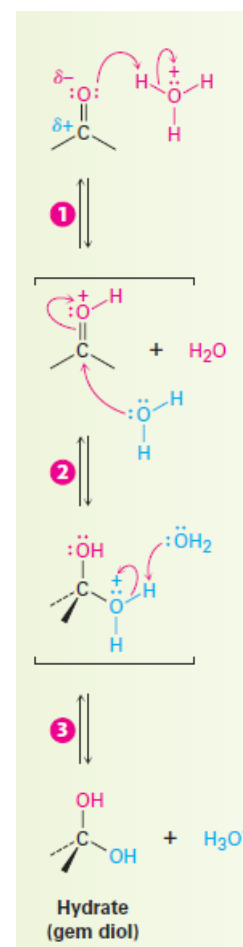
الف) شرایط بازی

۱. نوکلئوفیل با بار منفی OH⁻ به کربن الکتروفیل می افزاید و الکترون ها را از پیوند C=O به اکسیژن می راند و یک یون آلکوکسید می دهد.
۲. یون آلکوکسید توسط آب پروتونه می شود تا هیدرات خنثی را به عنوان محصول افزوده و OH⁻ بازسازی کند.



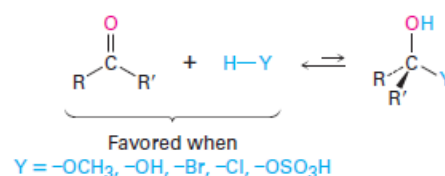
(ب) شرایط اسیدی

۱. اکسیژن کربونیل توسط اسید H_3O^+ پروتونه می شود و کربن را به شدت الکتروفیل می کند.
۲. هسته دوست خنثی OH_2^+ به کربن الکتروفیل می افزاید و الکترون ها را از $\text{C}=\text{O}$ به سمت اکسیژن هل می دهد. اکسیژن خنثی می شود و هسته دوست بار را به دست می آورد.
۳. آب ماده میانی را پروتونه می کند، محصول اضافه هیدرات خنثی را می دهد و کاتالیزور اسیدی H_3O^+ را بازسازی می کند.



واکنش هیدراتاسیون که توضیح داده شد نمونه ای از آن چیزی است که وقتی یک آلدهید یا کتون با یک هسته دوست از نوع H^+Y^- تیمار می شود، اتفاق می افتد، که در آن اتم Y^- الکترونگاتیو است و می تواند یک بار منفی را تثبیت کند (مثلاً اکسیژن، هالوژن یا گوگرد). در چنین واکنش‌هایی، افزودن هسته دوست برگشت‌پذیر است و تعادل عموماً به نفع واکنش‌دهنده کربونیل است.

در چنین واکنش‌هایی، افزودن هسته دوست برگشت‌پذیر است، با تعادل عموماً به جای محصول افزودن چهار وجهی، واکنش‌دهنده کربونیل را ترجیح می‌دهد. به عبارت دیگر، درمان یک آلدهید یا کتون با CH_3OH ، H_2O ، HCl ، HBr یا H_2SO_4 معمولاً منجر به یک محصول افزودنی الکل پایدار نمی‌شود.

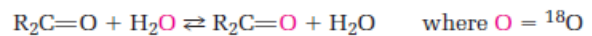


سوال ۱۹ - ۷

هنگامی که در آب حل می شود، تری کلرواستالدئید عمدتاً به عنوان هیدرات آن وجود دارد که هیدرات کلرال نامیده می شود. ساختار هیدرات کلرال را نشان دهید.

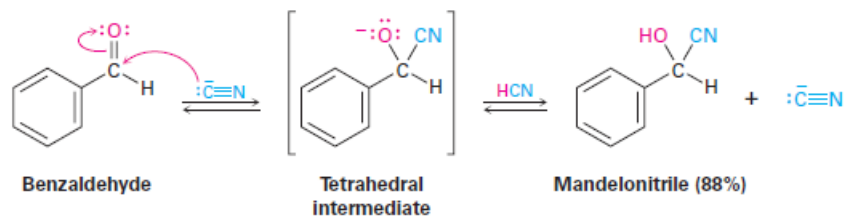
سوال ۱۹ - ۸

اکسیژن آب در درجه اول (۹۹/۸٪) ^{16}O است، اما آب غنی شده با ایزوتوپ سنگین ^{18}O نیز موجود است. هنگامی که یک آلدئید یا کتون در آب غنی شده با ^{18}O حل می شود، برچسب ایزوتوپی در گروه کربونیل قرار می گیرد. توضیح دهید



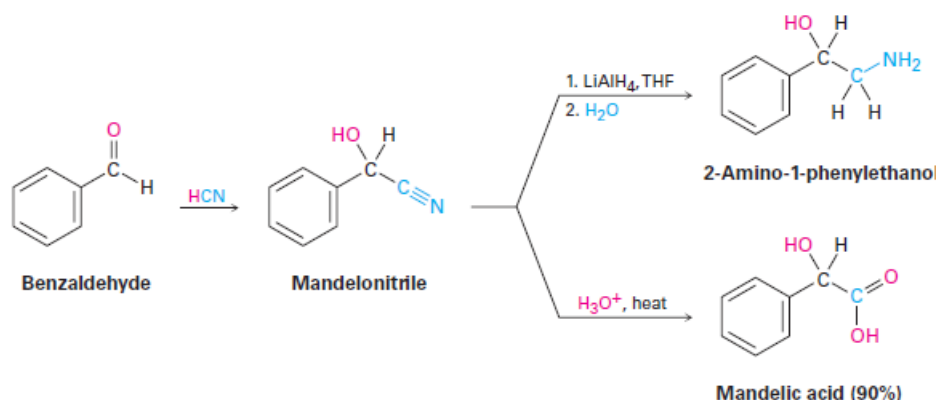
افزودن هسته دوست HCN : تشکیل سیانوهیدرین

آلدئیدها و کتون های بدون مانع تحت یک واکنش افزودن هسته دوست با HCN برای تولید سیانوهیدرین، $\text{RCH(OH)C}\equiv\text{N}$ قرار می گیرند. مطالعاتی که در اوایل دهه ۱۹۰۰ توسط آرتور لاپورت انجام شد، نشان داد که تشکیل سیانوهیدرین برگشت پذیر است و باز کاتالیز می شود. هنگامی که از HCN خالص استفاده می شود، واکنش به آرامی رخ می دهد، اما زمانی که مقدار کمی باز برای تولید یون سیانید نوکلئوفیل، CN^- اضافه می شود، به سرعت رخ می دهد. افزودن CN^- توسط یک مسیر افزودنی نوکلئوفیل معمولی انجام می شود، که یک واسطه چهار وجهی را ایجاد می کند که توسط HCN پروتونه می شود تا محصول سیانوهیدرین به همراه CN^- بازسازی شده تولید شود.



تشکیل سیانوهیدرین تا حدودی غیرمعمول است زیرا یکی از معدود نمونه های افزودن اسید پروتیک (H^+) به یک گروه کربونیل است. همانطور که در بخش قبل ذکر شد، اسیدهای پروتیک مانند H_2SO_4 ، HCl و HBr ، معمولاً محصولات افزودنی کربونیل تولید نمی کنند زیرا ثابت های تعادل نامطلوب هستند. با این حال، با HCN، تعادل به نفع ترکیب اضافی سیانوهیدرین است.

تشکیل سیانوهیدرین به دلیل شیمی بیشتری که می تواند روی محصول انجام شود مفید است. به عنوان مثال، یک نیتریل (R[C≡N]) را می توان با LiAlH₄ کاهش داد تا یک آمین اولیه (RCH₂NH₂) تولید کند و می تواند توسط اسید آبی داغ هیدرولیز شود تا یک اسید کربوکسیلیک تولید کند. بنابراین، تشکیل سیانوهیدرین روشی را برای تبدیل یک آلدهید یا کتون به یک گروه عملکردی متفاوت ارائه می کند.



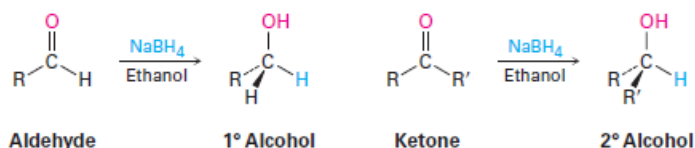
سوال ۱۹ - ۹

سیکلوهگزانون یک سیانوهیدرین با بازده خوب تشکیل می دهد اما ۲،۲،۶ تری متیل سیکلو هگزانون اینطور نیست. توضیح دهید.

افزودن هسته دوستی معرف های هیدرید و گریگنارد: تشکیل الکل

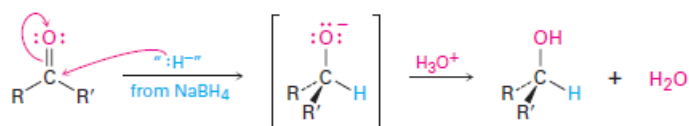
افزودن معرف های هیدرید: کاهش

در بخش ۱۷ ۴ دیدیم که رایج ترین روش برای تهیه الکل ها، هم در آزمایشگاه و هم در موجودات زنده، کاهش ترکیبات کربونیل است. آلدهیدها با بوروهیدرید سدیم (NaBH₄) احیا می شوند تا الکل های اولیه بسازند، و کتون ها به طور مشابه برای تولید الکل های ثانویه کاهش می یابند.



همانطور که قبلا در شکل ۱۹ ۴ نشان داده شده است، کاهش کربونیل توسط یک مکانیسم افزودن هسته دوست

معمولی در شرایط اولیه رخ می دهد. اگرچه جزئیات احیای گروه کربونیل پیچیده است، LiAlH_4 و NaBH_4 به گونه‌ای عمل می‌کنند که گویی اهداکننده‌های هسته دوست یون هیدرید، H^- هستند، و واسطه یون آلکوکس ایده اولیه تشکیل شده، سپس با افزودن اسید آبی پروتونه می‌شود. این واکنش به طور مؤثر برگشت ناپذیر است زیرا فرآیند معکوس مستلزم اخراج یک گروه بسیار ضعیف است.



افزودن معرف‌های Grignard، RMgX همانطور که آلدئیدها و کتون‌ها با یون هیدرید برای ایجاد الکل تحت افزودن نوکلئوفیلیک قرار می‌گیرند، آنها نیز با هسته‌دوست‌های معرف Grignard، MgX^- ، تحت افزودن هسته دوستی قرار می‌گیرند. آلدئیدها در واکنش با معرف‌های گریگنارد در محلول اتر الکل‌های ثانویه می‌دهند و کتون‌ها الکل‌های ثالثی می‌دهند.

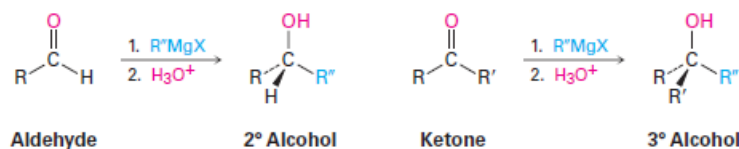
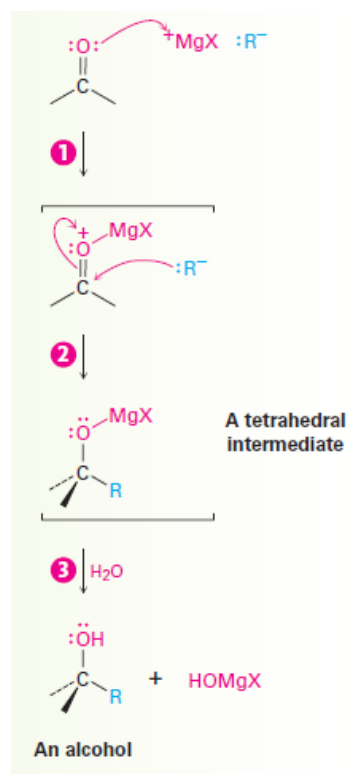
مکانیسم

مکانیسم واکنش گریگنارد. کمپلکس شدن اکسیژن کربونیل با اسید لوئیس Mg^{2+} و افزودن هسته دوست بعدی یک کربنیون به یک آلدئید یا کتون توسط پروتونه شدن واسطه آلکوکسید برای تولید الکل دنبال می‌شود.

۱. اسید لوئیس Mg^{2+} ابتدا یک کمپلکس اسید-باز با اتم اکسیژن پایه آلدئید یا کتون تشکیل می‌دهد و در نتیجه گروه کربونیل را پذیرنده بهتری می‌کند.

۲. افزودن هسته دوست از یک گروه آلکیل R^- به آلدئید یا کتون، یک واسطه آلکوکسید منیزیم چهار وجهی تولید می‌کند. . .

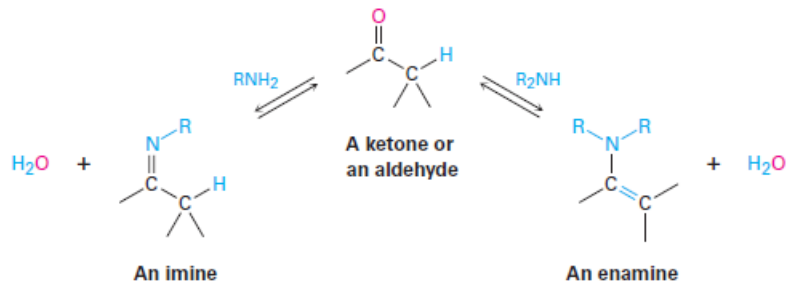
۳. . . . که با اضافه شدن آب در مرحله ای جداگانه تحت هیدرولیز قرار می‌گیرد. محصول نهایی یک الکل خنثی است.



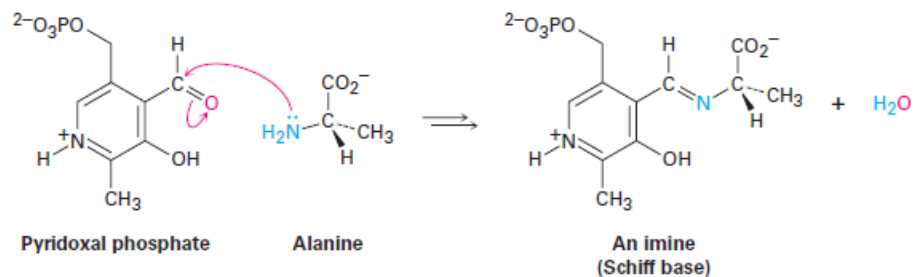
همانطور که در شکل ۱۹ نشان داده شده است، یک واکنش گریگنارد با کمپلکس اسید-باز Mg^{2+} به اتم اکسیژن کربونیل آلدئید یا کتون آغاز می شود و در نتیجه گروه کربونیل را به الکتروفیل بهتری تبدیل می کند. افزودن هسته دوست R' سپس یک واسطه آلکوکسید منیزیم چهار وجهی تولید می کند و پروتونه شدن با افزودن آب یا اسید آبی رقیق در یک مرحله جداگانه الکل خنثی را به دست می دهد. مانند کاهش، اضافات Grignard به طور موثر برگشت ناپذیر هستند، زیرا کاربانیون آنقدر ضعیف است که در یک مرحله معکوس اخراج شود.

افزودن هسته دوست آمین ها: تشکیل ایمین و انامین

آمین های اولیه، RNH_2 ، به آلدئیدها و کتون ها اضافه می شوند تا ایمین ها، $R_2C=NR$ تولید کنند. آمین های ثانویه، R_2NH ، به طور مشابه به انامین های حاصل، $R_2C=NR_2$ (۱ آمین ene آمین ۵ غیر اشباع) اضافه می کنند.



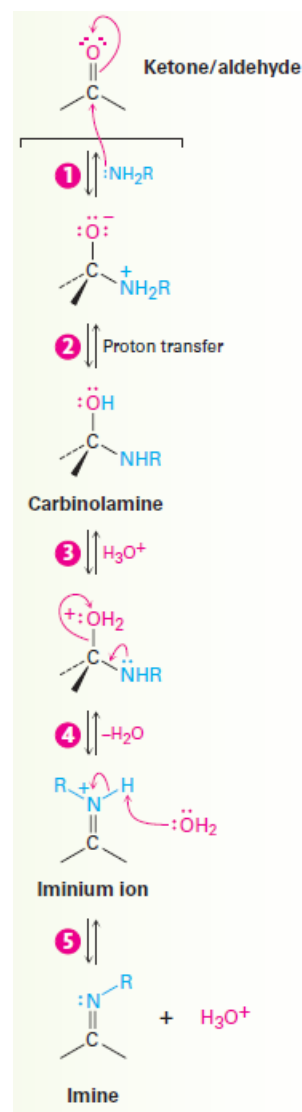
Imines به ویژه به عنوان واسطه در مسیرهای بیولوژیکی رایج هستند، جایی که اغلب آنها را پایه های شیف می نامند. به عنوان مثال، اسید آمینه آلانین در بدن با واکنش با آلدئید پیریدوکسال فسفات (PLP)، مشتق شده از ویتامین B6، متابولیزه می شود تا یک پایه شیف تولید کند که بیشتر تجزیه می شود.



مکانیسم

مکانیسم تشکیل ایمین با واکنش یک آلدئید یا کتون با یک آمین اولیه. مرحله کلیدی افزودن هسته دوست اولیه برای تولید یک ماده واسطه کاربینولامین است که سپس آب را از دست می دهد و به ایمین می دهد.

۱. حمله هسته دوست به کتون یا آلدئید توسط جفت تک الکترون های آمین منجر به یک حدواسط چهار وجهی دوقطبی می شود.
۲. سپس یک پروتون از نیتروژن به اکسیژن منتقل می شود و یک کاربینولامین خنثی تولید می کند.
۳. کاتالیزور اسیدی اکسیژن هیدروکسیل را پروتونه می کند.
۴. الکترون های جفت تک نیتروژن آب را دفع می کنند و یون ایمینیوم می دهند.
۵. پس از دست دادن H از نیتروژن، محصول ایمین خنثی ایجاد می شود.

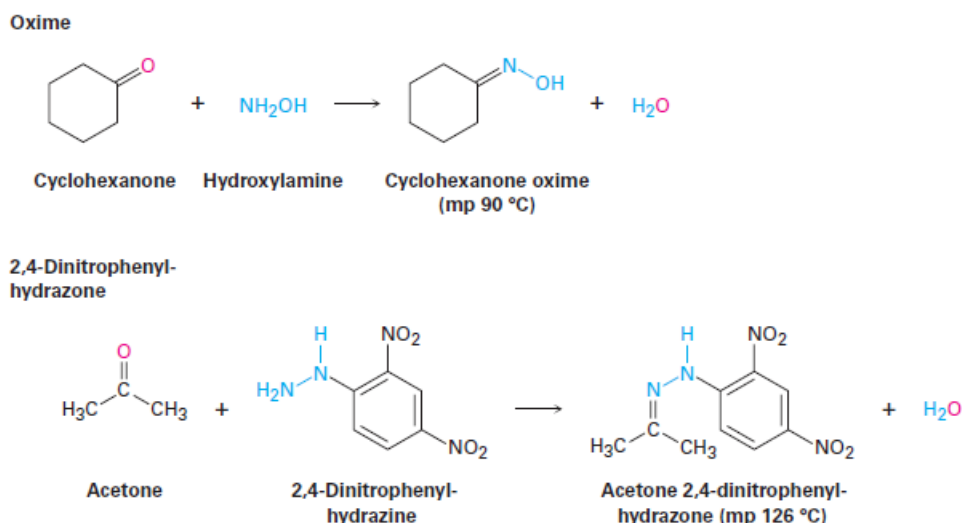


تشکیل ایمین و تشکیل انامین متفاوت به نظر می رسد زیرا یکی به محصولی با پیوند C=N و دیگری به محصولی با پیوند C=O منجر می شود. با این حال، در واقع، واکنش ها کاملا مشابه هستند. هر دو نمونه های معمولی از واکنش های افزودن هسته دوست هستند که در آن آب از حد واسط چهار وجهی اولیه تشکیل شده حذف می شود و یک پیوند دوگانه C=Nu تشکیل می شود.

ایمین ها در یک فرآیند کاتالیز شده اسیدی برگشت پذیر تشکیل می شوند (شکل ۱۹ ۶) که با افزودن هسته دوست آمین اولیه به گروه کربونیل آغاز می شود و به دنبال آن یک پروتون از نیتروژن به اکسیژن برای تولید یک آمینو الکل خنثی یا کاربینولامین منتقل می شود. پروتونه شدن اکسیژن کاربینول آمین توسط یک کاتالیزور اسیدی سپس OH را به یک گروه خروجی بهتر (OH_2^+) تبدیل می کند و از دست دادن آب مانند E1 یک یون

ایمینیوم تولید می کند. از دست دادن یک پروتون از نیتروژن محصول نهایی را می دهد و کاتالیزور اسیدی را بازسازی می کند.

تشکیل ایمین با معرف هایی مانند هیدروکسیل آمین و ۲،۴ دینیترو فنیل هیدرازین گاهی اوقات مفید است زیرا محصولات این واکنش ها - به ترتیب اکسیم ها و ۲،۴ دینیتروفنیل هیدرازون ها - (۲،۴ DNP) اغلب کریستالی هستند و به راحتی قابل کنترل هستند. چنین مشتقات کریستالی گاهی اوقات به عنوان وسیله ای برای خالص سازی و مشخص کردن کتون ها یا آلدئیدهای مایع آماده می شوند.

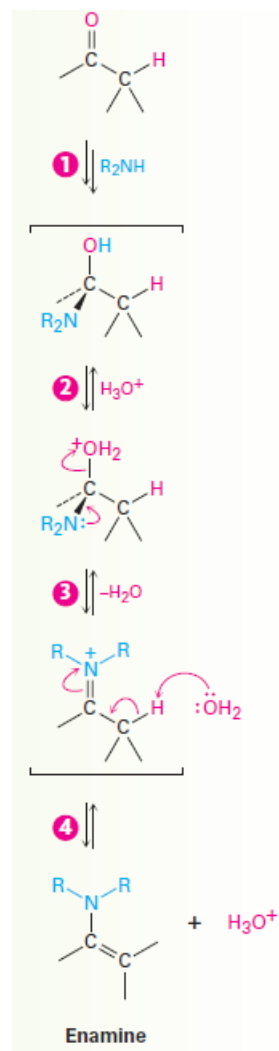


واکنش یک آلدئید یا کتون با یک آمین ثانویه، R₂NH، به جای یک آمین اولیه، یک انامین تولید می کند. همانطور که در شکل ۱۹ نشان داده شده است، این فرآیند تا مرحله یون ایمینیوم مشابه تشکیل ایمین است، اما در این مرحله هیچ پروتونی روی نیتروژن وجود ندارد که بتواند از بین برود و یک محصول ایمین خنثی تشکیل دهد. در عوض، یک پروتون از کربن همسایه (کربن a) از بین می رود و یک انامین تولید می کند.

مکانیسم

مکانیسم تشکیل انامین با واکنش یک آلدئید یا کتون با یک آمین ثانویه، R₂NH، واسطه یون ایمینیوم تشکیل شده در مرحله ۳ هیچ هیدروژنی به N متصل نیست و بنابراین باید H₁ را از کربن دو اتم دورتر از دست بدهد.

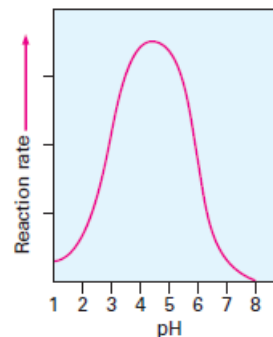
۱. افزودن هسته دوست یک آمین ثانویه به کتون یا آلدئید، به دنبال انتقال پروتون از نیتروژن به اکسیژن، یک کاربینول آمین میانی را در حالت عادی تولید می کند.
۲. پروتوناسیون هیدروکسیل توسط کاتالیزور اسیدی آن را به گروه ترک بهتری تبدیل می کند.
۳. حذف آب توسط جفت الکترون های تکی روی نیتروژن سپس یک یون ایمینیوم میانی به دست می دهد.
۴. از دست دادن یک پروتون از اتم آلفا کربن، محصول انامین تولید می کند و کاتالیزور اسیدی را بازسازی می کند.



تشکیل ایمین و انامین در pH بالا و pH پایین آهسته است اما در pH ضعیف اسیدی در حدود ۴ تا ۵ به حداکثر سرعت می رسد NH_2OH ، نشان می دهد که حداکثر سرعت واکنش در pH ۴/۵ رخ می دهد.

ما می توانیم وابستگی مشاهده شده به pH تشکیل ایمین را با نگاه کردن به مراحل جداگانه در مکانیسم توضیح

دهیم. همانطور که در شکل ۱۹ نشان داده شده است، یک کاتالیزور اسیدی در مرحله ۳ مورد نیاز است تا کاربینول آمین میانی را پروتونه کند، در نتیجه OH^- را به یک گروه ترک بهتر تبدیل می کند. بنابراین، اگر اسید کافی وجود نداشته باشد) یعنی در pH بالا(، واکنش کند خواهد بود. از طرف دیگر، اگر اسید بیش از حد وجود داشته باشد (PH پایین)، نوکلئوفیل آمین بازی کاملاً پروتونه می شود، بنابراین مرحله اولیه افزودن هسته دوست نمی تواند رخ دهد.



شکل ۱۹ وابستگی به pH سرعت واکنش بین استون و هیدروکسیل آمین:

بدیهی است که pH ۴/۵ نشان دهنده سازش بین نیاز به مقداری اسید برای کاتالیز کردن مرحله کم آبی محدود کننده سرعت است، اما نه اسید بیش از حد برای جلوگیری از پروتونه شدن کامل آمین. هر واکنش افزودن هسته دوست الزامات خاص خود را دارد و شرایط واکنش باید برای به دست آوردن حداکثر سرعت واکنش بهینه شود.

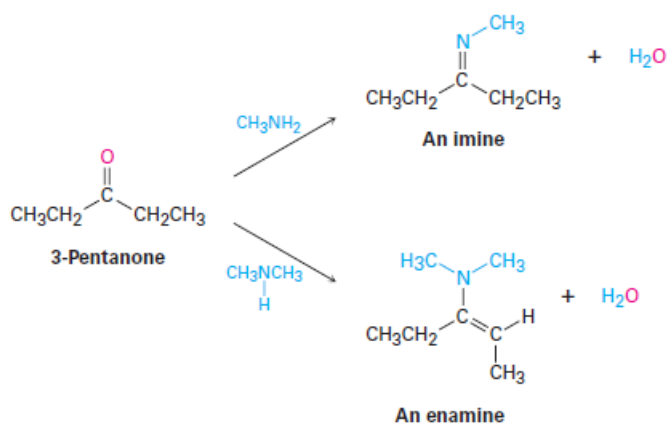
پیش‌بینی محصول واکنش بین کتون و آمین

محصولاتی را که با واکنش اسید کاتالیز شده ۳ پنتانون با متیلامین، CH_3NH_2 ، و با دی متیل آمین، $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ به دست می آورید، نشان دهید.

استراتژی

یک آلدهید یا کتون با یک آمین اولیه، RNH_2 ، واکنش می دهد تا یک ایمین تولید کند که در آن اتم اکسیژن کربونیل با گروه $\text{N}(\text{R})_2$ جایگزین شده است. واکنش همان آلدئید یا کتون با آمین ثانویه، R_2NH ، یک انامین تولید می کند که در آن اتم اکسیژن با گروه NR_2 آمین جایگزین شده و پیوند دوگانه به موقعیتی بین کربن کربونیل سابق و کربن همسایه منتقل شده است.

راه حل



سوال ۱۹ - ۱۰

محصولاتی را که با واکنش اسید کاتالیز شده سیکلو هگزانون با اتیلامین، $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ ، و با دی اتیلامین، $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NH}$ به دست می آورید، نشان دهید

سوال ۱۹ - ۱۱

تشکیل ایمین برگشت پذیر است. تمام مراحل مربوط به واکنش اسیدی کاتالیز شده ایمین با آب (هیدرولیز) را نشان دهید تا یک آلدهید یا کتون به همراه آمین اولیه تولید شود.

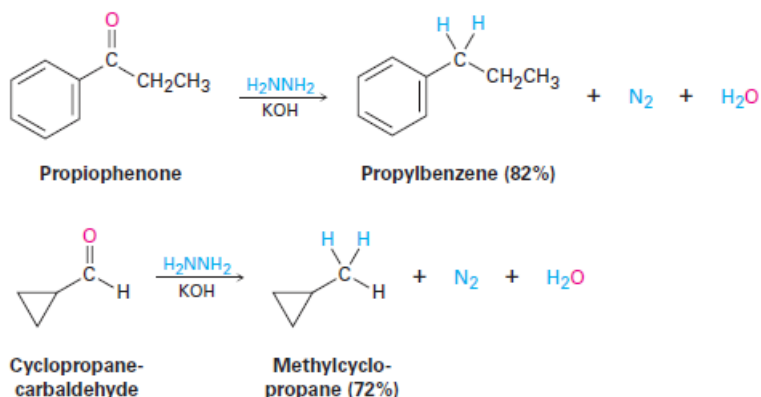
سوال ۱۹ - ۱۲

مولکول زیر را به عنوان یک ساختار اسکلتی رسم کنید و نشان دهید که چگونه می توان آن را از یک کتون و یک آمین تهیه کرد.



افزودن هسته دوست هیدرازین: واکنش ولف-کیشنر

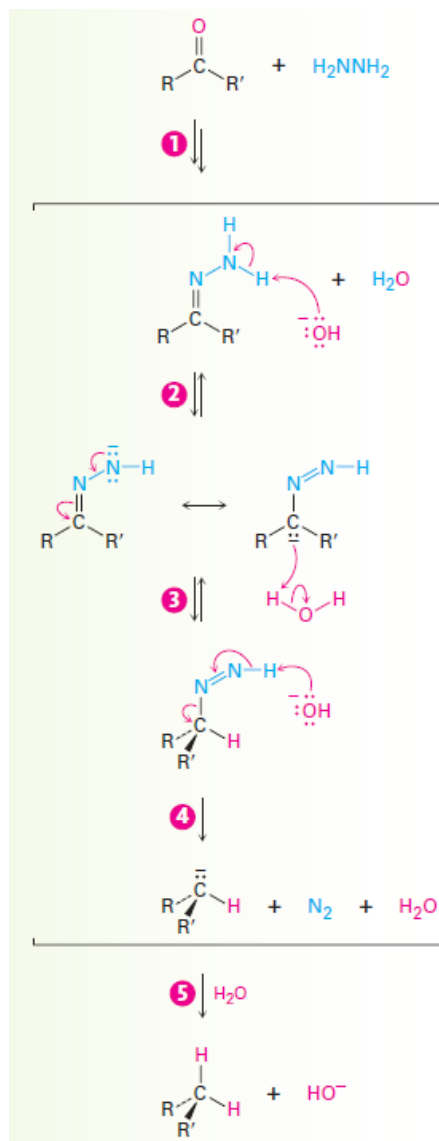
یک نوع مفید از واکنش تشکیل ایمین که اخیراً مورد بحث قرار گرفت، شامل درمان یک آلدهید یا کتون با هیدرازین، H_2NNH_2 ، در حضور KOH است. این فرآیند که واکنش ولف-کیشنر نامیده می شود، یک روش مفید و عمومی برای تبدیل یک آلدهید یا کتون به یک آلکان، $R_2C=O \rightarrow R_2CH_2$ است.



مکانیسم

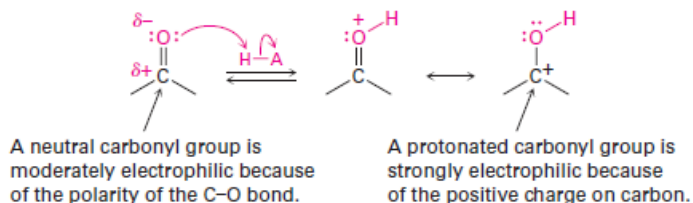
مکانیسم کاهش ولف-کیشنر یک آلدهید یا کتون برای تولید یک آلکان.

۱. واکنش آلدهید یا کتون با هیدرازین باعث تولید هیدرازون در حالت عادی می شود.
۲. باز یک پروتون N-H ضعیف اسیدی را انتزاع می کند و یک آنیون هیدرازون تولید می کند. این آنیون دارای فرم تشدید است که بار منفی را روی کربن و پیوند دوگانه بین نیتروژن ها قرار می دهد.
۳. پروتوناسیون آنیون هیدرازون بر روی کربن صورت می گیرد تا یک واسطه خنثی به دست آید.
۴. پروتونه زدایی از N-H ضعیف اسیدی باقیمانده با از دست دادن همزمان نیتروژن برای تولید کربنیون اتفاق می افتد. .
۵. . . که پروتونه می شود تا محصول آلکان به دست آید.



همانطور که در شکل ۱۹ نشان داده شده است، واکنش ولف-کیشنر شامل تشکیل یک واسطه هیدرازون، $R_2C=NNH_2$ ، و به دنبال آن مهاجرت پیوند دوگانه کاتالیز شده پایه، از دست دادن گاز N_2 برای تولید کربنیون، و پروتوناسیون برای تولید محصول آلکان است. مهاجرت پیوند دوگانه زمانی اتفاق می‌افتد که یک باز یکی از پروتون‌های اسیدی ضعیف NH را در مرحله ۲ حذف می‌کند تا یک آنیون هیدرازون تولید کند، که دارای ساختار تشدید آلیلی است که پیوند دوگانه بین نیتروژن و بار منفی روی کربن را قرار می‌دهد. سپس پروتوناسیون مجدد روی کربن برای تولید محصول بازآرایی پیوند دوگانه اتفاق می‌افتد. مرحله بعدی - از دست دادن نیتروژن و تشکیل یک آنیون آلکیل - توسط پایداری ترمودینامیکی بزرگ مولکول N_2 هدایت می‌شود.

توجه داشته باشید که کاهش ولف-کیشنر همان تبدیل کلی را انجام می‌دهد که هیدروژناسیون کاتالیزوری یک



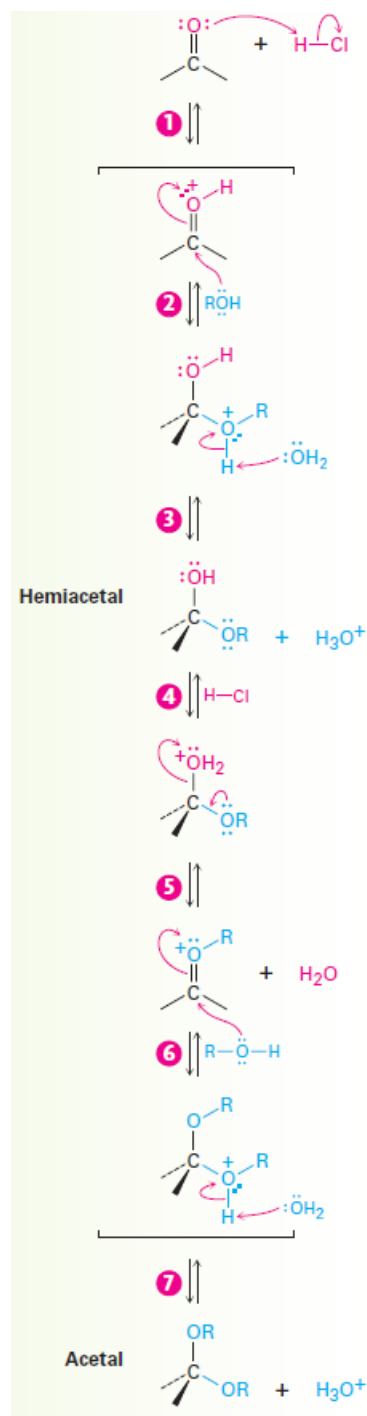
یک گروه کربونیل خنثی به دلیل قطبیت پیوند C-O نسبتاً الکتروفیل است. / یک گروه کربونیل پروتونه شده به دلیل بار مثبت کربن به شدت الکتروفیل است.

همانطور که در شکل ۱۹ نشان داده شده است، افزودن نوکلئوفیلیک یک الکل به گروه کربونیل در ابتدا یک هیدروکسی اتر به نام همی استال، آنالوگوس به دیول جواهر حاصل از افزودن آب ایجاد می کند. همی استال ها به صورت برگشت پذیر تشکیل می شوند و تعادل معمولاً به نفع ترکیب کربونیل است. با این حال، در حضور اسید، واکنش دیگری رخ می دهد. پروتونه شدن گروه OH و به دنبال آن از دست دادن آب مانند E1 منجر به یون اکسونیوم R₂C=O⁺ می شود که تحت الکل نوکلئوفیل دوم برای تولید استال پروتونه قرار می گیرد. از دست دادن یک پروتون واکنش را کامل می کند.

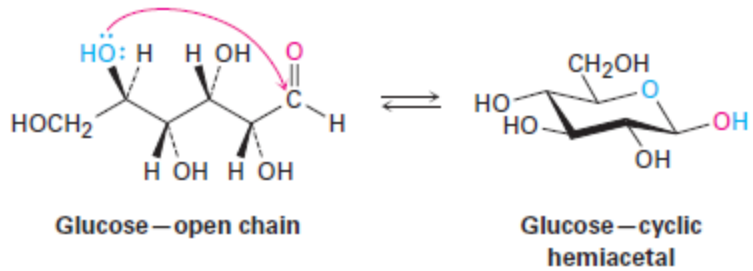
مکانیسم

مکانیسم اسید تشکیل استال را با واکنش یک آلدهید یا کتون با یک الکل کاتالیز می کند.

۱. پروتوناسیون اکسیژن کربونیل به شدت گروه کربونیل را قطبی می کند و . . .
۲. . . . گروه کربونیل را برای حمله هسته دوست توسط الکترون های جفت تک اکسیژن از الکل فعال می کند.
۳. از دست دادن یک پروتون یک واسطه چهار وجهی همی استال خنثی ایجاد می کند.
۴. پروتوناسیون هیدروکسیل همی استال آن را به یک گروه ترک خوب تبدیل می کند.
۵. کم آبی یک یون اکسونیوم میانی تولید می کند.
۶. افزودن معادل دوم الکل یک استال پروتونه به دست می دهد.
۷. از دست دادن یک پروتون، محصول استال خنثی را تولید می کند.



از آنجایی که تمام مراحل تشکیل استال برگشت پذیر هستند، بسته به شرایط، واکنش می تواند به سمت جلو (از ترکیب کربونیل به استال) یا به عقب (از استال به ترکیب کربونیل) هدایت شود. واکنش رو به جلو با شرایطی که آب را از محیط حذف می کند و در نتیجه تعادل را به سمت راست هدایت می کند، مطلوب است. در عمل،



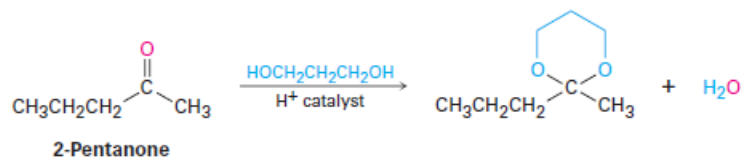
پیش‌بینی محصول واکنش بین کتون و الکل

ساختار استال را نشان دهید که با واکنش اسید کاتالیز شده ۲ پنتانون با ۱،۳ پروپاندیول بدست می‌آید.

استراتژی

واکنش اسیدی کاتالیز شده یک آلدهید یا کتون با ۲ معادل یک الکل مونوالکل یا ۱ معادل یک دیول یک استال به دست می‌دهد که در آن اتم اکسیژن کربونیل با دو گروه OR از الکل جایگزین می‌شود.

راه حل

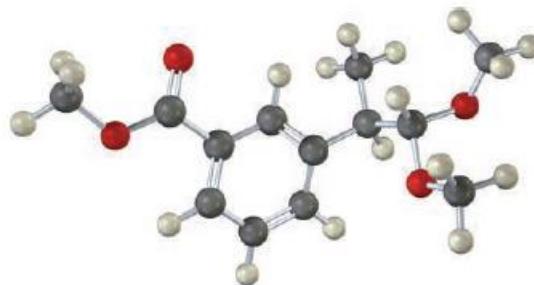


سوال ۱۹ - ۱۴

تمام مراحل تشکیل یک استال حلقوی از اتیلن گلیکول و یک آلدهید یا کتون را نشان دهید .

سوال ۱۹ - ۱۵

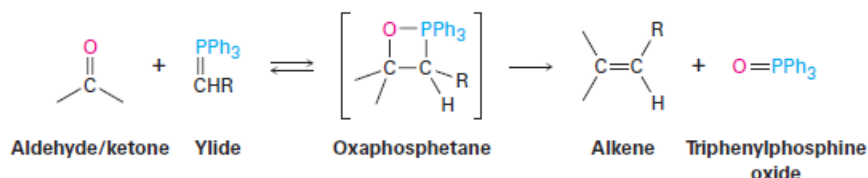
ترکیب کربونیل و الکی را که برای تهیه استال زیر استفاده شده است شناسایی کنید:



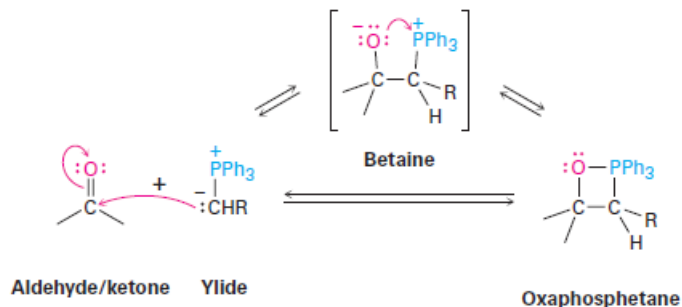
افزودن هسته دوستی یلیدهای فسفر: واکنش ویتگ

آلدهیدها و کتون ها با افزودن هسته دوستی به نام واکنش ویتگ به آلکن تبدیل می شوند. این واکنش مشابه بیولوژیکی مستقیمی ندارد، اما هم به دلیل استفاده گسترده آن در آزمایشگاه و تولید دارو و هم به دلیل شباهت مکانیکی آن به واکنش های کوآنزیم تیامین دی فسفات، که در بخش ۶۲۹ خواهیم دید، مهم است.

در واکنش ویتگ، یک ایلید تری فنیل فسفر، $R_2C=PPH_3$ ، که فسفران نیز نامیده می شود و گاهی به شکل رزونانس $R_2C=PP(Ph)_3$ نوشته می شود، به یک آلدهید یا کتون اضافه می کند تا یک واسطه حلقوی چهار عضوی به نام اگرافسفان تولید کند. اگرافسفان جدا نمی شود، اما در عوض به طور خود به خود تجزیه می شود و یک آلکن به اضافه اکسید تری فنیل فسفین، $OPPh_3$ به وجود می آورد. در واقع، اتم اکسیژن آلدهید یا کتون و $R_2C=O$ به مکان های تبادل فسفر متصل می شوند. (یک یلید - که ill id تلفظ می شود - یک ترکیب خنثی و دوقطبی با بارهای مثبت و منفی مجاور است.)

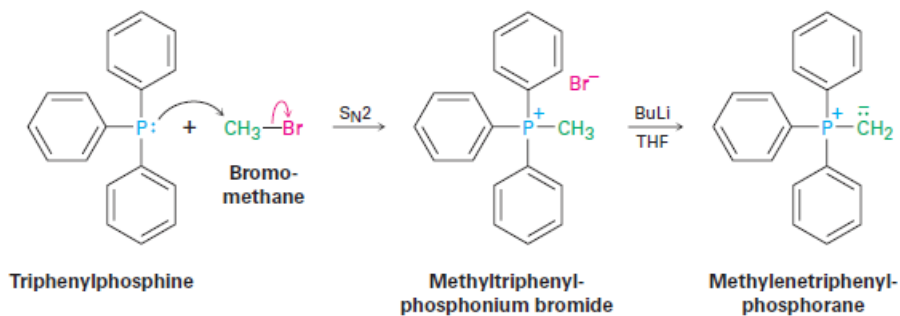


به نظر می رسد مرحله افزودن اولیه بسته به ساختار واکنش دهنده ها و شرایط آزمایشی دقیق توسط مسیرهای مختلف انجام می شود. یک مسیر شامل یک فرآیند سیکلوافزودن یک مرحله ای مشابه واکنش سیکلودافزودن دیلز-آلدر است (بخش ۱۴). مسیر دیگر شامل یک واکنش افزودن هسته دوست برای ایجاد یک واسطه دوقطبی به نام بتائین (بای تائین) است که تحت بسته شدن حلقه قرار می گیرد.

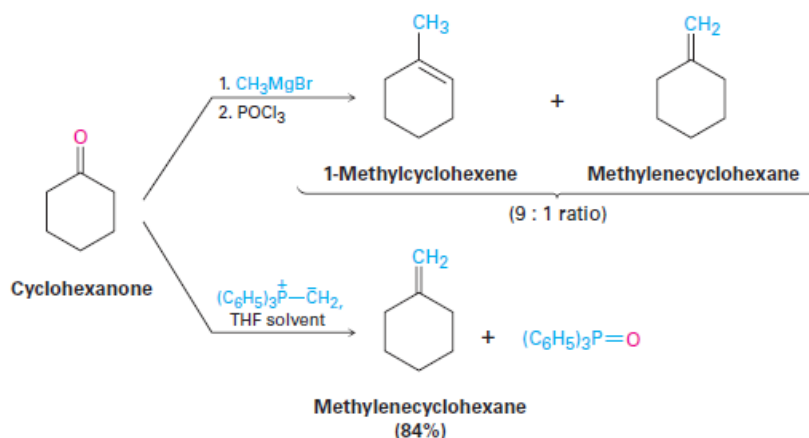


یلبدهای فسفر لازم برای واکنش Wittig به راحتی با واکنش S_N2 آلکیل هالیدهای اولیه (و برخی ثانویه) با تری فنیل فسفین، $(Ph)_3P$ و به دنبال آن تیمار با باز تهیه می شوند. تری فنیل فسفین یک نوکلئوفیل خوب در واکنش های S_N2 است و بازده نمک های آلکیل تری فنیل فسفونیوم حاصل زیاد است.

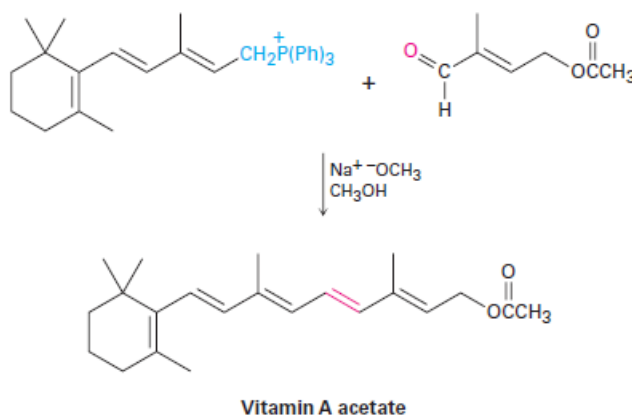
به دلیل بار مثبت روی فسفر، هیدروژن موجود در کربن همسایه ضعیف اسیدی است و می تواند توسط یک باز قوی مانند بوتیلیتیم (BuLi) برای تولید یلبد خنثی حذف شود. مثلا:



واکنش ویتینگ بسیار عمومی است و بسیاری از آلکن های تک جایگزین، دو جایگزین و سه جانشین شده را می توان از ترکیب مناسب فسفران و آلدهید یا کتون تهیه کرد. با این حال، آلکن های تترا جانشین شده را نمی توان به این روش تهیه کرد، زیرا مانع فضایی است.



ارزش واقعی واکنش Wittig این است که یک آلکن خالص با ساختار قابل پیش بینی تولید می کند. پیوند C=C در محصول همیشه دقیقاً همان جایی است که گروه C=O در واکنش دهنده قرار داشت و هیچ ایزومر آلکنی) به جز ایزومرهای (E,Z) تشکیل نمی شود. به عنوان مثال، واکنش ویتینگ سیکلوهگزانون با متیلن تری فنیل فسفوران تنها محصول تک آلکن متیلن سیکلوهگزانون را به دست می دهد. در مقابل، افزودن متیل منیزیم بروماید به سیکلوهگزانون، و به دنبال آن کم آبی با POCl_3 ، مخلوطی تقریباً ۹:۱ از دو آلکن به دست می دهد.



واکنش های ویتینگ به صورت تجاری در سنتز عوامل دارویی متعدد استفاده می شود. به عنوان مثال، شرکت شیمیایی آلمانی BASF ویتامین A را توسط واکنش ویتینگ بین یک یلید ۱۵ کربنی و یک آلدئید ۵ کربنی تهیه می کند.

سنتز یک آلکن با استفاده از واکنش ویتینگ برای تهیه ۳ اتیل ۲ پنتن

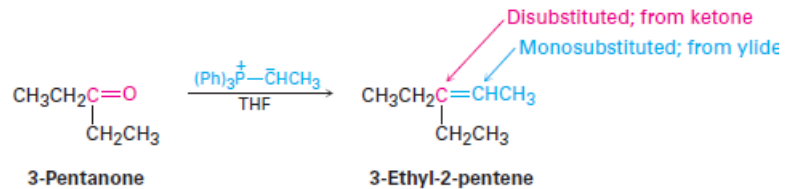
از چه ترکیب کربونیل و چه یلید فسفر می توانید استفاده کنید؟

استراتژی

یک آلدهید یا کتون با یک یلید فسفر واکنش می دهد و یک آلکن تولید می کند که در آن اتم اکسیژن واکنش دهنده کربونیل با ۵ GR₂ یلید جایگزین می شود. تهیه یلید فسفر معمولاً شامل واکنش SN_2 یک آلکیل هالید

اولیه با تری فنیل فسفین است، بنابراین یلید معمولاً اولیه است، RCHPP(Ph)_3 . این بدان معناست که کربن آلکن جایگزین شده در محصول از واکنش دهنده کربونیل می آید، در حالی که کربن آلکن تک جایگزین از یلید می آید.

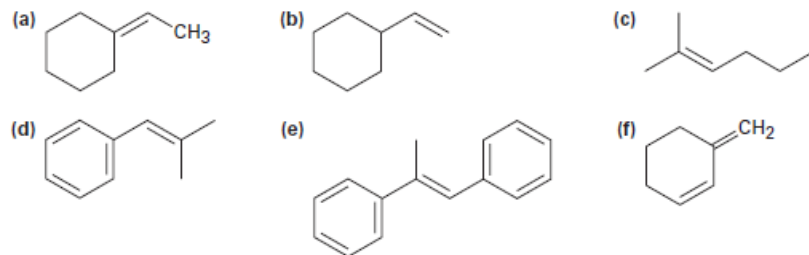
راه حل



جایگزین شده؛ از کتون / تک جایگزین؛ از یلید

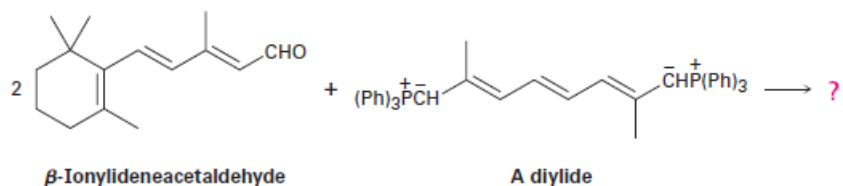
سوال ۱۹ - ۱۶

برای آماده سازی هر یک از ترکیبات زیر از چه ترکیب کربونیل و چه فسفر یلید می توانید استفاده کنید؟



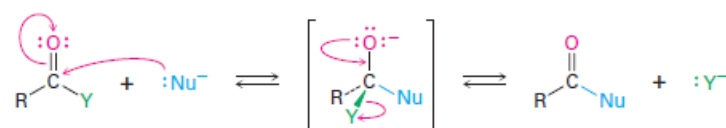
سوال ۱۹ - ۱۷

B کاروتن، یک عامل رنگ آمیزی خوراکی زرد و منبع غذایی ویتامین A را می توان با واکنش ویتینگ مضاعف بین ۲ معادل b یونیلیدین استالدئید و یک دییلید تهیه کرد. ساختار محصول b کاروتن را نشان دهید.



کاهش های بیولوژیکی

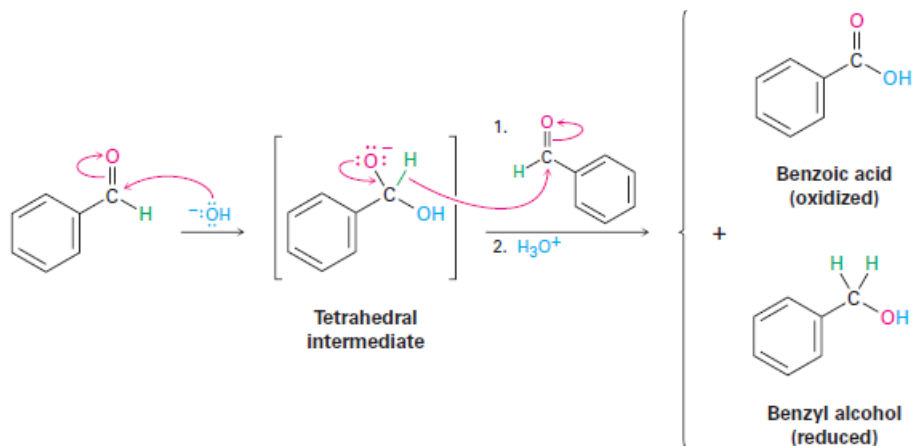
به عنوان یک قاعده کلی، واکنش های افزودن هسته دوست فقط برای آلدئیدها و کتون ها مشخص می شود، نه مشتقات کربوکسیلیک اسید. دلیل این تفاوت ساختاری است. همانطور که قبلا در پیش نمایش ترکیبات کربونیل بحث شد، و در شکل ۱۹ نشان داده شد، واسطه چهار وجهی تولید شده با افزودن یک نوکلئوفیل به مشتق اسید کربوکسیلیک می تواند یک گروه ترک را از بین ببرد و منجر به یک واکنش جایگزینی خالص آسپیل نوکلئوفیل شود. با این حال، واسطه چهار وجهی که با افزودن یک نوکلئوفیل به یک آلدئید یا کتون تولید می شود، تنها دارای جایگزین های آلکیل یا هیدروژن است و بنابراین معمولاً نمی تواند گروهی را که ترک می کنند، بیرون کند. یکی از استثناهای این قاعده واکنش Cannizzaro است که در سال ۱۸۵۳ کشف شد.



Reaction occurs when: $Y = -Br, -Cl, -OR, -NR_2$
 Reaction does NOT occur when: $Y = -H, -R$

واکنش زمانی رخ می دهد که: / واکنش زمانی رخ نمی دهد که:

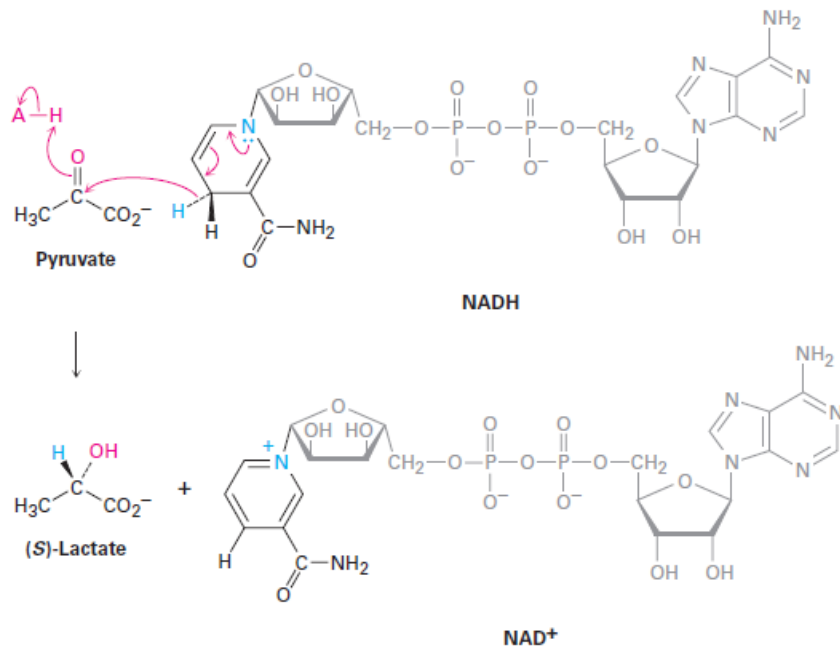
شکل ۱۹ ۱۱ مشتقات کربوکسیلیک اسید دارای یک جایگزین الکترون گاتیو $[OR, Cl, Y_5]Br$ هستند که می تواند به عنوان یک گروه ترک از واسطه چهار وجهی که با افزودن نوکلئوفیل تشکیل شده است، خارج شود. آلدئیدها و کتونها چنین گروه ترکی ندارند و بنابراین معمولاً تحت این واکنش قرار نمی گیرند.



واکنش Cannizzaro با افزودن هسته دوستی OH_2 به یک آلدئید برای ایجاد یک واسطه چهار وجهی انجام می شود که یون هیدرید را به عنوان یک گروه ترک خارج می کند و در نتیجه اکسید می شود. مولکول دوم آلدئید

یون هیدرید را در مرحله افزودن هسته دوست دیگر می پذیرد و در نتیجه احیا می شود. به عنوان مثال، بنزالدئید، بنزیل الکل به اضافه بنزوئیک اسید را هنگامی که با سدیم آبی گرم می شود، تولید می کند.

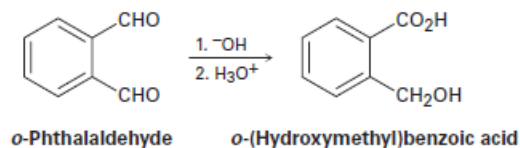
واکنش Cannizzaro امروزه به ندرت مورد استفاده قرار می گیرد، اما از نظر مکانیکی جالب است زیرا یک قیاس آزمایشگاهی ساده برای مسیر بیولوژیکی اولیه است که توسط آن کاهش کربونیل در موجودات زنده رخ می دهد. در طبیعت، همانطور که در بخش ۱۷ ۴ دیدیم، یکی از مهم ترین عوامل کاهشنده NADH، نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید احیا شده است. NADH H₂ را به آلدهیدها و کتون ها اهدا می کند و در نتیجه آنها را کاهش می دهد، تقریباً به همان روشی که واسطه آلکوکسید تتراهیدرال در واکنش Cannizzaro انجام می دهد. جفت تک الکترون روی یک اتم نیتروژن NADH H₂ را به عنوان گروه ترک خارج می کند، که به یک گروه کربونیل در مولکول دیگر اضافه می شود (شکل ۱۹ ۱۲). به عنوان مثال، پیرووات در طی فعالیت شدید ماهیچه ای به (S) لاکتات تبدیل می شود، واکنشی که توسط لاکتات دهیدروژناز کatalیز می شود.



شکل ۱۹ ۱۲ مکانیسم کاهش بیولوژیکی آلدهید و کتون توسط کوآنزیم NADH. مرحله کلیدی، دفع یون هیدرید از NADH و اهدا به گروه کربونیل است.

سوال ۱۹ - ۱۸

هنگامی که ۵ فتالالددئید با باز درمان می شود، ۵(هیدروکسی متیل) بنزوئیک اسید تشکیل می شود. مکانیسم این واکنش را نشان دهید.



سوال ۱۹ - ۱۹

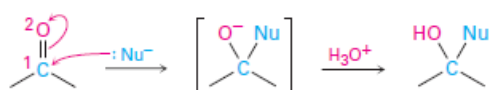
استرئوشیمی احیای پیرووات نشان داده شده در شکل ۱۹ ۱۲ چیست؟ آیا NADH هیدروژن Pro R یا Pro S خود را از دست می دهد؟ آیا افزودن به صورت Si یا Re پیرووات رخ می دهد؟ (مرور بخش ۵ ۱۱).

افزودن هسته دوست مزدوج به-*a,b* آلدئیدها و کتون های غیراشباع

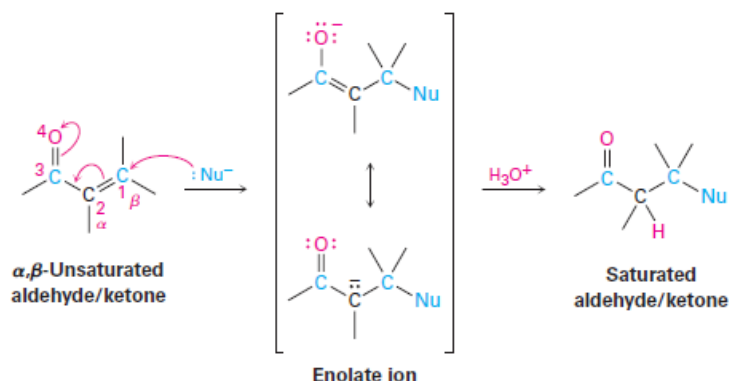
تمام واکنش‌هایی که تا این لحظه در مورد آن صحبت کردیم، شامل افزودن یک هسته دوست به طور مستقیم به گروه کربونیل، به اصطلاح ۱،۲ افزودن است. ارتباط نزدیکی با این افزودن مستقیم، افزودن مزدوج یا افزودن ۱،۴ یک هسته دوست به پیوند C=C یک آلدئید یا کتون غیراشباع *a*، *b* است. (اتم کربن در کنار یک گروه کربونیل اغلب کربن *a* نامیده می شود، کربن بعدی کربن *b* و غیره است. بنابراین، یک آلدئید یا کتون غیراشباع *a*، *b* دارای یک پیوند دوگانه با گروه کربونیل است. محصول اولیه افزودن مزدوج یک یون انولات تثبیت شده با رزونانس است که معمولاً بر روی کربن پروتونه می‌شود و یک محصول آلدئید یا کتون اشباع ایجاد می‌کند (شکل ۱۹ ۱۳).

شکل ۱۹ ۱۳ مقایسه واکنش های افزودن هسته دوست مستقیم (۱،۲) و مزدوج (۱،۴). علاوه بر مزدوج، یک هسته دوست به کربن β ، یک آلدئید یا کتون غیراشباع α, β اضافه می کند و پروتوناسیون روی کربن α اتفاق می افتد.

Direct (1,2) addition

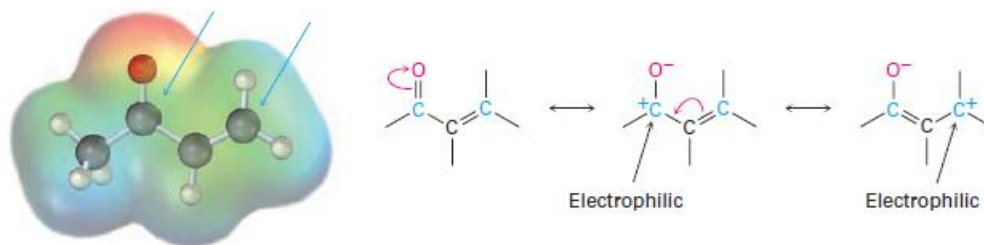


Conjugate (1,4) addition

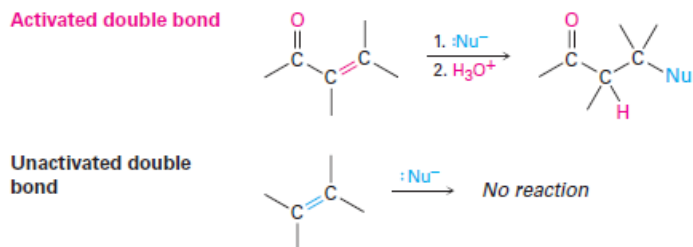


مزدوج (۱،۴) افزودن / α, β آلدهید غیر اشباع / کتون / یون انولات / آلدهید اشباع / کتون

افزودن مزدوج یک نوکلئوفیل به یک آلدهید یا کتون غیر اشباع a ، b توسط همان عوامل الکترونیکی ایجاد می شود که مسئول افزودن مستقیم هستند. اتم اکسیژن الکترونگاتیو ترکیب کربونیل غیر اشباع a ، b، الکترون ها را از کربن b خارج می کند و در نتیجه آن را نسبت به کربن آلکن معمولی، ضعیف تر و الکتروفیل تر می کند.



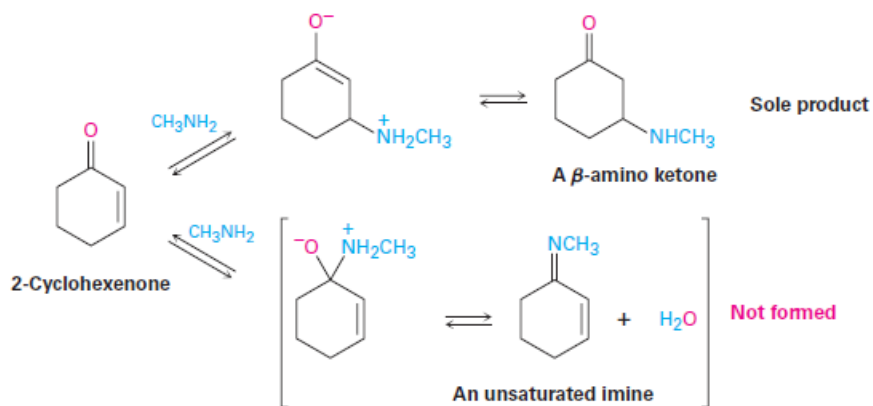
همانطور که اشاره شد، افزودن مزدوج یک نوکلئوفیل به کربن b یک آلدهید یا کتون غیر اشباع a ، b منجر به یک واسطه یون انولات می شود که روی کربن a پروتونه می شود تا محصول اشباع را به دست آورد (شکل ۱۹ ۱۳). اثر خالص افزودن نوکلئوفیل به پیوند C=C است که خود گروه کربونیل بدون تغییر است. در واقع، البته، گروه کربونیل برای موفقیت واکنش بسیار مهم است. بدون گروه کربونیل، پیوند C=C برای افزودن فعال نمی شود و هیچ واکنشی رخ نمی دهد.



پیوند دوگانه فعال / پیوند دوگانه غیرفعال / بدون واکنش

افزودن مزدوج آمین ها

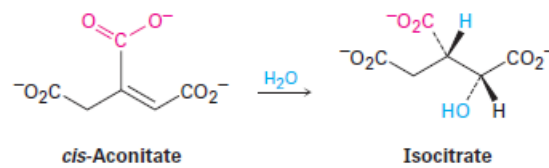
هم آمین های اولیه و هم آمین های ثانویه به آلدئیدها و کتون های غیر اشباع a ، با اضافه می کنند تا به جای ایمین های جایگزین، با آمینو آلدئیدها و کتون ها تولید کنند. در شرایط واکنش معمولی، هر دو حالت افزودن به سرعت اتفاق می افتد.



افزودن مزدوج آب

آب می تواند به طور برگشت پذیر به آلدئیدها و کتون های غیر اشباع a ، با اضافه شود تا هیدروکسی آلدئیدها و کتون ها را تولید کند، اگرچه موقعیت تعادل عموماً به جای ترکیب اضافی اشباع، به نفع واکنش دهنده غیر اشباع است. افزودن های مرتبط به اسیدهای کربوکسیلیک غیر اشباع a ، بدر مسیرهای بیولوژیکی متعددی مانند چرخه

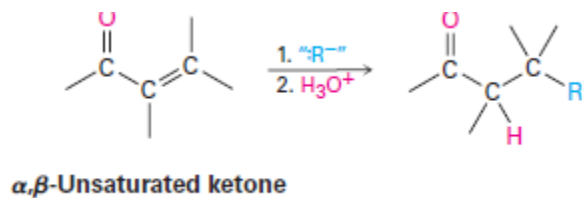
اسید سیتریک متابولیسم غذا رخ می‌دهد که در آن سیس آکونیتات با افزودن مزدوج آب به یک پیوند دوگانه به ایزوسیترات تبدیل می‌شود.



سوال ۱۹ - ۲۰

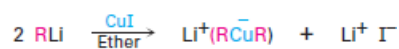
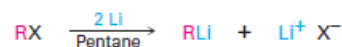
استرئوشیمی R یا S را به دو مرکز کایرالیته در ایزوسیترات اختصاص دهید و بگویید که آیا OH و H به صورت Re یا Si پیوند دوگانه اضافه می‌شوند.

افزودن مزدوج گروه های آلکیل: واکنش های آلی مس



افزودن مزدوج یک آلکیل یا سایر گروه های آلی به یک کتون غیر اشباع a ، b (اما نه آلدئید) یکی از مفیدترین واکنش های افزودنی ۱،۴ است، همانطور که افزودن مستقیم یک معرف Grignard یکی از افزودن های مفید ۲و۱ است.

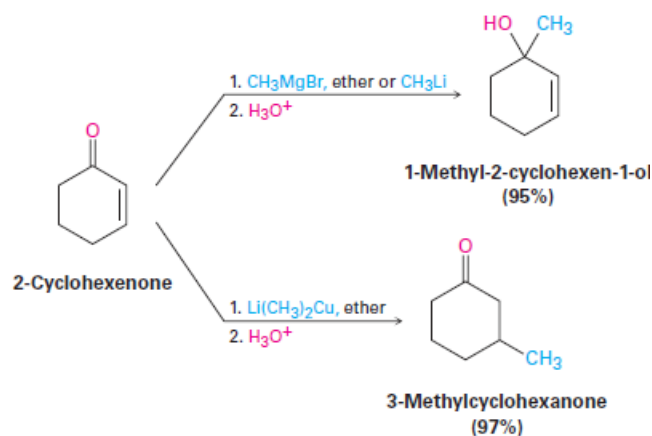
افزودن مزدوج یک گروه آلی با درمان کتون غیر اشباع a ، b با یک معرف لیتیوم دی ارگانو مس، R_2CuLi انجام می‌شود. همانطور که در بخش ۱۰ ۷ دیدیم، معرف های لیتیوم دی ارگانو مس (گیلمن) با واکنش بین ۱ معادل ۲ و ۱ معادل یک ماده آلی لیتیوم، RLi تهیه می‌شوند. معرف ارگانولیتیوم نیز به نوبه خود از واکنش فلز لیتیوم با آلی هالید تشکیل می‌شود، به همان روشی که معرف گریگنارد از واکنش فلز منیزیم با آلی هالید تهیه می‌شود.



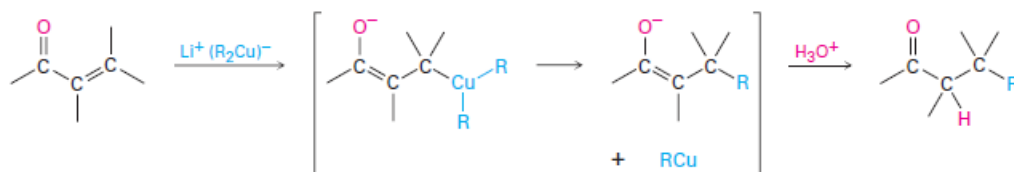
A lithium diorganocopper (Gilman reagent)

لیتیوم دی ارگانو مس (معرف گیلمن)

گروه‌های آلکیل اولیه، ثانویه و حتی سوم، مانند گروه‌های آریل و آلکیل، تحت واکنش افزودن مزدوج قرار می‌گیرند. گروه‌های آلکیلینیل، با این حال، در فرآیند افزودن مزدوج ضعیف واکنش نشان می‌دهند. معرف‌های دی ارگانو مس در توانایی خود در تولید محصولات افزودنی مزدوج منحصر به فرد هستند. سایر معرف‌های تالیک ارگانومی، مانند معرف‌های گریگنارد و ارگانولیتیوم‌ها، معمولاً در واکنش با کتون‌های غیراشباع a، b منجر به افزودن مستقیم کربونیل می‌شوند.

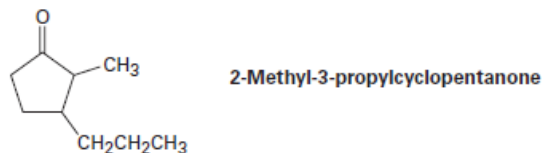


تصور می‌شود که مکانیسم این واکنش شامل افزودن هسته‌فیلی مزدوج آنیون مس دی ارگانو، R_2Cu^- ، به کتون غیراشباع برای ایجاد یک ماده واسط حاوی مس است. انتقال یک گروه R از مس به کربن و به دنبال آن حذف یک گونه ارگانو مس خنثی، RCu ، محصول نهایی را به دست می‌دهد.



استفاده از واکنش افزودن مزدوج

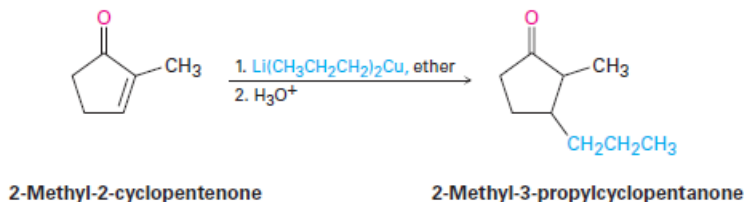
چگونه می توانید از واکنش افزودن مزدوج برای تهیه ۲ متیل ۳ پروپیل سیکلوپنتانون استفاده کنید؟



استراتژی

یک کتون با یک گروه جانشین در موقعیت b خود ممکن است با افزودن مزدوج آن گروه به یک کتون غیراشباع a، b تهیه شود. در مثال حاضر، مولکول هدف دارای یک جایگزین پروپیل بر روی کربن b است و بنابراین ممکن است از ۲ متیل ۲ سیکلوپنتنون با واکنش با لیتیوم دی پروپیل مس تهیه شود.

راه حل

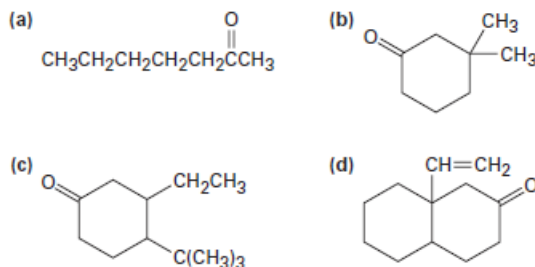


سوال ۱۹ - ۲۱

درمان ۲ سیکلو هگزانون با HCN/KCN یک کتون نیتریل اشباع شده به جای یک سیانوهیدرین غیر اشباع به دست می دهد. ساختار محصول را نشان دهید و مکانیزمی برای واکنش پیشنهاد دهید.

سوال ۱۹ - ۲۲

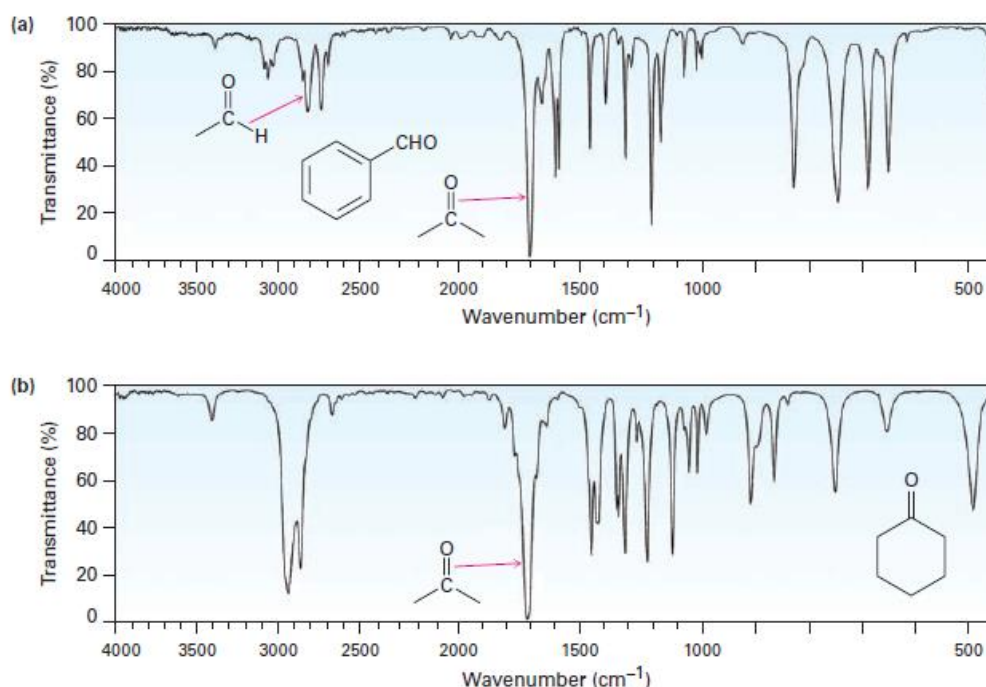
چگونه می توان از واکنش های افزودن مزدوج معرف های دی آلی مس لیتیوم برای سنتز ترکیبات زیر استفاده کرد؟



طیف سنجی آلدهیدها و کتون ها

طیف سنجی مادون قرمز

همانطور که طیف بنزآلدئید و سیکلوهگزانون نشان می دهد، آلدییدها و کتون ها جذب پیوند C=O قوی را در ناحیه IR از ۱۶۶۰ تا ۱۷۷۰ cm^{-1} نشان می دهند (شکل ۱۹ ۱۴). علاوه بر این، آلدییدها دو جذب مشخصه C-H را بین ۲۷۰۰-۲۷۶۰ و ۲۸۰۰-۲۸۶۰ cm^{-1} نشان می دهند. این جذبها برای تمایز بین آلدییدها و کتونها مهم هستند. جذب فرکانس بالاتر گاهی اوقات در مواردی که ترکیب دارای گروه های C-H اشباع متعدد است، پنهان می شود، اما پیک فرکانس پایین تقریباً همیشه قابل مشاهده است.



شکل ۱۹ ۱۴ طیف مادون قرمز (الف) بنزآلدئید و (ب) سیکلوهگزانون.

موقعیت دقیق جذب C=O تشخیص ماهیت گروه کربونیل است. همانطور که داده های جدول ۱۹ ۲ نشان می دهد، آلدییدهای اشباع معمولاً جذب کربونیل را نزدیک به ۱۷۳۰ سانتی متر مربع در طیف IR نشان می دهند، اما کونژوگه آلدیید به یک حلقه معطر یا یک پیوند دوگانه، جذب را ۲۵ سانتی متر تا ۲۱۵ سانتی متر نزدیک ۱۷۰۵ سانتی متر مربع کاهش می دهد. کتون های آلیفاتیک اشباع و سیکلوهگزانون ها هر دو نزدیک به ۱۷۱۵ سانتی متر مربع

جذب می شوند و کونژوگه با یک پیوند دوگانه یا یک حلقه آروماتیک دوباره جذب را ۳۰ سانتی متر^۲ به ۱۶۸۵-۱۶۹۰ سانتی متر مربع کاهش می دهد. این کاهش فرکانس جذب در سیستم های کونژوگه به راحتی قابل درک است اگر عوامل تشدید ترکیب را در نظر بگیریم. جابجایی چگالی الکترون وینیل/آریل در کربونیل باعث کاهش ترتیب پیوند گروه C=O می شود. این امر ثابت نیروی پیوند را کاهش می دهد و به نوبه خود فرکانس ارتعاشی آن را کاهش می دهد. کرنش زاویه ای در گروه کربونیل، ناشی از کاهش اندازه حلقه کتون های حلقوی به چهار یا پنج، موقعیت جذب را افزایش می دهد. سیکلوهگزانون جذب کششی C=O خود را در ۱۷۱۵ سانتی متر مربع دارد در حالی که کشش کربونیل سیکلوپنتانون در ۱۷۵۰ سانتی متر مربع و سیکلوبوتانون ۱۷۸۵ سانتی متر مربع است.

جدول ۱۹ ۲ جذب مادون قرمز برخی آلدئیدها و کتون ها

TABLE 19-2 Infrared Absorptions of Some Aldehydes and Ketones		
Carbonyl type	Example	Absorption (cm ⁻¹)
Saturated aldehyde	CH ₃ CHO	1730
Aromatic aldehyde	PhCHO	1705
α,β -Unsaturated aldehyde	H ₂ C=CHCHO	1705
Saturated ketone	CH ₃ COCH ₃	1715
Cyclohexanone		1715
Cyclopentanone		1750
Cyclobutanone		1785
Aromatic ketone	PhCOCH ₃	1690
α,β -Unsaturated ketone	H ₂ C=CHCOCH ₃	1685

مقادیر ارائه شده در جدول ۱۹ ۲ بطور قابل ملاحظه ای از یک آلدئید یا کتون به دیگری ثابت است. در نتیجه، طیف سنجی IR ابزار قدرتمندی برای شناسایی نوع گروه کربونیل در یک مولکول با ساختار ناشناخته است. ناشناخته ای که جذب مادون قرمز را در ۱۷۳۰ سانتی متر مربع نشان می دهد، تقریباً به طور قطع یک آلدئید است تا یک کتون. ناشناخته ای که جذب مادون قرمز را در ۱۷۵۰ سانتی متر مربع نشان می دهد تقریباً به طور قطع سیکلوپنتانون است و غیره.

سوال ۱۹ - ۲۳

چگونه می توانید از طیف سنجی IR برای تعیین اینکه آیا واکنش بین ۲ سیکلوهگزانون و لیتیموم دی متیل مس، محصول افزودن مستقیم یا محصول افزودن مزدوج را می دهد استفاده کنید؟

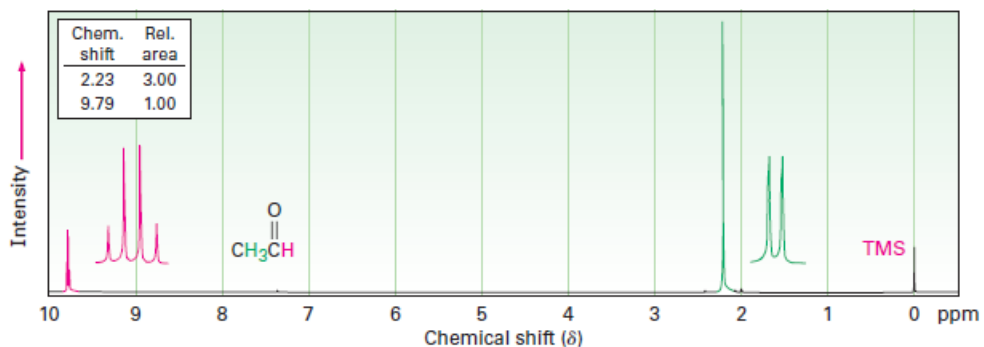
سوال ۱۹ - ۲۴

انتظار دارید هر یک از ترکیبات زیر کجا در طیف IR جذب شوند؟

- | | |
|--------------------------------|----------------------------------|
| (a) 4-Penten-2-one | (b) 3-Penten-2-one |
| (c) 2,2-Dimethylcyclopentanone | (d) <i>m</i> -Chlorobenzaldehyde |
| (e) 3-Cyclohexenone | (f) 2-Hexenal |

طیف سنجی تشدید مغناطیسی هسته ای

پروتون های آلدهیدی (RCHO) نزدیک به ۱۰ روز در طیف ۱ H NMR جذب می شوند و بسیار متمایز هستند زیرا هیچ جذب دیگری در این ناحیه رخ نمی دهد. پروتون آلدهاید جفت شدن اسپین-اسپین با پروتون های روی کربن همسایه را نشان می دهد، با جفت ثابت ۳ J هرگز. به عنوان مثال استالدئید یک کوارتت را در ۹٫۷۹ روز برای پروتون آلدئید نشان می دهد که نشان می دهد سه پرو تن در مجاورت گروه CHO] وجود دارد (شکل ۱۹).

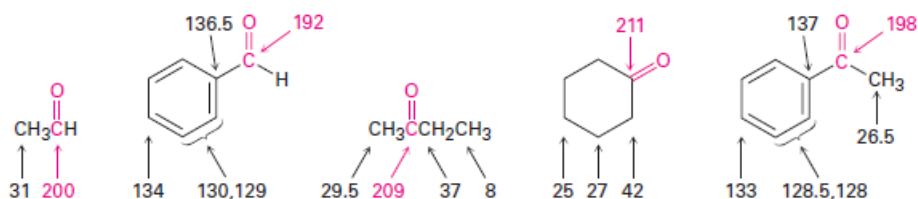


شکل ۱۹ ۱۵ H NMR طیف استالدئید. جذب پروتون آلدئید در ۹٫۷۹ روز ظاهر می شود و به یک کوارتت تقسیم می شود.

هیدروژن های موجود در کربن در کنار یک گروه کربونیل اندکی محافظ هستند و معمولاً بین ۲٫۰ تا ۲٫۳ روز جذب می شوند. به عنوان مثال، گروه متیل استالدهید در شکل ۱۹ ۱۵، در ۲٫۲۳ روز جذب می شود. متیل کتون ها به ویژه متمایز هستند زیرا همیشه یک تک تک پروتون تیز را در نزدیکی ۲٫۱ روز نشان می دهند. این اثر محافظ از ناهمسانگردی الکترون های p کربونیل است. پروتون های آلفا زمان قابل توجهی را در صفحه گره ای پیوند کربونیل p می گذرانند و باعث می شوند که در قسمت پایین گروه های C[H] اشباع شده ظاهر شوند.

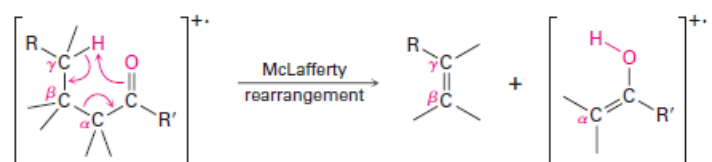
اتم های کربن گروه کربونیل آلدئیدها و کتون ها دارای رزونانس های ۱۳ C NMR در محدوده ۱۹۰ تا ۲۱۵ روز هستند. از آنجایی که هیچ نوع کربن دیگری در این محدوده جذب نمی شود، وجود یک جذب NMR نزدیک به ۲۰۰ روز

شاهد روشنی برای گروه کربونیل است. کربن‌های آلدهید یا کتون اشباع معمولاً از ۲۰۰ تا ۲۱۵ روز در منطقه جذب می‌شوند، در حالی که کربن‌های کربونیل معطر و a,b غیراشباع در منطقه ۱۹۰ تا ۲۰۰^δ جذب می‌شوند.

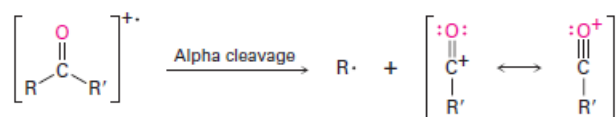


طیف‌سنجی جرمی

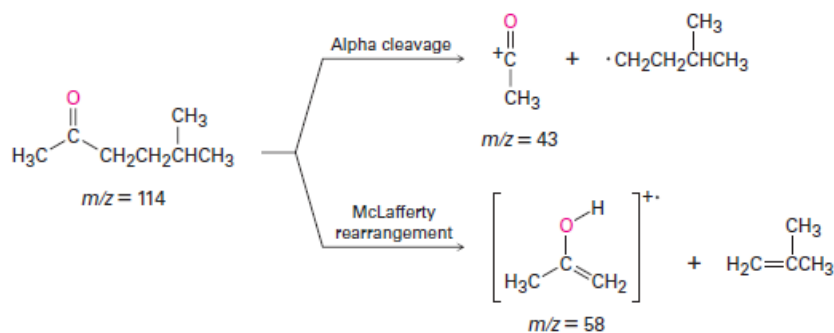
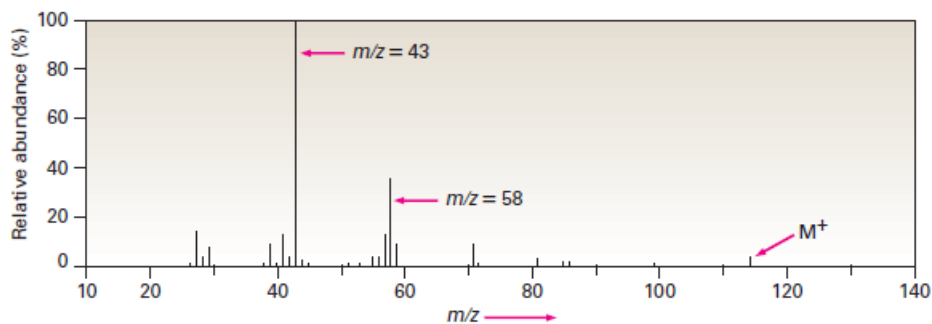
آلدئیدها و کتون‌های آلیفاتیک که دارای هیدروژن بر روی اتم‌های کربن گاما (گرم) خود هستند، تحت یک شکاف طیفی جرمی مشخص به نام بازآرایی مک لافرتی قرار می‌گیرند. یک اتم هیدروژن از کربن g به اکسیژن کربونیل منتقل می‌شود، پیوند بین کربن‌های a و b شکسته می‌شود و یک قطعه آلکن خنثی تولید می‌شود. بار با قطعه حاوی اکسیژن باقی می‌ماند.



علاوه بر تکه تکه شدن توسط بازآرایی مک لافرتی، آلدئیدها و کتون‌ها نیز تحت شکست پیوند بین گروه کربونیل و کربن a قرار می‌گیرند که شکاف نامیده می‌شود. برش آلفا یک رادیکال خنثی و یک کاتیون آسیلی تثبیت شده با رزونانس ایجاد می‌کند.



یونهای قطعه از هر دو بازآرایی مک لافرتی و شکاف در طیف جرمی ۵ متیل ۲ هگزانون که در شکل ۱۹ نشان داده شده است قابل مشاهده است. بازآرایی مک لافرتی با از دست دادن ۲ متیل پروپن، قطعه ای با m/z ۵۸ و ۵۵ ایجاد می‌کند. شکافت آلفا عمدتاً در سمت جایگزین‌شده‌تر گروه کربونیل رخ می‌دهد که منجر به یک قطعه [CH₃CO]⁺ با m/z ۴۳ می‌شود.



شکل ۱۹ ۱۶ طیف جرمی و واکنش های مربوط به ۵ متیل ۲ هگزانون. اوج در m/z ۵۸ به دلیل بازآرایی مک لافرتی است. اوج فراوان در m/z ۴۳ به دلیل شکاف در سمت بسیار جایگزین گروه کربونیل است. توجه داشته باشید که پیک ناشی از یون مولکولی بسیار کوچک است.

سوال ۱۹ - ۲۵

چگونه می توانید از طیف سنجی جرمی برای تمایز بین جفت ایزومرهای زیر استفاده کنید؟

- (a) 3-Methyl-2-hexanone and 4-methyl-2-hexanone
- (b) 3-Heptanone and 4-heptanone
- (c) 2-Methylpentanal and 3-methylpentanal

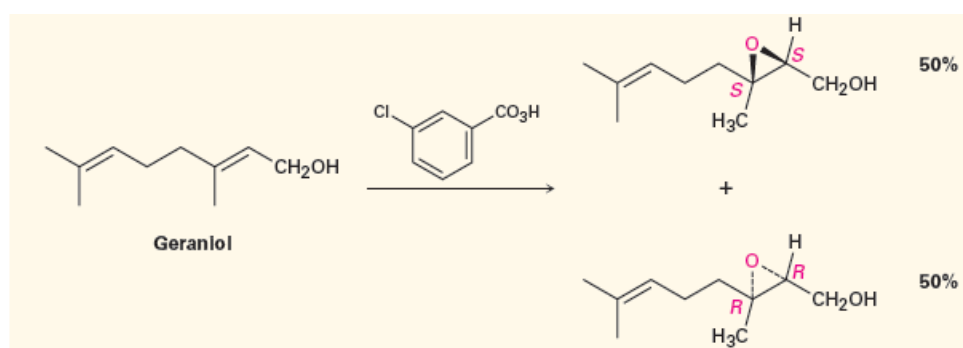
سوال ۱۹ - ۲۶

جذب های برجسته IR و پیک های طیف جرمی را که برای ترکیب زیر انتظار دارید توضیح دهید:



مورد اضافه سنتز: Enantioselective

هر گاه یک محصول کایرال از واکنش بین معرف های غیر کایرال تشکیل شود، محصول راسمیک است. یعنی هر دو انانتیومر محصول به مقدار مساوی تشکیل می شوند. برای مثال، واکنش اپوکسیداسیون ژرانیول با m کلروپروکسی بنزوئیک اسید، مخلوطی از اپوکسیدهای $(2R,3R)$ و $(2S,3S)$ راسمیک به دست می‌دهد.



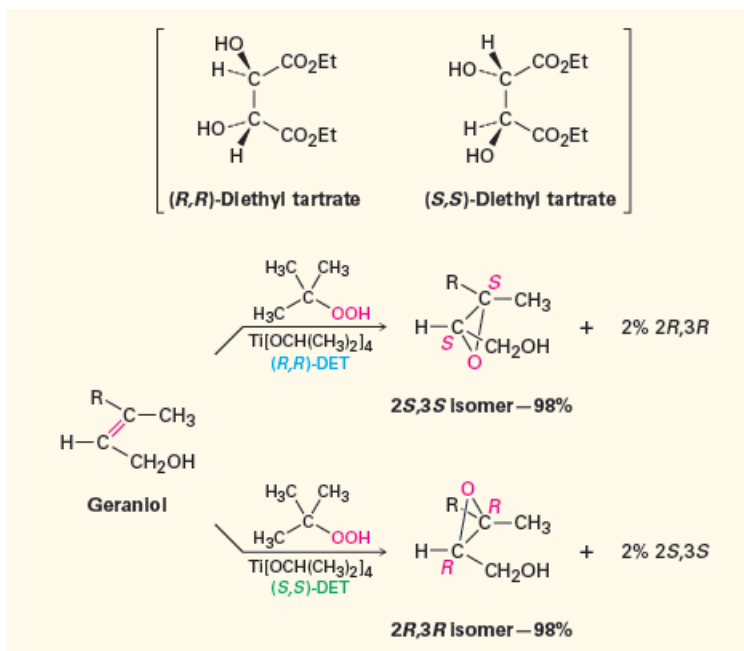
متأسفانه، معمولاً فقط یک انانتیومر از یک دارو یا ماده مهم دیگر دارای خواص بیولوژیکی مطلوب است. آنان تایمر دیگر ممکن است غیرفعال یا حتی خطرناک باشد. بنابراین، در حال حاضر کار زیادی بر روی توسعه روش‌های انتی انتخابی سنتز انجام می‌شود که تنها یکی از دو انانتیومر ممکن را به دست می‌دهد. سنتز انتی انتخابی آنقدر مهم شده است که جایزه نوبل شیمی در سال ۲۰۰۱ به سه پیشگام در این زمینه اعطا شد: ویلیام اس. نولز، کی بری شارپلس و ریوجی نویوری.

چندین رویکرد برای سنتز انانتیو انتخابی توسعه داده شده است، اما کارآمدترین آنها آنهایی هستند که از کاتالیزورهای کایرال برای نگهداری موقت یک مولکول بستر در یک محیط نامتقارن استفاده می‌کنند - همان استراتژی که طبیعت هنگام کاتالیز کردن واکنش‌ها با آنزیم‌های کایرال از آن استفاده می‌کند. در حالی که در آن محیط نامتقارن، بستر ممکن است در یک طرف نسبت به طرف دیگر برای واکنش بازتر باشد و منجر به

افزایش یک محصول انانتیومر نسبت به دیگری شود. به عنوان یک قیاس، به این فکر کنید که یک لیوان قهوه را در دست راست خود بردارید تا نوشیدنی بخورید. لیوان به خودی خود بی رنگ است، اما به محض اینکه آن را از دسته بردارید، کایرال می شود. اکنون یک طرف لیوان به سمت شما است تا بتوانید از آن بنوشید، اما طرف دیگر به سمت شما است. دو طرف متفاوت هستند، یک طرف بسیار بیشتر از طرف دیگر در دسترس شماست.

در میان هزاران واکنش انانتیو انتخابی که اکنون شناخته شده است، یکی از مفیدترین آنها اپوکسیداسیون شارپلس است که در آن یک الکل آلئیک، مانند ژرانیول، با ترت بوتیل هیدروپراکسید $(\text{CH}_3)_3\text{COOH}$ در حضور تیتانیوم تترا ایزوپروکسید تصفیه می شود. و دی اتیل تارتارات (DET) به عنوان یک معرف کمکی کایرال. هنگامی که تارتارات (R,R) استفاده می شود، ژرانیول به اپوکسید ۲ S,R با گزینش پذیری ۹۸ درصد تبدیل می شود، در حالی که استفاده از تارتارات (S,S) انانتیومر اپوکسید ۲ R,R را می دهد. ما می گوئیم که محصول اصلی در هر مورد با مازاد انانتیومر ۹۶٪ تشکیل می شود، به این معنی که ۴٪ از محصول راسمیک است (۲٪ S,R به اضافه ۲٪ R,S) و ۹۶٪ اضافی از یک انانتیومر منفرد. تشکیل می شود. جزئیات مکانیکی که توسط کاتالیزور کایرال کار می کند کمی پیچیده است، اگرچه به نظر می رسد که یک کمپلکس کایرال از دو مولکول تارتارات با یک تیتانیوم درگیر است.

ماده ای ساخته شده از اسید تارتاریک موجود در ته این ظرف شراب، واکنش های انتیو انتخابی را کاتالیز می کند.



Keywords : acetals, $R_2C(OR)_2$, γ acyl group, $1,2$ -addition, $1,4$ -addition, aldehydes (RCHO), Cannizzaro reaction, conjugate addition, cyanohydrins, enamines (R_2N] CR_2), hemiacetal, imines ($R_2C=NR$), ketones (R_2CO), nucleophilic addition reaction, Schiff bases, Wittig reaction, Wolff–Kishner reaction, ylide, γ

خلاصه

آلدئیدها و کتون ها از مهمترین گروه های عملکردی، هم در صنایع شیمیایی و هم در مسیرهای بیولوژیکی هستند. در این فصل، برخی از واکنش های معمولی آن ها را بررسی کرده ایم. آلدئیدها معمولاً در آزمایشگاه با اکسیداسیون الکل های اولیه یا با احیای جزئی استرها آماده می شوند. کتون ها به طور مشابه با اکسیداسیون الکل های ثانویه تهیه می شوند.

واکنش افزودن هسته دوست رایج ترین نوع واکنش عمومی برای آلدئیدها و کتون ها است. انواع مختلفی از محصولات را می توان با افزودنی های هسته دوست آماده کرد. آلدئیدها و کتون ها به ترتیب توسط $NaBH_4$ یا $LiAlH_4$ کاهش می یابند تا الکل های اولیه و ثانویه تولید کنند. افزودن معرف های گریگنارد به آلدئیدها و کتون ها نیز الکل هایی (به ترتیب دوم و سوم) ایجاد می کند و افزودن HCN باعث تولید سیانوهیدرین می شود. آمین های اولیه به ترکیبات کربونیل اضافه می شوند و آمین ها یا بازهای شیف تولید می کنند و آمین های ثانویه انامین تولید می کنند. واکنش یک آلدئید یا کتون با هیدرازین و باز یک آلکان ایجاد می کند (واکنش ولف-کیشنر). الکو هول ها به گروه های کربونیل اضافه می شوند تا استال ها را تولید کنند که به عنوان گروه های محافظ ارزشمند هستند. یلیدهای فسفر در واکنش ویتگ به آلدئیدها و کتون ها اضافه می شوند و آلکن می دهند.

a,b آلدئیدها و کتون های غیر اشباع اغلب با هسته دوست ها واکنش می دهند تا محصول اضافه شدن مزدوج یا $1,4$ افزودن را ایجاد کنند. به ویژه افزودن مزدوج یک آمین و افزودن مزدوج یک گروه آلی از طریق واکنش با یک معرف دی ارگانو مس مفید است.

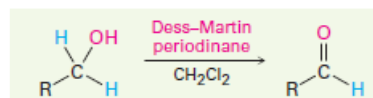
طیف سنجی IR برای شناسایی آلدئیدها و کتون ها مفید است. گروه های کربونیل در محدوده 1660 تا 1770 سانتی متر مربع جذب می شوند، با موقعیت دقیق نوع گروه کربونیل موجود در مولکول بسیار تشخیصی است. طیف سنجی ^{13}C NMR برای آلدئیدها و کتون ها نیز مفید است زیرا کربن های کربونیل آن ها رزونانس هایی را در محدوده 190 تا 215 δ نشان می دهند. 1H NMR برای پروتون های آلدئید [CHO] مفید است که نزدیک به 10 روز

جذب می شوند. آلدئیدها و کتون ها در طیف سنج جرمی تحت دو نوع قطعه قطعه شدن مشخص می شوند: شکاف و بازآرایی مک لافرتی.

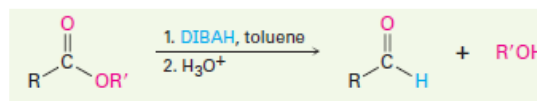
خلاصه واکنش ها

۱. تهیه آلدئیدها (بخش ۱۹ ۲)

(الف) اکسیداسیون الکل های اولیه (بخش ۱۷ ۷)

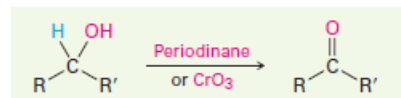


(ب) احیای جزئی استرها (بخش ۱۹ ۲)

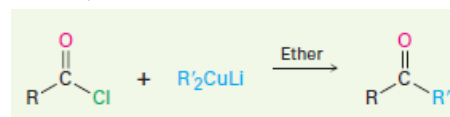


۲. تهیه کتونها

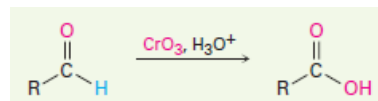
(الف) اکسیداسیون الکل های ثانویه (بخش ۱۷ ۷)



(ب) واکنش دی ارگانو مس با کلریدهای اسید (بخش ۱۹ ۲)

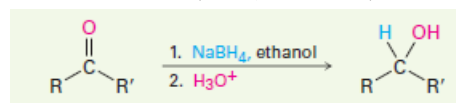


۳. اکسیداسیون آلدئیدها (بخش ۱۹ ۳)

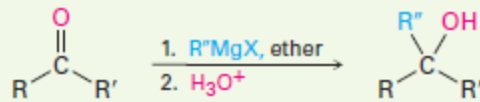


۴. واکنشهای افزودن هسته دوست آلدئیدها و کتونها

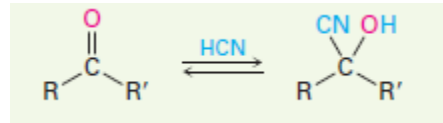
(الف) افزودن هیدرید برای ایجاد الکل: کاهش (بخش ۱۹ ۷)



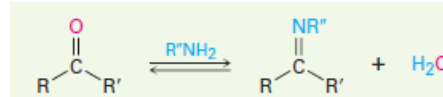
(ب) افزودن معرف های گریگنارد برای ایجاد الکل (بخش ۱۹ ۷)



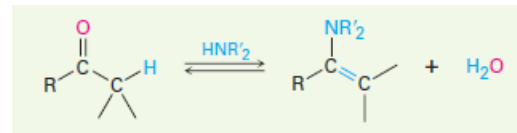
(ج) افزودن HCN برای ایجاد سیانوهیدرین (بخش ۱۹ ۶)



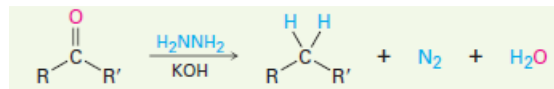
(د) افزودن آمین‌های اولیه برای ایجاد ایمین (بخش ۱۹ ۸)



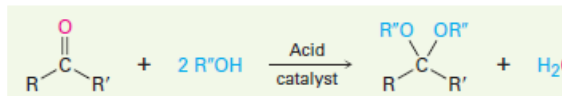
(ه) افزودن آمین‌های ثانویه برای ایجاد انامین (بخش ۱۹ ۸)



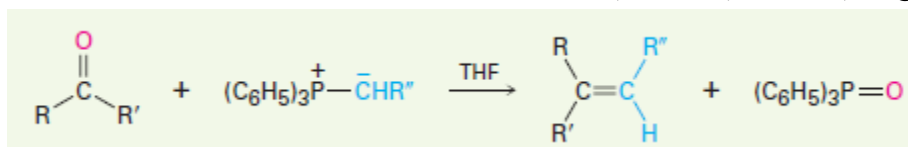
(و) واکنش ولف-کیشنر برای ایجاد آلکان (بخش ۱۹ ۹)



(ز) افزودن الکل‌ها برای ایجاد استال‌ها (بخش ۱۹ ۱۰)

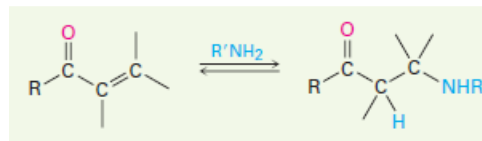


(ح) افزودن فسفر یلیدها برای ایجاد آلکن: واکنش ویتینگ (بخش ۱۹ ۱۱)

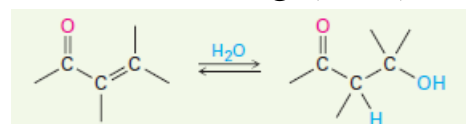


۵. افزودن مزدوج به آلدئیدها و کتون‌های غیر اشباع a ، b (بخش ۱۹ ۱۳)

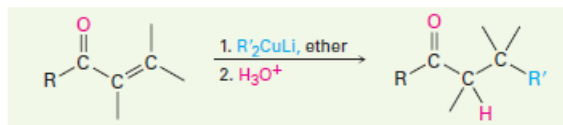
(الف) افزودن مزدوج آمین‌ها



(ب) افزودن مزدوج آب



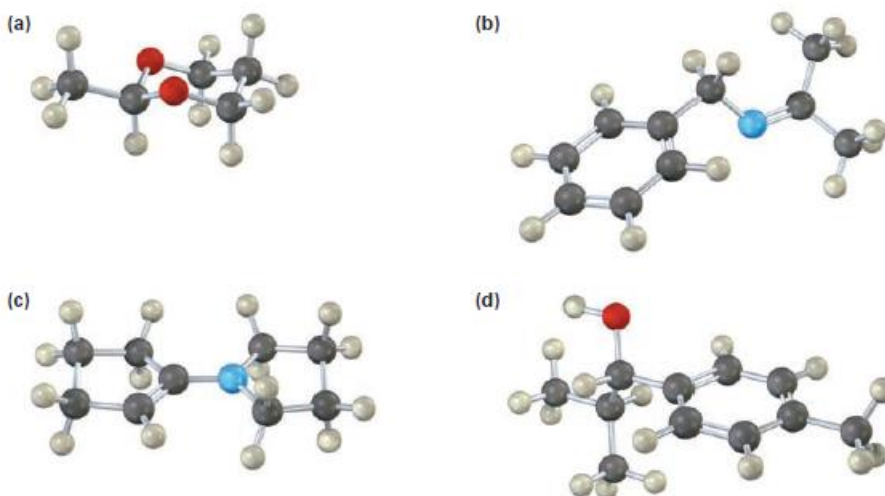
(ج) افزودن مزدوج گروه‌های آلکیل توسط واکنش مس دی آلی



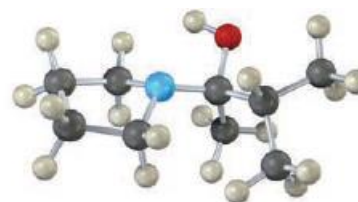
تمرین ها

تجسم شیمی (مسائل ۱۹-۱۹-۲۶ در این فصل ظاهر می شوند.)

هر یک از مواد زیر را می توان با یک واکنش افزودن هسته دوست بین یک آلدهید یا کتون و یک نوکلئوفیل تهیه کرد. واکنش دهنده هایی را که هر کدام از آنها تهیه شده است را شناسایی کنید. اگر ماده استال است، ترکیب کربونیل و الکل را شناسایی کنید. اگر ایمین است، ترکیب کربونیل و آمین را شناسایی کنید و غیره.



مدل مولکولی زیر یک واسطه چهار وجهی را نشان می دهد که از افزودن یک هسته دوست به یک آلدهید یا کتون حاصل می شود. واکنش دهنده ها را مشخص کنید و ساختار محصول نهایی را زمانی که واکنش افزودن هسته دوست کامل شد بنویسید.



انامین تهیه شده از استون و دی متیل آمین در کم انرژی ترین شکل خود نشان داده شده است.

الف) هندسه و هیبریداسیون اتم نیتروژن چیست؟

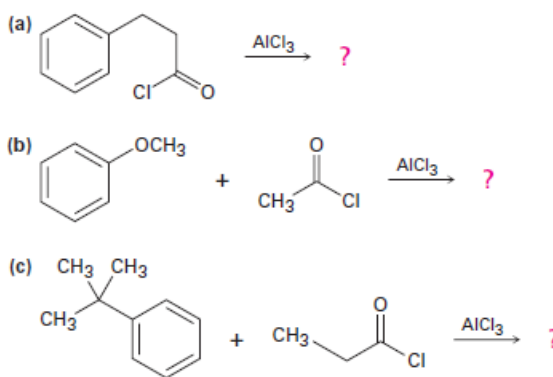
ب) کدام اوربیتال روی نیتروژن جفت تک الکترون را نگه می دارد؟

ج) رابطه هندسی بین اوربیتال های p پیوند دوگانه و اوربیتال نیتروژنی که جفت تنها را نگه می دارد چیست؟ به نظر شما چرا این هندسه نشان دهنده حداقل انرژی است؟

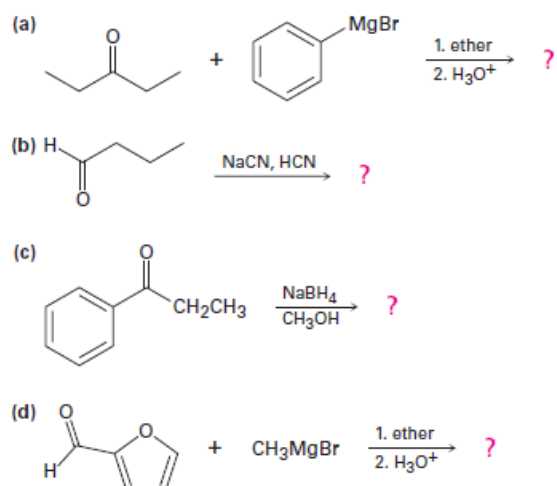


مسائل مکانیزم

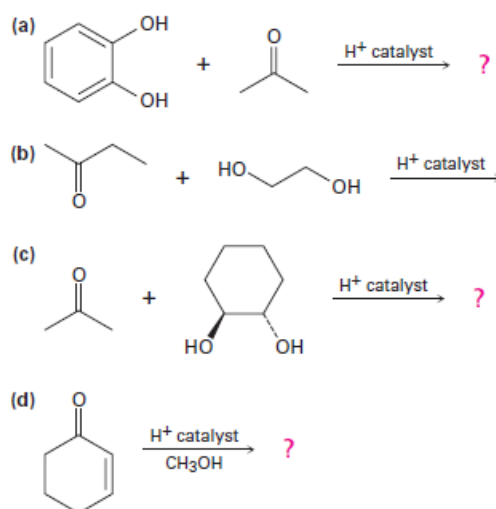
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید. هر مکانیزم چه چیزی مشترک است؟



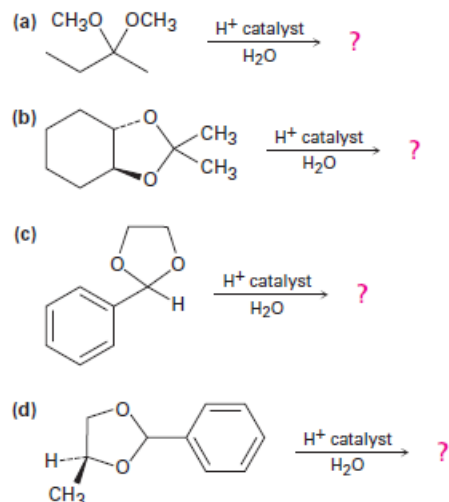
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید. هر مکانیزم چه چیزی مشترک است؟



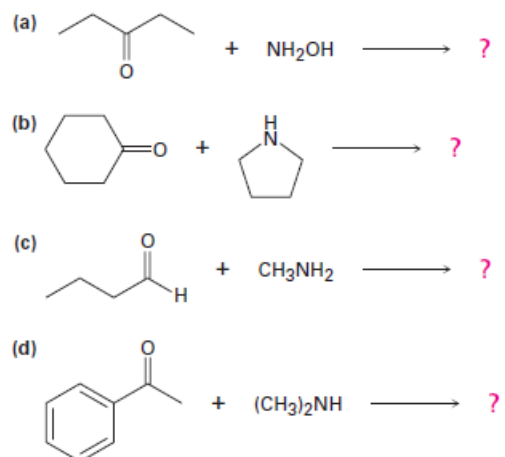
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید. هر مکانیزم چه چیزی مشترک است؟



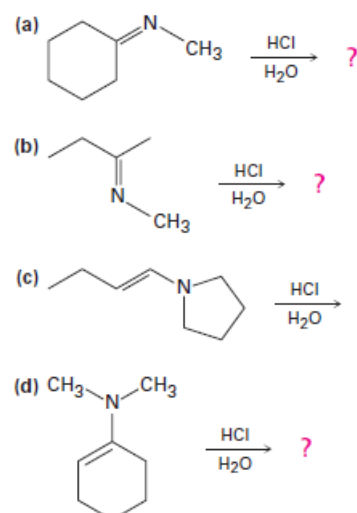
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید. هر مکانیزم چه چیزی مشترک است؟



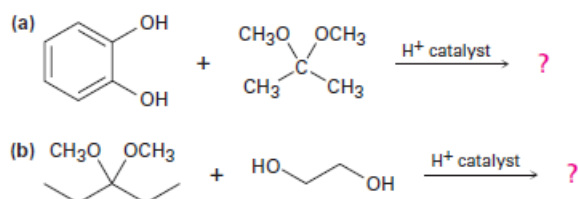
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید. هر مکانیزم چه چیزی مشترک است؟



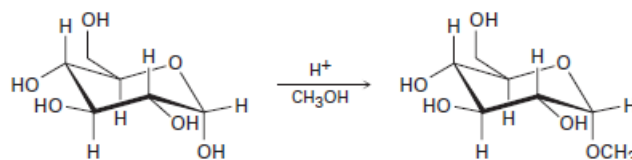
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید. هر مکانیزم چه چیزی مشترک است؟



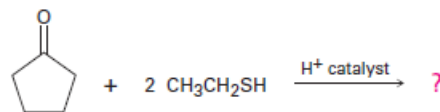
برای شیمی‌دان‌های آلی غیرمعمول نیست که استال‌ها را با فرآیندی از نوع تبدلی به نام ترانس استال‌سازی تهیه می‌کنند. محصول(ها) را پیش بینی کنید و مکانیسم واکنش های ترانس استال را در زیر نشان دهید.



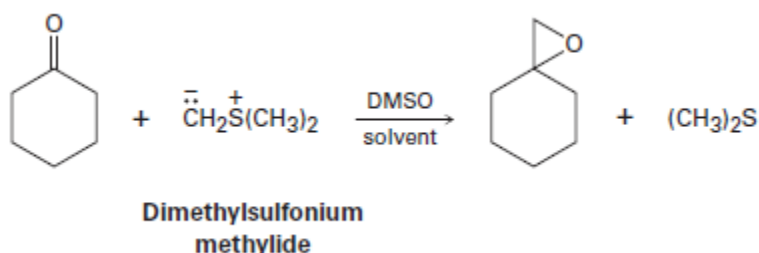
هنگامی که یک گلوکز (مساله ۱۹ ۵۲) با یک کاتالیزور اسیدی در حضور یک الکل درمان می شود، یک استال تشکیل می شود. مکانیسمی برای این فرآیند پیشنهاد کنید و ساختار استال استریو ایزومری را که می‌توان به عنوان یک محصول نیز انتظار داشت، ارائه دهید.



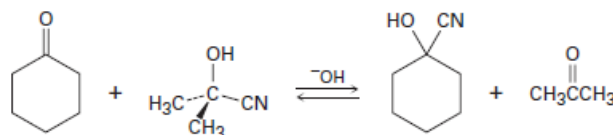
محصولات واکنش‌های کاهش ولف-کیشنر را در زیر پیش‌بینی کنید. مکانیسم هل دادن الکترون را برای هر یک از هیدرازون واسط شروع کنید.



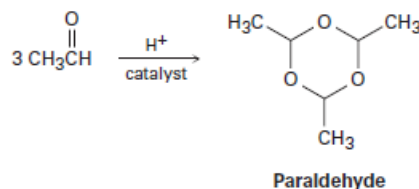
کتون ها با متیل دی متیل سولفونیوم واکنش داده و اپوکسید تولید می کنند. مکانیزمی برای واکنش پیشنهاد کنید.



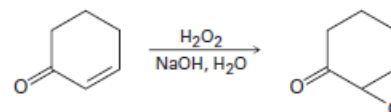
هنگامی که سیکلوهگزانون در حضور مقدار زیادی استون سیانوئیدرین و مقدار کمی باز گرم می شود، سیکلوهگزانون سیانوئیدرین و استون تشکیل می شود. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



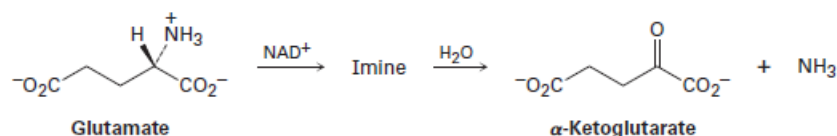
پارالدئید، یک عامل آرام بخش و خواب آور، از درمان استالدهید با یک کاتالیزور اسیدی تهیه می شود. مکانیزمی برای واکنش پیشنهاد کنید.



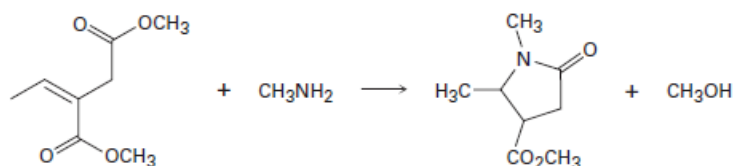
واکنش Meerwein-Ponndorf-Verley شامل کاهش کتون توسط درمان با تری ایزوپروپوکسید آلومینیوم، $[(\text{CH}_3)_2\text{CHO}]_3\text{Al}$ است. مکانیسم فرآیند ارتباط نزدیکی با واکنش Cannizzaro دارد، زیرا یک یون هیدرید به عنوان یک گروه ترک عمل می کند. طرفدار یک مکانیسم را مطرح کنید.



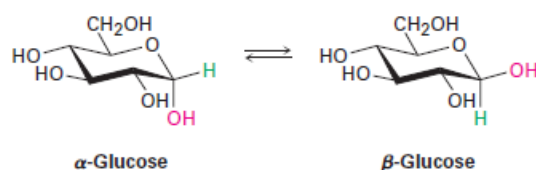
یکی از مسیرهای بیولوژیکی که از طریق آن یک آمین به کتون تبدیل می‌شود، شامل دو مرحله است: (۱) اکسیداسیون آمین توسط NAD⁺ برای تولید ایمین و (۲) هیدرولیز ایمین برای ایجاد کتون به اضافه آمونیاک. به عنوان مثال، گلوتمات در این فرآیند به کتوگلوتمات تبدیل می‌شود. ساختار واسطه ایمین را نشان دهید و مکانیسم‌هایی را برای هر دو مرحله پیشنهاد کنید.



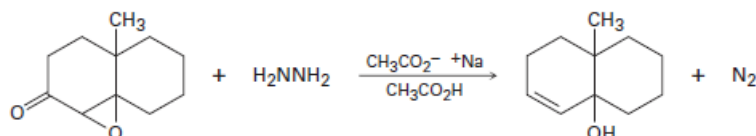
آمین‌های اولیه با استرها واکنش می‌دهند و آمیدها را تولید می‌کنند: $\text{RCO}_2\text{R}' + \text{NH}_2\text{R} \rightarrow \text{RCONHR}' + \text{R}'\text{OH}$. مکانیسمی برای واکنش زیر یک استر غیراشباع، α ، پیشنهاد کنید.



هنگامی که کریستال‌های گلوکز خالص در آب حل می‌شوند، ایزومریزاسیون به آرامی انجام می‌شود تا گلوکز β تولید شود. مکانیسمی برای ایزومریزاسیون پیشنهاد کنید.



واکنش وارتون یک کتون اپوکسی را با واکنش با هیدرازین به الکل آلیک تبدیل می‌کند. مکانیسمی را پیشنهاد کنید. (نکته: واکنش ولف-کیشنر را در بخش ۹۱۹ مرور کنید.)



مسائل اضافی

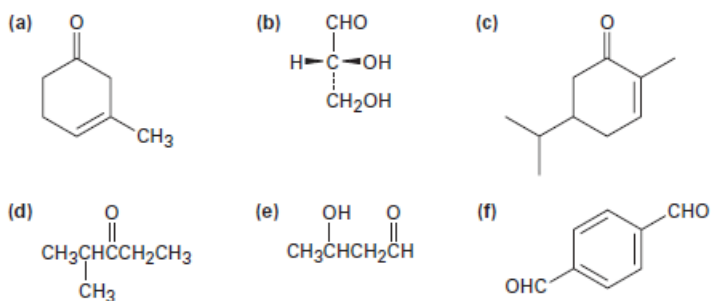
نام‌گذاری آلدهیدها و کتون‌ها

ساختارهای مربوط به نام‌های زیر را رسم کنید:

- (a) Bromoacetone
- (b) (S)-2-Hydroxypropanal
- (c) 2-Methyl-3-heptanone
- (d) (2S,3R)-2,3,4-Trihydroxybutanal
- (e) 2,2,4,4-Tetramethyl-3-pentanone
- (f) 4-Methyl-3-penten-2-one
- (g) Butanedial
- (h) 3-Phenyl-2-propenal
- (i) 6,6-Dimethyl-2,4-cyclohexadienone
- (j) *p*-Nitroacetophenone

هفت آلدئید و کتون را با فرمول $C_5H_{10}O$ رسم کرده و نام ببرید. کدام کایرال هستند؟

نام IUPAC را برای ترکیبات زیر ذکر کنید:



ساختارهایی از ترکیبات را ترسیم کنید که با توضیحات زیر مطابقت دارند:

(الف) یک کتون غیر اشباع، C_6H_8O ، b،

(ب) یک α دیکتون

(ج) یک کتون معطر، $C_9H_{10}O$

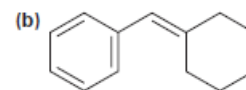
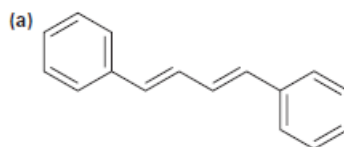
(د) یک آلدهید دی ان، $C_7H_{10}O$

واکنش‌های آلدهیدها و کتون‌ها

محصولات واکنش (۱) فنیل استالدئید و (۲) استوفنون را با معرف‌های زیر پیش‌بینی کنید:

- | | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| (a) $NaBH_4$, then H_3O^+ | (b) Dess–Martin reagent |
| (c) NH_2OH , HCl catalyst | (d) CH_3MgBr , then H_3O^+ |
| (e) 2 CH_3OH , HCl catalyst | (f) H_2NNH_2 , KOH |
| (g) $(C_6H_5)_3P=CH_2$ | (h) HCN, KCN |

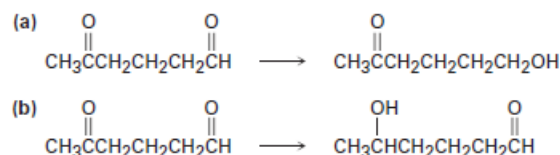
نشان دهید که چگونه می‌توانید از واکنش ویتینگ برای تهیه آلکن‌های زیر استفاده کنید. آلکیل هالید و اجزای کربونیل را شناسایی کنید.



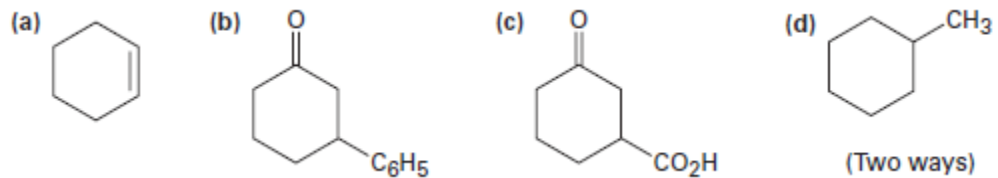
چگونه از واکنش گریگنارد روی یک آلدهید یا کتون برای سنتز ترکیبات زیر استفاده می‌کنید؟

- | | |
|--------------------------|----------------------|
| (a) 2-Pentanol | (b) 1-Butanol |
| (c) 1-Phenylcyclohexanol | (d) Diphenylmethanol |

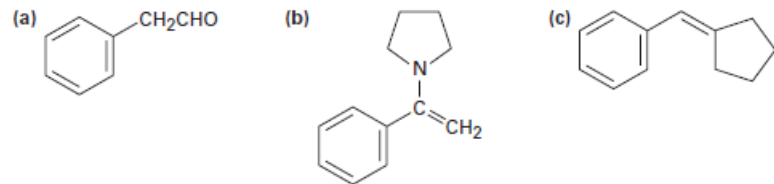
چگونه می‌توانید تبدیل‌های انتخابی زیر را انجام دهید؟ یکی از دو طرح نیاز به یک مرحله حفاظتی دارد. (از بخش ۱۹ به یاد بیاورید که آلدهیدها نسبت به کتون‌ها نسبت به افزودن هسته دوست واکنش پذیرتر هستند.)



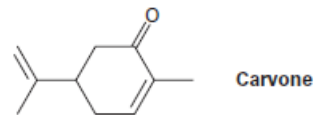
چگونه مواد زیر را از ۲ سیکلوهکس هکس هیچ کدام تهیه می کنید؟ ممکن است بیش از یک مرحله نیاز باشد.



چگونه می توانید مواد زیر را از بنزالد هاید و هر معرف مورد نیاز دیگر سنتز کنید؟



کاروون ماده اصلی تشکیل دهنده روغن نعناع است. چه محصولاتی از واکنش کاروون با معرف های زیر انتظار دارید؟

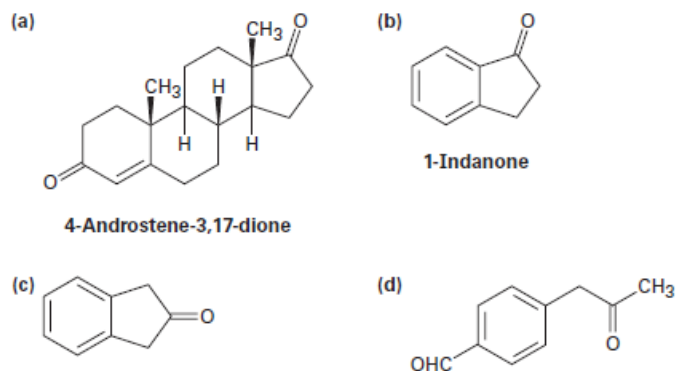


- | | |
|--|---|
| (a) $(\text{CH}_3)_2\text{Cu}^- \text{Li}^+$, then H_3O^+ | (b) LiAlH_4 , then H_3O^+ |
| (c) CH_3NH_2 | (d) $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$, then H_3O^+ |
| (e) H_2/Pd | (f) $\text{CrO}_3, \text{H}_3\text{O}^+$ |
| (g) $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}^+\text{CHCH}_3^-$ | (h) $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}, \text{HCl}$ |

چگونه ترکیبات زیر را از سیکلو هگزانون سنتز می کنید؟

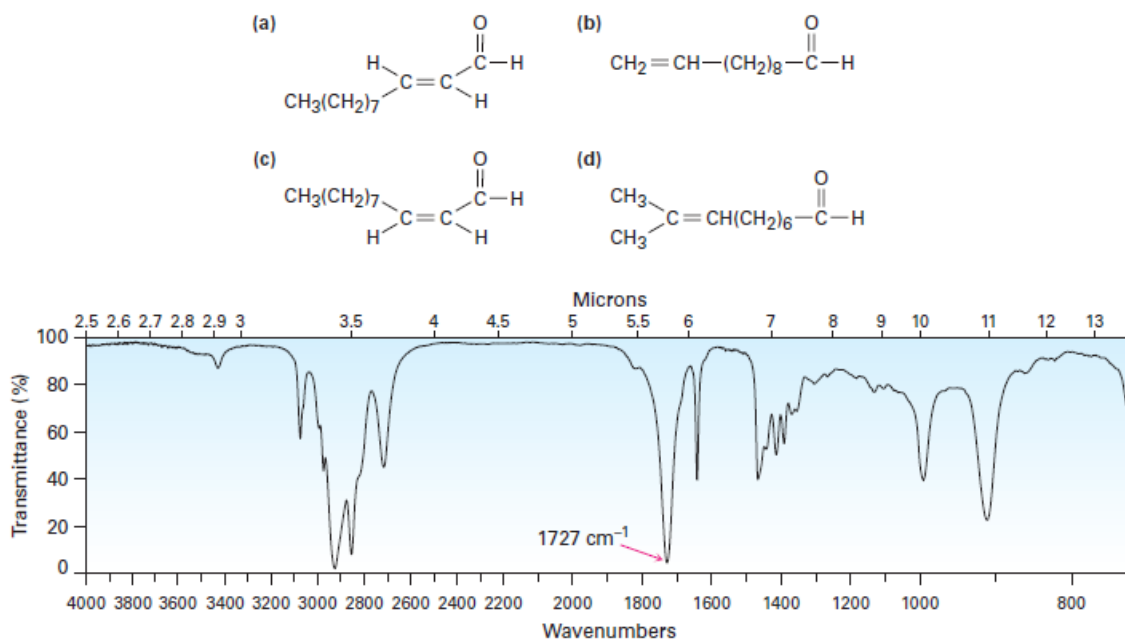
- | | |
|-------------------------------------|------------------------------|
| (a) 1-Methylcyclohexene | (b) 2-Phenylcyclohexanone |
| (c) <i>cis</i> -1,2-Cyclohexanediol | (d) 1-Cyclohexylcyclohexanol |

انتظار دارید در چه موقعیتی جذب IR را برای مولکول های زیر مشاهده کنید؟



کم آبی ۳ هیدروکسی ۳ فنیل سیکلوهگزانون کاتالیز شده با اسید منجر به کتون غیر اشباع می شود. چه ساختارهای ممکن برای محصول وجود دارد؟ انتظار دارید هر کدام در چه موقعیتی در طیف IR جذب شوند؟ اگر محصول واقعی ۱۶۷۰ سانتی متر مربع جذب داشته باشد، ساختار آن چگونه است؟

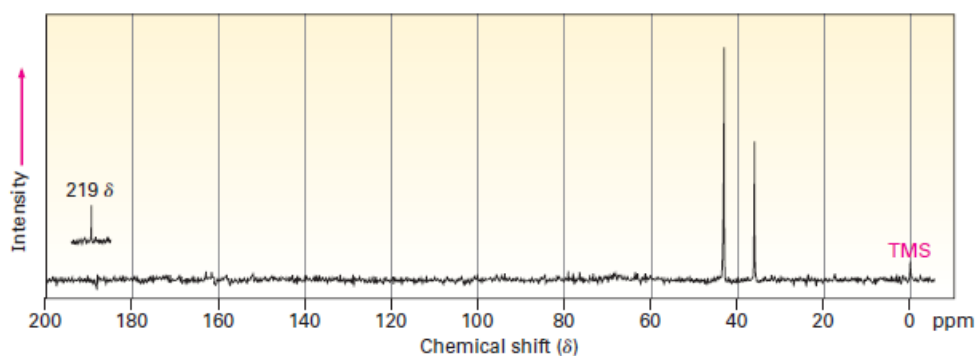
ساختاری را انتخاب کنید که به بهترین وجه با طیف IR نشان داده شده مطابقت دارد.



ساختارهایی را برای مولکول هایی پیشنهاد کنید که با توضیحات زیر مطابقت دارند. فرض کنید که انواع کربن ها (۱، ۲، ۳، ۴) توسط DEPT-NMR اختصاص داده شده اند.

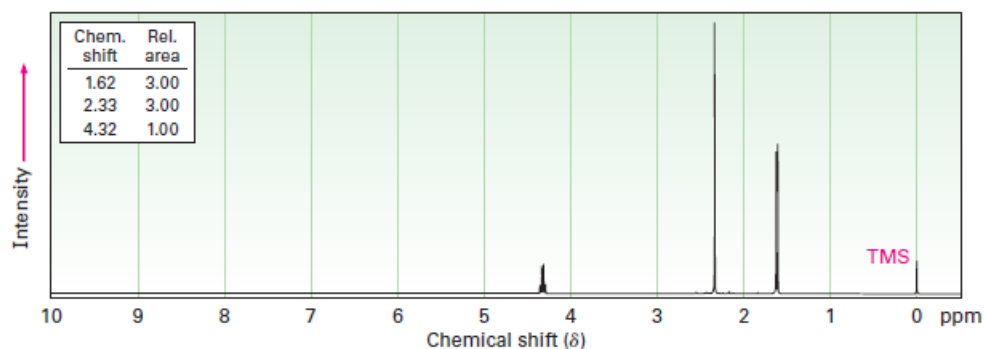
- (a) $C_6H_{12}O$; IR: 1715 cm^{-1} ; ^{13}C NMR: $8.0\ \delta$ (1°), $18.5\ \delta$ (1°), $33.5\ \delta$ (2°), $40.6\ \delta$ (3°), $214.0\ \delta$ (4°)
- (b) $C_5H_{10}O$; IR: 1730 cm^{-1} ; ^{13}C NMR: $22.6\ \delta$ (1°), $23.6\ \delta$ (3°), $52.8\ \delta$ (2°), $202.4\ \delta$ (3°)
- (c) C_6H_8O ; IR: 1680 cm^{-1} ; ^{13}C NMR: $22.9\ \delta$ (2°), $25.8\ \delta$ (2°), $38.2\ \delta$ (2°), $129.8\ \delta$ (3°), $150.6\ \delta$ (3°), $198.7\ \delta$ (4°)

ترکیب A، $C_8H_{10}O_2$ ، دارای جذب IR شدید در 1750 سانتی متر مربع است و طیف ^{13}C NMR را نشان می دهد. یک ساختار برای A پیشنهاد کنید.

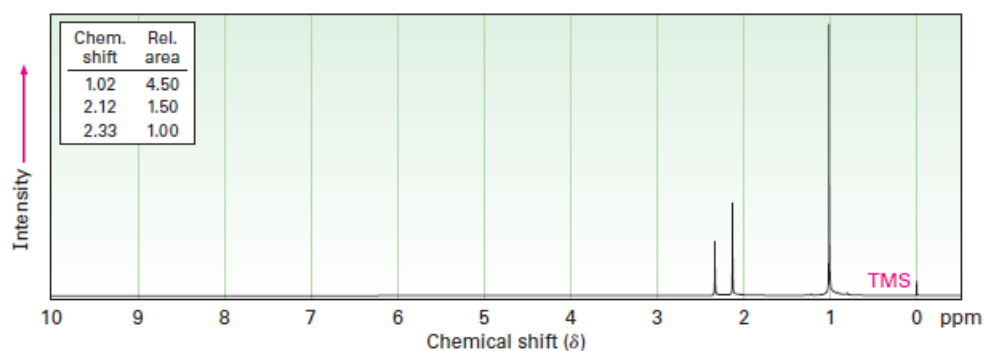


ساختارهایی را برای کتون ها یا آلدئیدها پیشنهاد کنید که دارای طیف 1H NMR زیر هستند:

(a) C_4H_7ClO
IR: 1715 cm^{-1}

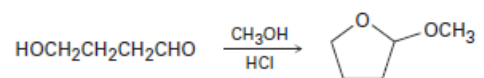


(b) $C_7H_{14}O$
IR: 1710 cm^{-1}



مسائل عمومی

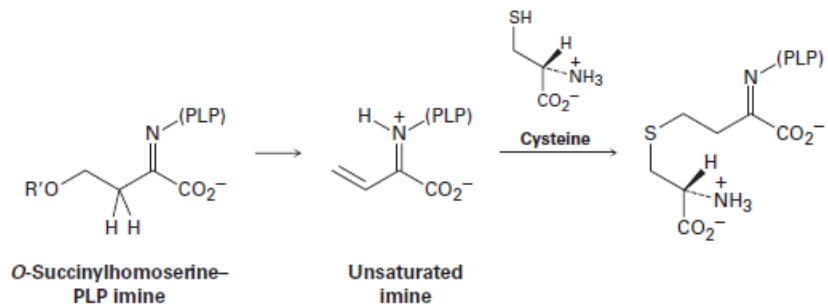
وقتی ۴ هیدروکسی بوتانال با متانول در حضور یک کاتالیزور اسیدی درمان می شود، ۲ متوکسی تتراهیدروفوران تشکیل می شود. توضیح دهید.



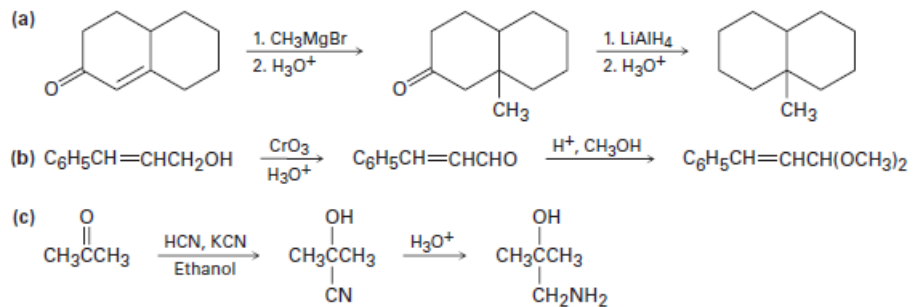
واکنش SN_2 (دیبرومومتیل) بنزن، $C_6H_5CHBr_2$ ، $NaOH$ ، بنزآلدئید را به جای (دی هیدروکسی متیل) بنزن، $C_6H_5CH(OH)_2$ به دست می دهد. توضیح دهید.

واکنش ۲ بوتانون با HCN یک محصول کایرال به دست می دهد. محصول چه استریو شیمی دارد؟ آیا از نظر نوری فعال است؟

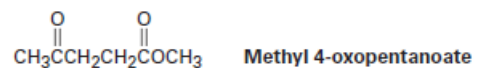
اسید آمینه متیونین از طریق یک مسیر چند مرحله‌ای بیوسنتز می‌شود که شامل واکنش یک ایمین پیریدوکسال فسفات (PLP) برای ایجاد یک ایمین غیراشباع است که سپس با سیستئین واکنش می‌دهد. چه نوع واکنش‌هایی در دو مرحله رخ می‌دهد؟



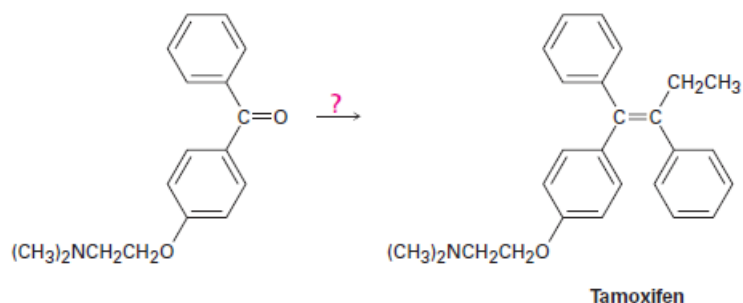
هر یک از طرح‌های واکنش زیر حاوی یک یا چند نقص است. در هر مورد چه اشکالی دارد؟ چگونه هر طرح را اصلاح می‌کنید؟



۶ متیل ۵ هپتن ۲ یک جزء روغن لیموترش است. چگونه می‌توانید این ماده را از متیل ۴ اکتوینانوات سنتز کنید؟



تاموکسیفن دارویی است که در درمان سرطان سینه استفاده می‌شود. چگونه تاموکسیفن را از بنزن، کتون زیر و هر معرف مورد نیاز دیگر تهیه می‌کنید؟

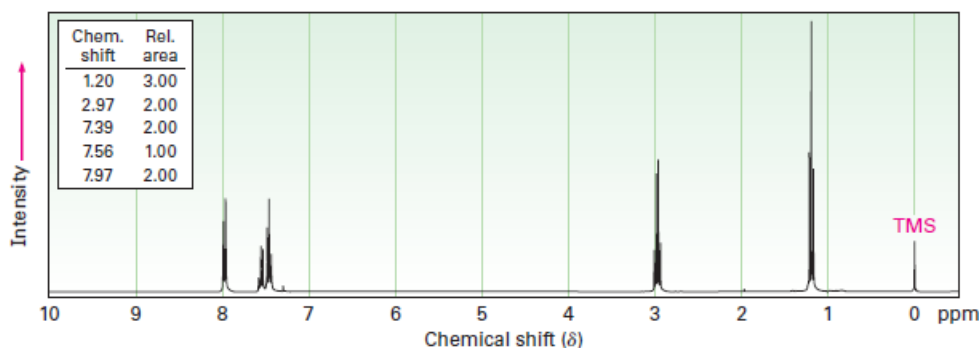


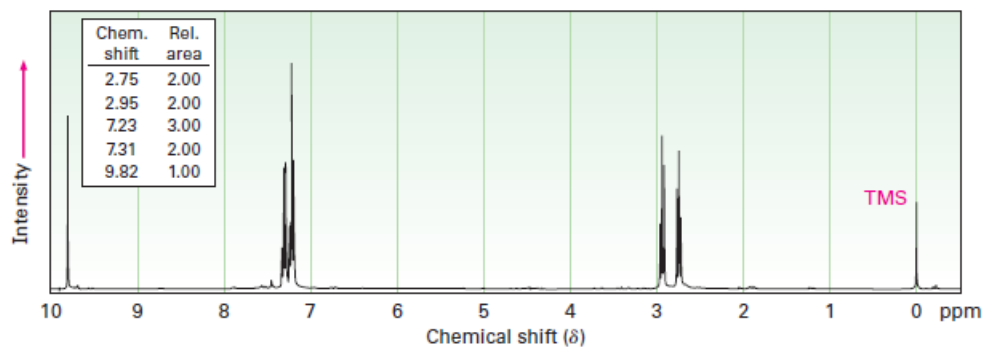
ترکیب A، MW ۵۸۶، جذب IR را در ۱۷۳۰ سانتی‌متر مربع و یک طیف بسیار ساده ۱ H NMR با پیک‌ها در ۹٫۷ روز (۱ H)، تکی (و ۹ H ۱/۲)، تکی (را نشان می‌دهد). ساختاری برای A پیشنهاد کنید.

ترکیب B با A ایزومر است (مساله ۱۹ ۷۹) و پیک IR را در ۱۷۱۵ سانتی‌متر مربع نشان می‌دهد. طیف ۱ H NMR B دارای پیک در ۲٫۴ روز (۱ H، سپتت، ۵ ۷ لهرتز)، ۲٫۱ روز (۳ H، تک تک)، و ۱٫۲ d (۶ H، دوگانه، ۵ ۷ لهرتز) است. ساختار B چیست؟

طیف ۱ H NMR نشان داده شده از ترکیبی با فرمول C₉H₁₀O است. این ترکیب شامل چند پیوند و/یا حلقه مضاعف است؟ اگر ترکیب ناشناخته دارای جذب IR در ۱۶۹۰ سانتی‌متر مربع باشد، ساختار محتمل چیست؟

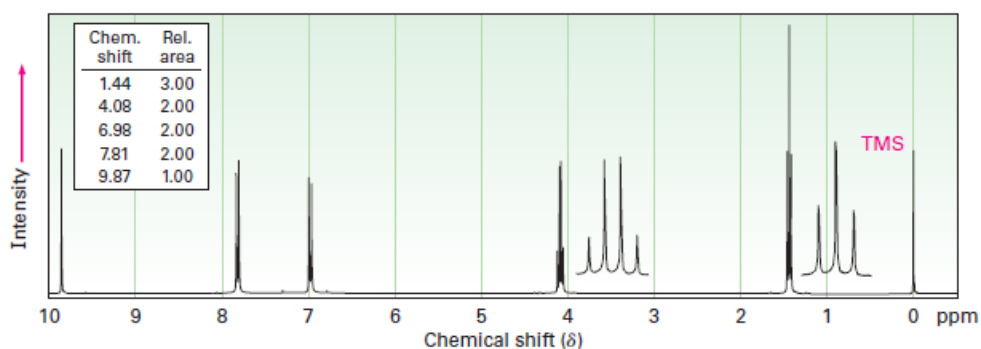
طیف ۱ H NMR نشان داده شده همان ایزومر ترکیبی با موضوع ۱۹ ۸۱ است. این ایزومر دارای جذب IR در ۱۷۳۰ سانتی‌متر مربع است. ساختاری را پیشنهاد دهید. توجه: پروتون‌های آلدهیدی (CHO) اغلب ثابت‌های جفت شدن کمی را به هیدروژن‌های مجاور نشان می‌دهند، بنابراین تقسیم سیگنال‌های آلدهید همیشه آشکار نیست.



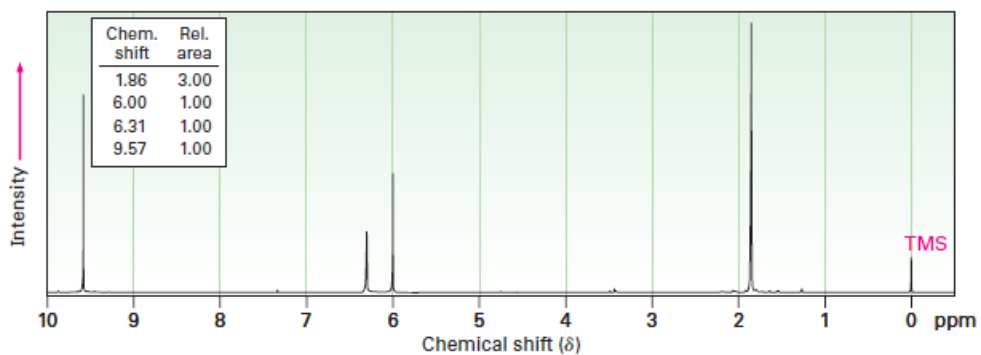


ساختارهایی را برای کتون ها یا آلدئیدها پیشنهاد کنید که دارای طیف $^1\text{H NMR}$ زیر هستند:

(a) $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$
IR: 1695 cm^{-1}

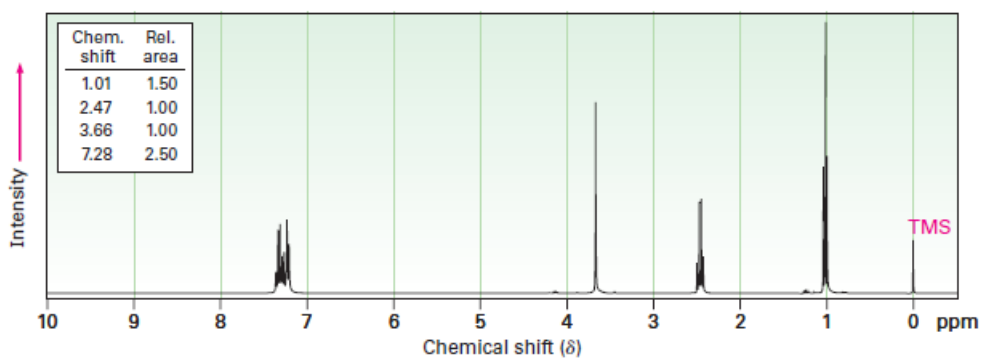


(b) $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$
IR: 1690 cm^{-1}

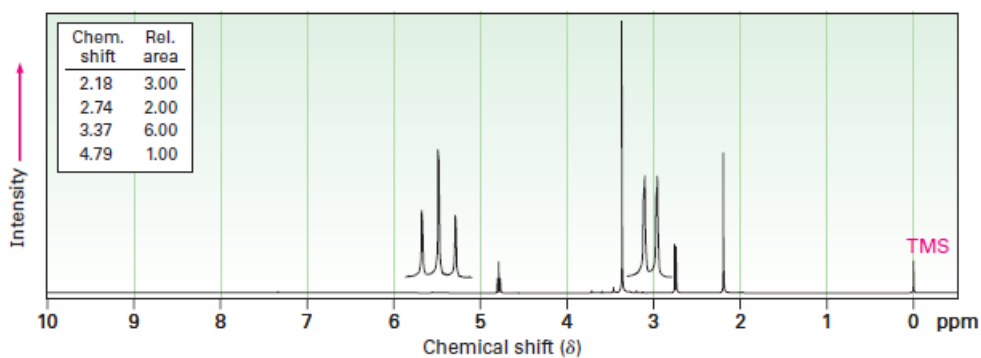


ساختارهایی را برای کتون ها یا آلدئیدها پیشنهاد کنید که دارای طیف $^1\text{H NMR}$ زیر هستند.

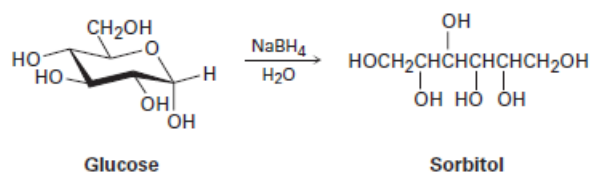
(a) $C_{10}H_{12}O$
IR: 1710 cm^{-1}



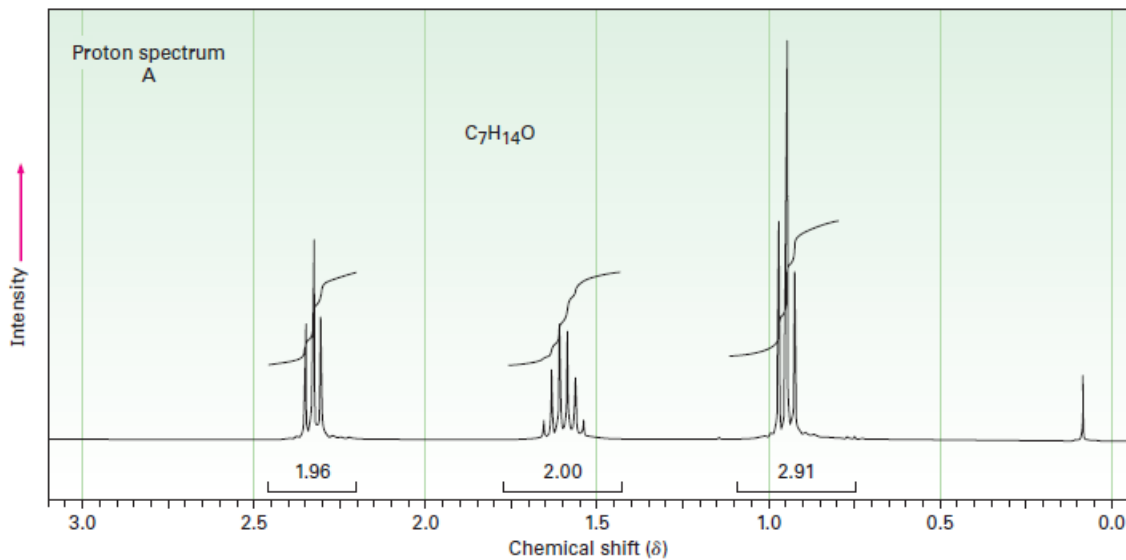
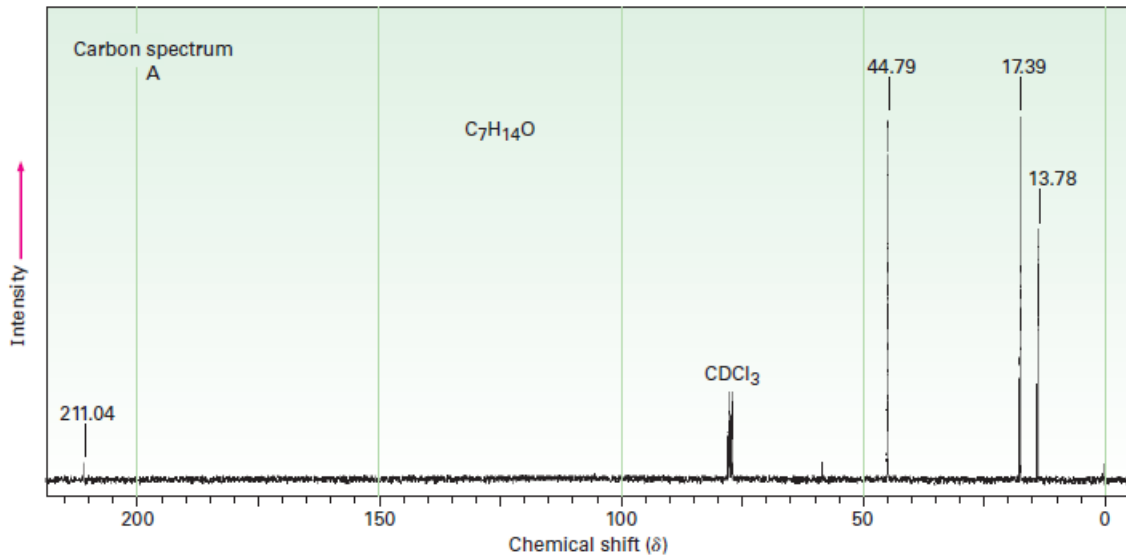
(b) $C_6H_{12}O_3$
IR: 1715 cm^{-1}



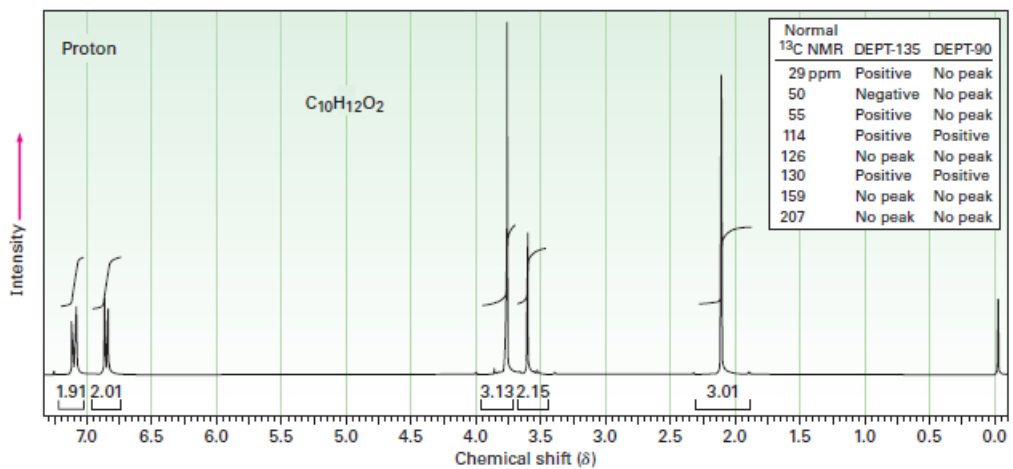
هنگامی که گلوکز (مساله ۱۹ ۵۲) با $NaBH_4$ درمان می شود، واکنشی برای تولید سوربیتول، پلی الکلی که معمولاً به عنوان افزودنی غذا استفاده می شود، رخ می دهد. نشان دهید که چگونه این کاهش رخ می دهد.

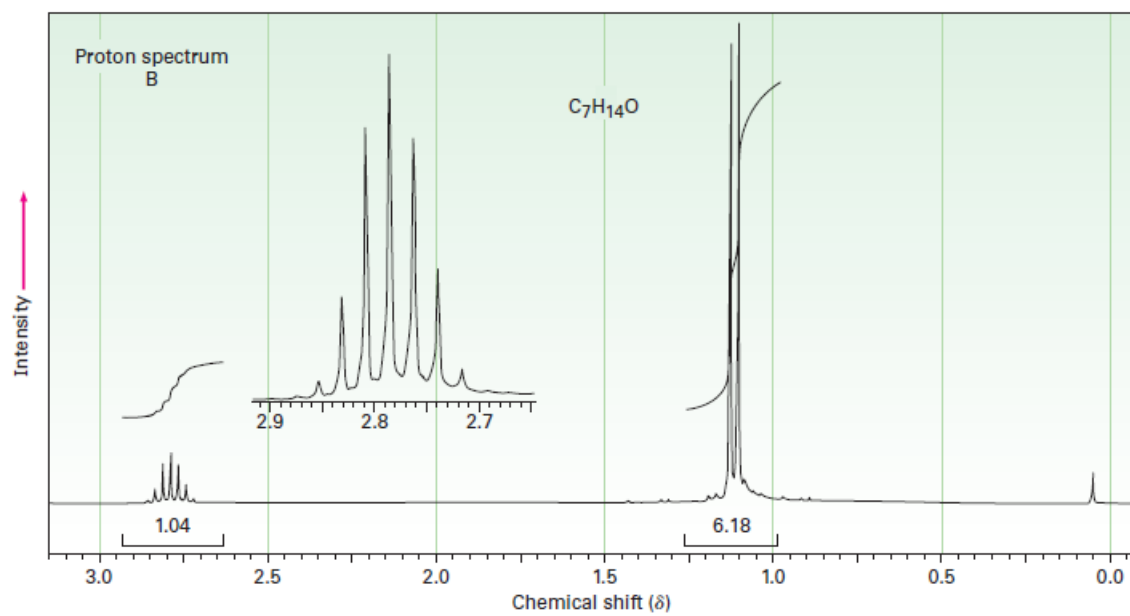
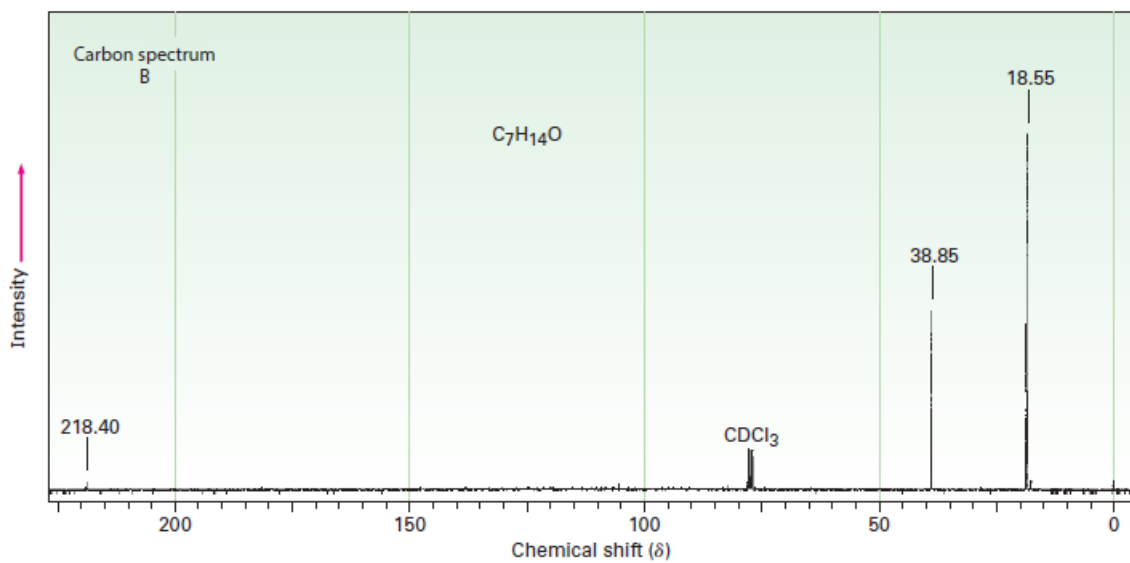


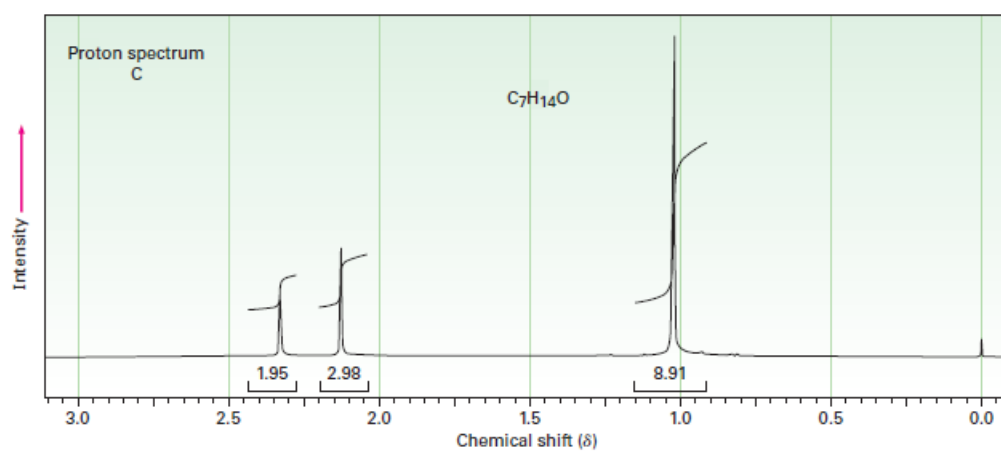
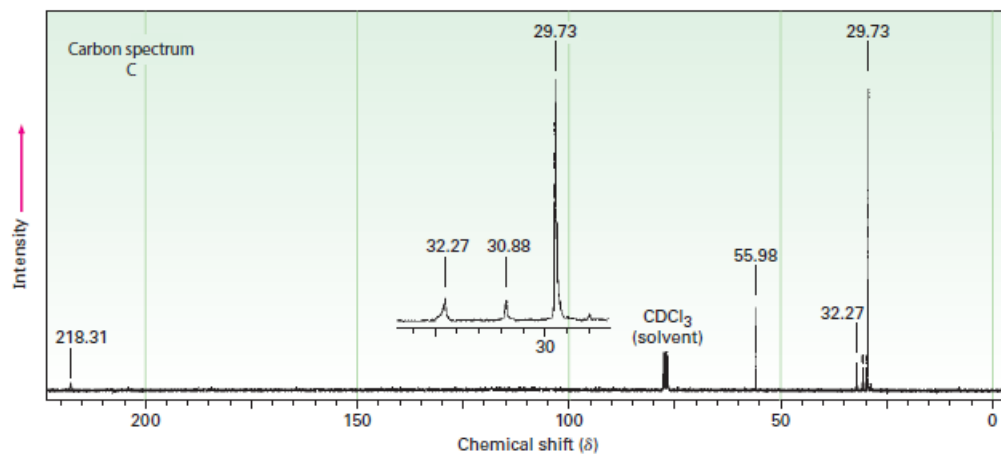
طیف پروتون و کربن NMR برای هر یک از سه کتون ایزومر با فرمول $C_7H_{14}O$ در زیر نشان داده شده است. به هر جفت طیف یک ساختار اختصاص دهید.



طیف پروتون NMR برای ترکیبی با فرمول $C_{10}H_{12}O_2$ در زیر نشان داده شده است. طیف مادون قرمز دارای یک باند قوی در 1711 cm^{-1} است. نتایج طیفی ۱۳ C NMR جدا شده با پهنای باند همراه با اطلاعات ۱۳۵ DEPT و ۹۰ DEPT جدول بندی شده‌اند. ساختار این ترکیب را ترسیم کنید.



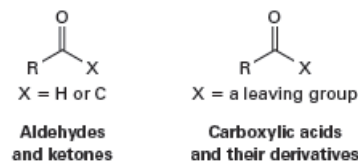




تجزیه و تحلیل علمی و استدلال خود را تمرین کنید IV

مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs)

مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs) ترکیبات شیمیایی هستند که در درمان اضطراب، افسردگی و فوبیای اجتماعی استفاده می شوند. گروه عاملی کربونیل، موجود در سیس (۱) سرتالین، یک SSRI محبوب، در دو خانواده شیمیایی مختلف ظاهر می شود. خانواده اول از آلدهاید و کتون ها و خانواده دوم شامل کربوکسیلیک اسید (CAS) و مشتقات کربوکسیلیک اسید (CADs) می باشد. هر دو تحت واکنش های افزودنی هسته دوست هستند، اما اسیدهای کربوکسیلیک و مشتقات آن دارای اتم الکترو منفی تری هستند که به اتم کربونیل متصل است که عموماً گروه ترک خوبی است.



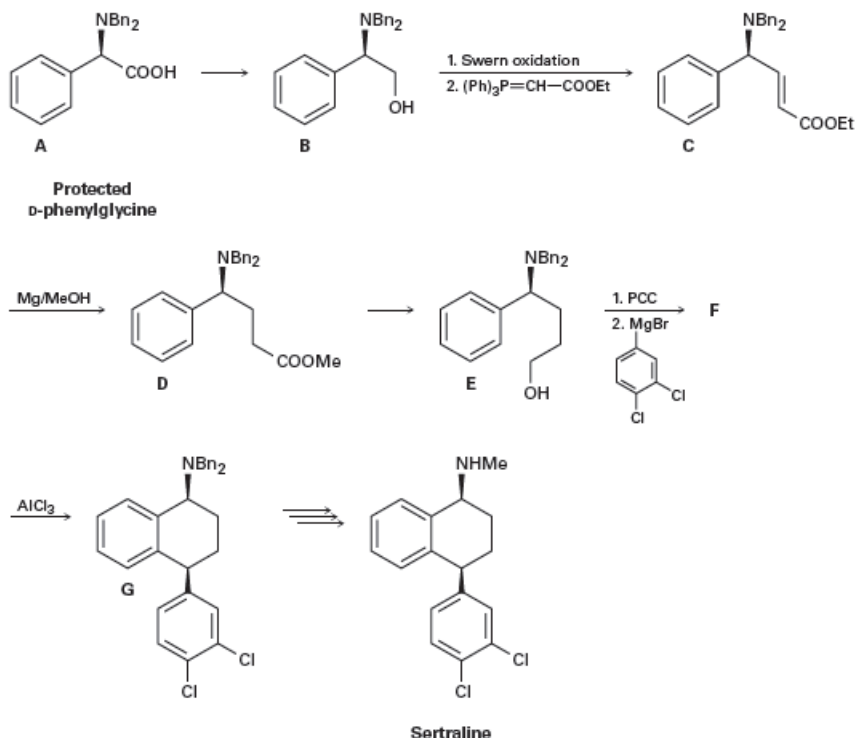
آلدهیدها و کتون ها / اسیدهای کربوکسیلیک و مشتقات آنها

به همین دلیل، CAها و CADها تحت واکنش های افزودن-حذف هسته دوست هستند در حالی که آلدهیدها و کتون ها تحت واکنش های افزودن هسته دوست هستند. یک مکانیسم کلی در شکل زیر برای واکنش کربوکسیلیک اسیدها و مشتقات آنها با نوکلئوفیل های قوی نشان داده شده است.



اضافه شدن نوکلئوفیل / حذف گروه ترک / اضافه شدن دوم نوکلئوفیل

یک راه مصنوعی برای به دست آوردن سرتالین شامل استفاده از d فنیل گلیسین در یک سری مراحل است که شامل کاهش اسیدهای کربوکسیلیک و اکسیداسیون الکل ها می شود. در اینجا واکنش های Wittig و افزودن یک معرف Grignard به یک آلدهید وجود دارد. توالی واکنش با d فنیل گلیسین محافظت شده از دی بنزیل شروع می شود.



این روش شامل احیای گروه کربوکسیلیک در d فنیل گلیسین A محافظت شده برای ایجاد B ، و به دنبال آن اکسیداسیون به آلدهید است، که سپس با استفاده از یک یلید با یک گروه استر متصل به آلکن C تبدیل می شود. سپس آلکن کاهش می یابد تا D. یک مرحله کاهش دیگر منجر به الکل E اولیه می شود. گروه دی کلرو فنیل از طریق یک واکنش Grignard بین ۳،۴ دی کلرو فنیل منیزیم برمید تولید شده در محل و ۴ (دی بنزیلامینو) E فنیل بوتانال به دست آمده از اکسیداسیون E. درون مولکولی فریدل-کرافتز از F با $AlCl_3$ با مین مدیاهای G به دست می آید معرفی می شود. ایزومر (نمایش داده نشده است). یک سری مراحل دنبال می شود که ترکیب مورد نظر را فراهم می کند.

سؤالات زیر به شما در درک این کاربرد عملی شیمی آلی کمک می کند و مشابه سؤالاتی است که در امتحانات حرفه ای یافت می شود.

اولین مرحله در سنتز سیس (۱) سرترالین، کاهش گروه کربوکسیلیک اسید d فنیل گلیسین A محافظت شده برای ایجاد الکل اولیه B است. کدام یک از معرف های زیر برای کاهش گروه کربونیل استفاده می شود؟

- (a) $NaBH_4$
- (b) $H_2, Pd/C$
- (c) $LiAlH_4$
- (d) $MeMgBr$

چرا جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک روی مشتقات کربوکسیلیک اسید در حد واسط چهار وجهی متوقف نمی شود؟
 الف) گروه خروج ناپایدار است. (ب) حد واسط چهار وجهی بیش از حد ناپایدار است. (ج) بازبایی کربونیل از نظر انرژی مطلوب است. (د) نوکلئوفیل یک ویژگی اساسی قوی دارد.

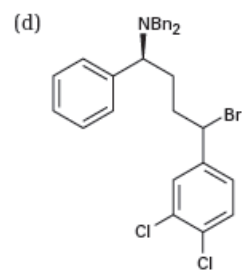
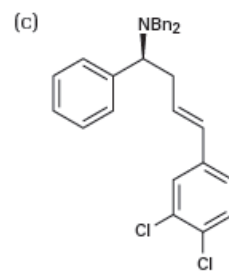
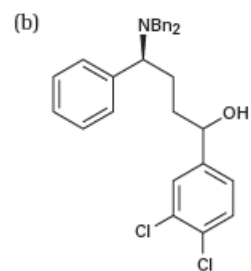
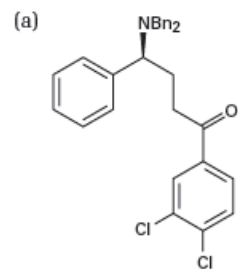
اکسیداسیون الکل B برای تشکیل یک آلدئید توسط تیمار با یلید برای به دست آوردن ترکیب C دنبال شد. کدام دنباله از معرف ها یلید را در این واکنش Wittig تولید می کند؟

- (a) 1. BrCH₂COOEt, 2. (Ph)₃P, 3. Butyllithium
 (b) 1. BrCH₂COOEt, 2. (Ph)₃P, 3. NaH
 (c) 1. CH₃Br, 2. (Ph)₃P, 3. Butyllithium, 4. Na₂Cr₂O₇, EtOH/H⁺
 (d) 1. CH₃Br, 2. (Ph)₃P, 3. NaH, 4. Na₂Cr₂O₇, EtOH/H⁺

کدام یک از موارد زیر نیروی محرکه واکنش ویتینگ است؟

الف) تشکیل نمک فسفونیوم (ب) حذف اکسید تری فنیل فسفین (ج) پروتون زدایی نمک فسفونیوم (د) تشکیل آلکن

واکنش های فریدل کرافت، واکنش های جایگزینی معطر الکتروفیلی هستند که دو نوع آن وجود دارد: آلکیلاسیون F-C و آسیلاسیون F-C. این واکنش ها برای تولید الکتروفیل های قوی به عنوان یک معرف با واکنش یک آلکیل یا آسیل هالید با یک کاتالیزور قوی اسید لوئیس طراحی شده اند. با این حال، سایر لایه های فرعی به خوبی با اسیدهای لوئیس واکنش می دهند تا کربوکاتیون های بکار رفته در واکنش آلکیلاسیون F-C را تولید کنند. ساختار ترکیب پوند F مورد استفاده در بسته شدن حلقه Friedel-Crafts را شناسایی کنید:



فصل ۲۰ | کربوکسیلیک اسیدها و نیتریل ها

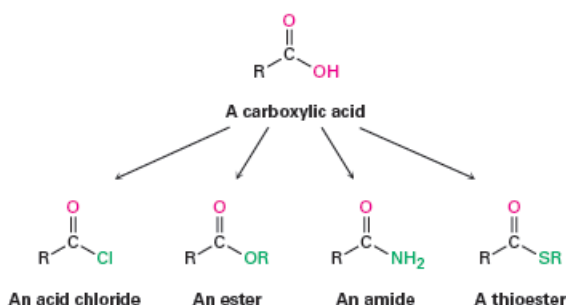
محتویات

۱. نامگذاری کربوکسیلیک اسیدها و نیتریلها
۲. ساختار و خواص کربوکسیلیک اسیدها
۳. اسیدهای بیولوژیکی و معادله هندرسون-هاسلباخ
۴. اثرات جایگزین بر اسیدیت
۵. آماده سازی کربوکسیلیک اسیدها
۶. واکنش های کربوکسیلیک اسیدها: مروری
۷. شیمی نیتریل ها
۸. طیف سنجی کربوکسیلیک اسیدها و نیتریل ها
۹. مورد اضافه ویتامین C

احساس سوزش ناشی از لمس یا خوردن فلفل چیلی به دلیل کپسایسین، مشتق اسید کربوکسیلیک به نام آمید است.

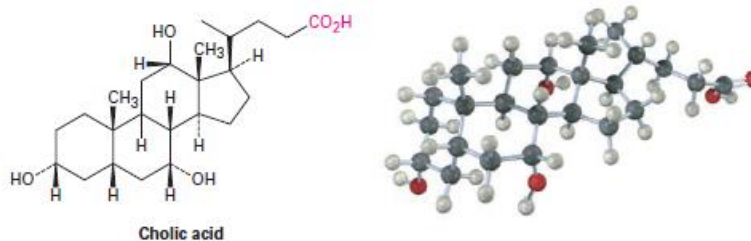
چرا این فصل؟ کربوکسیلیک اسیدها در بسیاری از فرآیندهای صنعتی و بیشتر مسیرهای بیولوژیکی وجود دارند و مواد اولیه ای هستند که سایر مشتقات آسید از آنها ساخته می شوند. بنابراین، درک خواص و واکنش های آنها برای درک شیمی آلی ضروری است. ما هم به اسیدها و هم به اقوام نزدیک آنها، نیتریل ها (RC≡N)، در این فصل و مشتقات کربوکسیلیک اسید در فصل بعد نگاه خواهیم کرد.

اسیدهای کربوکسیلیک، RCO₂H، جایگاه مرکزی را در میان پوندهای کربونیل اشغال می کنند. آنها نه تنها به خودی خود ارزشمند هستند، بلکه به عنوان مواد اولیه برای تهیه مشتقات اسید کربوکسیلیک متعدد مانند کلریدهای اسید، استرها، آمیدها و تیواسترها نیز عمل می کنند. علاوه بر این، اسیدهای کربوکسیلیک در اکثر مسیرهای بیولوژیکی وجود دارند.



یک اسید کربوکسیلیک / یک اسید کلرید / یک استر / یک آمید / یک تیواستر

اسیدهای کربوکسیلیک زیادی در طبیعت یافت می شوند: اسید استیک، CH₃CO₂H، جزء اصلی آلی سرکه است. اسید بوتانوئیک، CH₃CH₂CH₂CO₂H، مسئول بوی تند کره ترش است. و هگزانوئیک اسید (کاپروئیک اسید)، CH₃(CH₂)₄CO₂H، مسئول عطر بی نظیر بزها و جوراب های کثیف باشگاه است (این نام از کلمه لاتین کپر به معنای «بز» گرفته شده است). نمونه های دیگر عبارتند از اسید کولیک، جزء اصلی صفرا انسان، و اسیدهای آلیفاتیک با زنجیره بلند مانند اسید پالمیتیک، CH₃(CH₂)₁₄CO₂H، پیش ساز بیولوژیکی چربی ها و روغن های گیاهی.



تقریباً ۱۳ میلیون تن اسید استیک هر ساله در سراسر جهان برای اهداف مختلف از جمله تهیه پلیمر وینیل استات

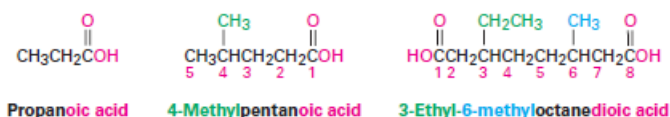
مورد استفاده در رنگ ها و چسب ها تولید می شود. حدود ۲۰ درصد از اسید استیک سنتز شده صنعتی از اکسیداسیون استالدئید به دست می آید. بیشتر ۸۰ درصد باقیمانده توسط واکنش متانول کاتالیز شده با رودیوم با مونوکسید کربن تهیه می شود.



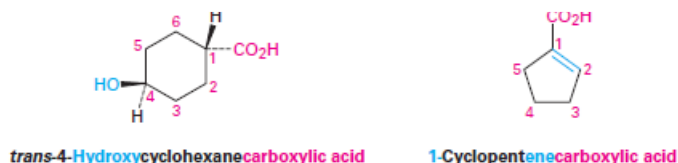
نامگذاری کربوکسیلیک اسیدها و نیتریل ها

کربوکسیلیک اسیدها، RCO_2H

اسیدهای کربوکسیلیک ساده مشتق شده از آلکان های زنجیره باز به طور سیستماتیک با جایگزینی انتهای e نام آلکان مربوطه با اسید اوئیک نامگذاری می شوند. اتم کربن CO_2H با شماره C1 است.



ترکیباتی که دارای یک گروه CO_2H هستند که به یک حلقه پیوند دارند با استفاده از پسوند کربوکسیلیک اسید نامگذاری می شوند. کربن CO_2H در این سیستم به C1 متصل است و خود شماره گذاری نمی شود. به عنوان یک جایگزین، گروه CO_2H یک گروه بوکسیل خودرو نامیده می شود.

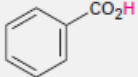
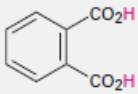


از آنجا که بسیاری از اسیدهای کربوکسیلیک جزو اولین ترکیبات آلی بودند که جداسازی و خالص شدند، چندین نام رایج وجود دارد (جدول ۲۰). به ویژه شیمی دانان بیولوژیک، مکرر از این نامها استفاده می کنند، بنابراین ممکن است در مواردی به این فهرست مراجعه کنید. ما در این کتاب از نامهای سیستماتیک استفاده می کنیم، به استثنای معدودی مانند اسید فرمیک (متانوئیک) و اسید استیک (اتانوئیک) که نامهای آنها توسط IUPAC پذیرفته شده است و آنقدر شناخته شده است که اشاره به آنها منطقی نیست. مسیر.

همچنین در جدول ۲۰ نام گروه های آسیلی RCO مشتق شده از اسیدهای مادر آمده است. به جز هشت مدخل

بالای جدول ۱۲۰، که نام آنها دارای انتهای ال است، همه گروه های آسیلی دیگر با استفاده از انتهای oyl نامگذاری شده اند.

جدول ۱۲۰ نام های رایج برخی از اسیدهای کربوکسیلیک و گروه های اسیل

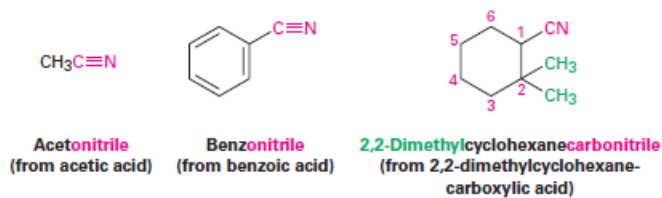
TABLE 20-1 Common Names of Some Carboxylic Acids and Acyl Groups					
Structure	Name	Acyl group	Structure	Name	Acyl group
HCO_2H	Formic	Formyl	$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CO}_2\text{H}$	Pyruvic	Pyruvoyl
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	Acetic	Acetyl	$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{H}$	Glyceric	Glyceroyl
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Propionic	Propionyl	$\text{HO}_2\text{CCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Malic	Maloyl
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Butyric	Butyryl	$\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Glutaric	Glutaryl
$\text{HO}_2\text{CCO}_2\text{H}$	Oxalic	Oxalyl	$\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Adipic	Adipoyl
$\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Malonic	Malonyl	$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCO}_2\text{H}$	Acrylic	Acryloyl
$\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Succinic	Succinyl	$\text{HO}_2\text{CCH}=\text{CHCO}_2\text{H}$	Maleic (cis) Fumaric (trans)	Maleoyl Fumaroyl
$\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Glutaric	Glutaryl		Benzoic	Benzoyl
$\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Adipic	Adipoyl		Phthalic	Phthaloyl
$\text{HOCH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Glycolic	Glycoloyl			
$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{H}$	Lactic	Lactoyl			

نیتریل‌ها

RC≡N ترکیبات حاوی گروه عاملی C≡N] نیتریل نامیده می‌شوند و می‌توانند تحت شیمی مشابه اسیدهای کربوکسیلیک قرار گیرند. نیتریل های ساده با زنجیره باز با افزودن نیتریل به عنوان پسوند به نام آلکان، با کربن نیتریل با شماره C۱ نامگذاری می شوند.



نیتریل ها را می توان به عنوان مشتقات اسیدهای کربوکسیلیک با جایگزینی اسید ic یا اسید اوئیک با انتهای آیتریل یا با جایگزینی اسید کربوکسیلیک با انتهای کربونیتریل نام برد. اتم کربن نیتریل به C۱ متصل است اما خودش شماره گذاری نشده است.

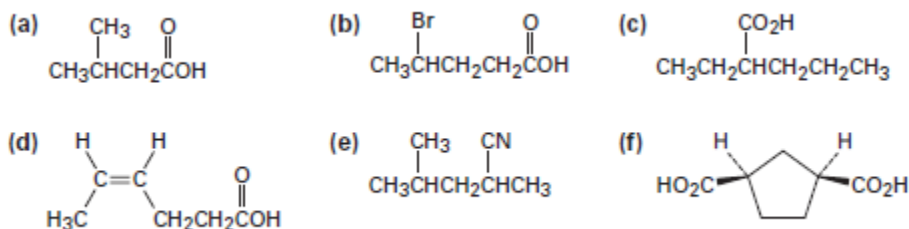


اگر مشتق کربوکسیلیک اسید دیگری در همان مولکول وجود داشته باشد، پیشوند سیانو برای گروه $\text{C}\equiv\text{N}$ استفاده می شود.



سوال ۲۰ - ۱

نام IUPAC را برای ترکیبات زیر ذکر کنید:



سوال ۲۰ - ۲

ساختارهای مربوط به نام IUPAC زیر را ترسیم کنید:

- (a) 2,3-Dimethylhexanoic acid (b) 4-Methylpentanoic acid
 (c) *trans*-1,2-Cyclobutanedicarboxylic acid (d) *o*-Hydroxybenzoic acid
 (e) (9*Z*,12*Z*)-9,12-Octadecadienoic acid (f) 2-Pentenenitrile

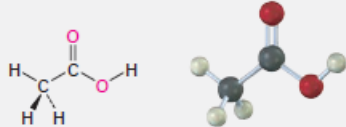
ساختار و خواص کربوکسیلیک اسیدها

اسیدهای کربوکسیلیک از برخی جهات شبیه به کتون ها و الکل ها هستند. مانند کتون ها، کربن کربوکسیل sp^2

هیبرید شده است، و گروه های کربوکسیلیک اسید بنابراین مسطح هستند با زوایای پیوند COCPO و OPCOO تقریباً ۱۲۰ درجه (جدول ۲۰۲).

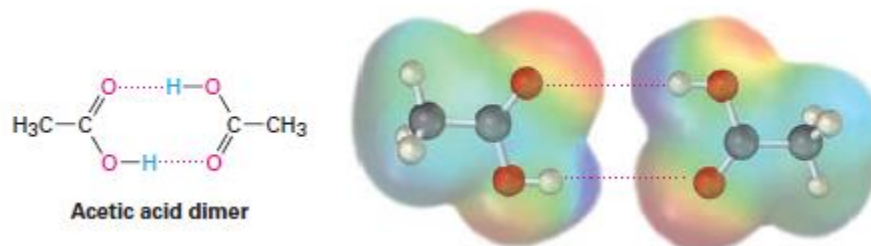
جدول ۲۰۲ پارامترهای فیزیکی برای اسید استیک

TABLE 20-2 Physical Parameters for Acetic Acid

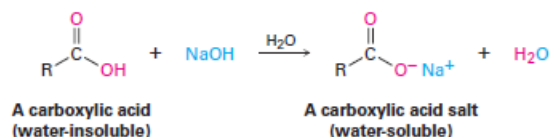


Bond angle	(degrees)	Bond length	(pm)
C—C=O	119	C—C	152
C—C—OH	119	C=O	125
O=C—OH	122	C—OH	131

مانند الکل ها، اسیدهای کربوکسیلیک به دلیل پیوند هیدروژنی به شدت مرتبط هستند. اکثر اسیدهای کربوکسیلیک به صورت دایمرهای حلقوی وجود دارند که توسط دو پیوند هیدروژنی به هم متصل می شوند. این پیوند هیدروژنی قوی تأثیر قابل توجهی بر نقاط جوش دارد و باعث می شود اسیدهای کربوکسیلیک به مراتب کمتر از الکل های مربوط به خود بجوشند. به عنوان مثال، اسید استیک دارای نقطه جوش ۱۱۷/۹ درجه سانتیگراد است، در مقابل ۷۸/۳ درجه سانتیگراد برای اتانول، حتی اگر هر دو ترکیب دارای دو کربن باشند.

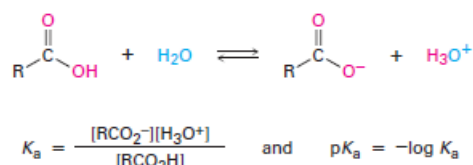


بارزترین خاصیت اسیدهای کربوکسیلیک از نام آنها مشخص می شود: اسیدهای کربوکسیلیک اسیدی هستند. بنابراین آنها با بازهایی مانند NaOH و NaHCO₃ واکنش می دهند تا نمک های کربوکسیلات فلزی، RCO₂⁻ تولید کنند. اسیدهای کربوکسیلیک با بیش از شش کربن فقط کمی در آب محلول هستند، اما نمک های فلز قلیایی اسیدهای کربوکسیلیک اغلب در آب بسیار محلول هستند. در واقع، اغلب می توان اسید را با استخراج نمک آن به باز آبی خالص کرد، سپس دوباره اسیدی کرد و اسید خالص را دوباره به یک حلال آلی استخراج کرد.



اسید کربوکسیلیک (نامحلول در آب) / نمک اسید کربوکسیلیک (محلول در آب)


مانند سایر اسیدهای Brønsted-Lowry که در بخش ۲۷ مورد بحث قرار گرفت، اسیدهای کربوکسیلیک کمی در محلول آبی رقیق تفکیک می‌شوند تا H_3O^+ و آنیون‌های کربوکسیلات مربوطه، RCO_2^- را ایجاد کنند. میزان تفکیک توسط یک ثابت اسیدیته، K_a داده می‌شود.



لیستی از مقادیر K_a برای اسیدهای کربوکسیلیک مختلف در جدول ۲۰ آورده شده است. برای اکثر آنها، تقریباً ۱۰۲۴ تا ۱۰۲۵ است. به عنوان مثال، اسید استیک دارای $K_a = 1.75 \times 10^{-5}$ در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد است که مربوط به $\text{p}K_a = 4.76$ است. از نظر عملی، یک مقدار K_a نزدیک به 10^{-5} به این معنی است که تنها حدود ۰٫۱٪ از مولکول‌ها در یک محلول ۰٫۱ M تفکیک می‌شوند، برخلاف تفکیک ۱۰۰٪ که با اسیدهای معدنی قوی مانند HCl یافت می‌شود.

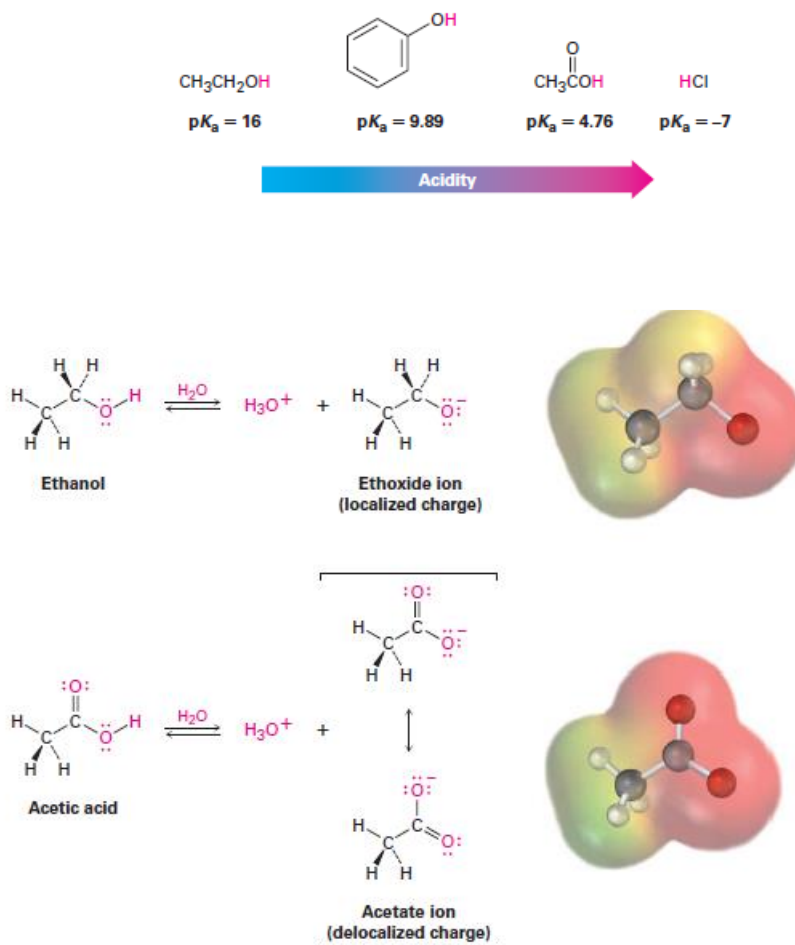
جدول ۲۰ اسیدیته برخی از اسیدهای کربوکسیلیک

Structure	K_a	$\text{p}K_a$
$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$	0.59	0.23
HCO_2H	1.77×10^{-4}	3.75
$\text{HOCH}_2\text{CO}_2\text{H}$	1.5×10^{-4}	3.84
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$	6.46×10^{-5}	4.19
$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCO}_2\text{H}$	5.6×10^{-5}	4.25
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	1.75×10^{-5}	4.76
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	1.34×10^{-5}	4.87
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (ethanol)	(1×10^{-16})	(16)

Stronger acid

Weaker acid

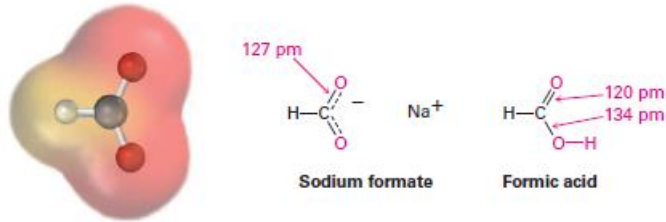
چرا کربوکسیلیک اسیدها بسیار اسیدی‌تر از الکل‌ها هستند، حتی اگر هر دو دارای گروه‌های OH هستند؟ یک

الکل تجزیه می شود و یک یون آلکوکسید ایجاد می کند که در آن بار منفی روی یک اتم الکترونگاتیو قرار می گیرد. با این حال، یک اسید بوکسیلیک خودرو، یک یون کربوکسیلات می دهد که در آن بار منفی روی دو اتم اکسیژن معادل جابجا می شود (شکل ۱۲۰). از نظر تشدید (بخش ۴۲)، یک یون کربوکسیلات یک هیبرید تشدید تثبیت شده از دو ساختار معادل است. از آنجایی که یون کربوکسیلات از یون آلکوکسید پایدارتر است، انرژی کمتری دارد و در تعادل تفکیک مطلوب تر است.



شکل ۱۲۰ یک یون آلکوکسید دارای بار خود روی یک اتم اکسیژن است و پایداری کمتری دارد، در حالی که یون کربوکسیلات دارای بار به طور مساوی روی هر دو اکسیژن پخش می شود و بنابراین پایدارتر است.

شواهد تجربی برای هم ارزی دو ژن کربوکسیلات اکسی از مطالعات کریستالوگرافی اشعه ایکس بر روی فرمت سدیم به دست آمده است. هر دو پیوند کربن-اکسیژن ۱۲۷ pm طول دارند، در میانه راه بین پیوند دوگانه C=O (۱۲۰ pm) و پیوند منفرد C-O (۱۳۴ pm) اسید فرمیک. نقشه پتانسیل الکترواستاتیک یون فرمت همچنین نشان می دهد که چگونه بار منفی (قرمز) به طور مساوی روی هر دو اکسیژن پخش می شود.



سوال ۲۰ - ۳

فرض کنید مخلوطی از نفتالین و بنزوئیک اسید دارید که می خواهید جدا کنید. چگونه می توانید از اسیدیته یک جزء در مخلوط برای ایجاد جداسازی استفاده کنید؟

سوال ۲۰ - ۴

کا برای دی کلرواستیک اسید 3.32×10^{-2} است. تقریباً چند درصد از اسید در محلول آبی 0.10 مولار تفکیک شده است؟

اسیدهای بیولوژیکی و معادله هندرسون- هاسلبالخ

در محلول اسیدی، در pH پایین، یک اسید کربوکسیلیک کاملاً تفکیک نشده است و کاملاً به صورت RCO_2H وجود دارد. در محلول بازی، در pH بالا، یک اسید کربوکسیلیک کاملاً جدا می شود و کاملاً به صورت RCO_2^- وجود دارد. با این حال، در داخل سلول های زنده pH نه اسیدی است و نه بازی، بلکه در عوض تا pH تقریباً خنثی بافر می شود - به 7.3 در انسان. مقداری که اغلب به عنوان pH فیزیولوژیکی نامیده می شود. پس کربوکسیلیک اسیدها در داخل سلول ها به چه شکلی وجود دارند؟ این سوال برای درک کاتالیزورهای اسیدی که اغلب در واکنش های بیولوژیکی یافت می شوند، مهم است.

اگر مقدار pKa یک اسید معین و pH محیط مشخص باشد، درصد اشکال تفکیک شده و تفکیک نشده را می توان با استفاده از معادله هندرسون-هاسلبالخ محاسبه کرد.

برای هر اسید HA داریم

$$\begin{aligned} pK_a &= -\log \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]} = -\log [H_3O^+] - \log \frac{[A^-]}{[HA]} \\ &= pH - \log \frac{[A^-]}{[HA]} \end{aligned}$$

که می تواند برای دادن دوباره تنظیم شود

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]} \quad \text{Henderson-Hasselbalch equation}$$

پس

$$\log \frac{[A^-]}{[HA]} = pH - pK_a$$

این معادله می گوید که لگاریتم غلظت اسید تفکیک [A⁻] تقسیم بر غلظت اسید تفکیک نشده [HA] برابر است با pH محلول منهای pKa اسید. بنابراین، اگر هم pH محلول و هم pKa اسید را بدانیم، می توانیم نسبت [A⁻] به [HA] را محاسبه کنیم. علاوه بر این، وقتی pKa ۵ و pH باشد، HA و A⁻ به مقدار مساوی وجود دارند زیرا log ۰ است.

به عنوان نمونه ای از نحوه استفاده از معادله هندرسون-هاسلبالخ، بیایید دریابیم که چه گونه هایی در محلول ۰/۰۰۱۰ M از اسید استیک در ۷/۳ pH وجود دارد. طبق جدول ۲۰ ۳، pKa اسید استیک ۴/۷۶ است. از معادله هندرسون-هاسلبالخ، داریم

$$\begin{aligned} \log \frac{[A^-]}{[HA]} &= pH - pK_a = 7.3 - 4.76 = 2.54 \\ \frac{[A^-]}{[HA]} &= \text{antilog}(2.54) = 3.5 \times 10^2 \quad \text{so} \quad [A^-] = (3.5 \times 10^2) [HA] \end{aligned}$$

علاوه بر این، ما می دانیم که

$$[A^-] + [HA] = 0.0010 \text{ M}$$

حل دو معادله همزمان به M ۰/۰۰۱۰ [A⁻] و M ۱۰۲۶ ۳ ۳ [HA] می دهد. به عبارت دیگر، در pH فیزیولوژیکی ۷/۳، اساساً ۱۰۰٪ از مولکول های اسید استیک در محلول ۰/۰۰۱۰ M به یون استات تفکیک می شود.

آنچه برای اسید استیک صادق است برای سایر اسیدهای کربوکسیلیک نیز صادق است: در PH فیزیولوژیکی که

در داخل سلول ها وجود دارد، اسیدهای کربوکسیلیک تقریباً به طور کامل جدا می شوند. برای انعکاس این واقعیت، ما همیشه به اسیدهای کربوکسیلیک سلولی با نام آنیون آنها - استات، لاکتات، سترات و غیره اشاره می کنیم، نه اسید استیک، اسید لاکتیک و اسید سیتریک.

سوال ۲۰ - ۵

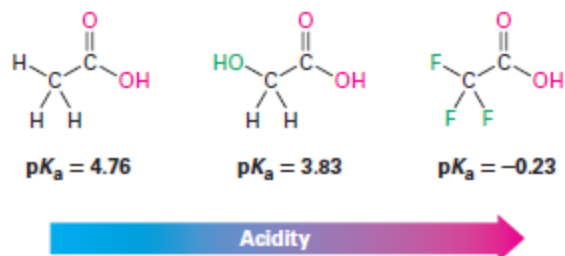
درصد اشکال تفکیک شده و تفکیک نشده موجود در جواب های زیر را محاسبه کنید:

- (a) 0.0010 M glycolic acid ($\text{HOCH}_2\text{CO}_2\text{H}$; $\text{p}K_a = 3.83$) at $\text{pH} = 4.50$
 (b) 0.0020 M propanoic acid ($\text{p}K_a = 4.87$) at $\text{pH} = 5.30$

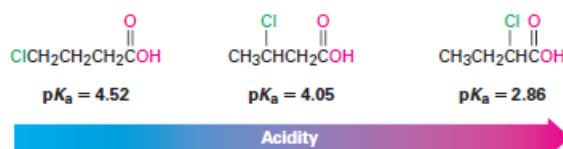
اثرات جایگزین بر اسیدیت

فهرست مقادیر $\text{p}K_a$ که قبلاً در جدول ۲۰ ۳ نشان داده شده است نشان می دهد که تفاوت های قابل توجهی در اسیدیت از یک اسید کربوکسیلیک به اسید دیگر وجود دارد. به عنوان مثال، اسید تری فلورواستیک ($K_a = 5 \times 10^3$) ۳۳۰۰۰ برابر قوی تر از اسید استیک است. ($K_a = 1.75 \times 10^{-5}$) چگونه می توانیم چنین تفاوت هایی را توضیح دهیم؟

از آنجایی که تفکیک کربوکسیلیک اسید یک فرآیند تعادلی است، هر عاملی که آنیون کربوکسیلات را نسبت به اسید کربوکسیلیک تجزیه نشده تثبیت کند، تعادل را به سمت افزایش تفکیک سوق داده و منجر به افزایش اسیدیت می شود. به عنوان مثال، سه اتم فلور خارج کننده الکترون، بار منفی را در آنیون تری فلورواستات جابجا می کنند و در نتیجه یون را تثبیت می کنند و اسیدیت $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ را افزایش می دهند. به همین ترتیب، اسید گلیکولیک ($\text{HOCH}_2\text{CO}_2\text{H}$; $\text{p}K_a = 3.83$) قوی تر از اسید استیک است زیرا اثر الکترون گیری اتم اکسیژن الکترون گاتیو دارد.



از آنجایی که اثرات القایی از طریق پیوندهای s عمل می کنند و به فاصله بستگی دارند، اثر جایگزینی هالوژن با دورتر شدن جانشین از کربوکسیل کاهش می یابد. بنابراین، ۲ کلروبتانوئیک اسید دارای pK_a ۵٫۲۸۶، ۳ کلرو بوتانوئیک اسید دارای pK_a ۵٫۰۵۴، و اسید کلروبتانوئیک ۴ دارای pK_a ۵٫۰۵۲ است. مشابه اسید بوتانوئیک خود.

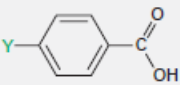


اثرات جایگزین بر اسیدیتته نیز در اسیدهای بنزوئیک جایگزین یافت می شود. در طول بحث جایگزینی آروماتیک الکتروفیل در بخش ۱۶ گفتیم که جانشین‌های روی حلقه معطر به شدت بر واکنش‌پذیری تأثیر می‌گذارند. حلقه‌های معطر با گروه‌های اهداکننده الکترون برای جایگزینی بیشتر الکتروفیلیک فعال می‌شوند و حلقه‌های آروماتیک با گروه‌های الکترون‌گیر غیرفعال می‌شوند.

دقیقاً همین اثرات را می توان روی اسیدیتته اسیدهای بنزوئیک جایگزین مشاهده کرد (جدول ۲۰-۴).

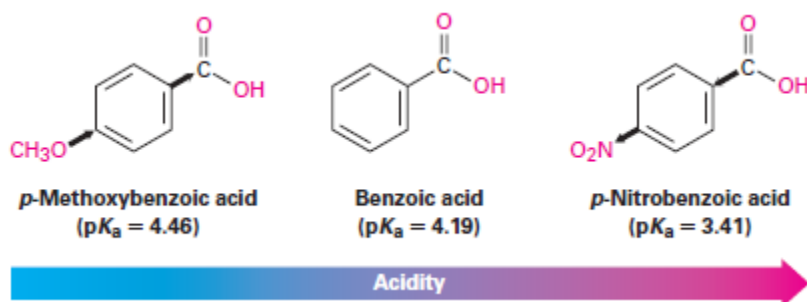
جدول ۲۰-۴ اثرات جایگزین بر اسیدیتته اسیدهای بنزوئیک جایگزین شده p

TABLE 20-4 Substituent Effects on the Acidity of *p*-Substituted Benzoic Acids

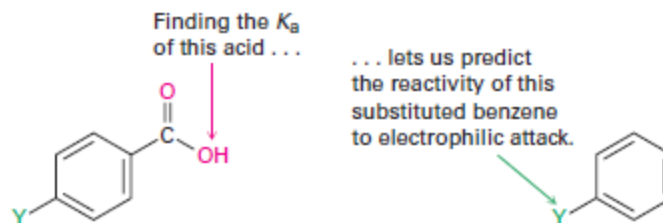


	Y	$K_a \times 10^{-5}$	pK_a	
Stronger acid ↑ Weaker acid	-NO ₂	39	3.41	Deactivating groups
	-CN	28	3.55	
	-CHO	18	3.75	
	-Br	11	3.96	
	-Cl	10	4.0	
	-H	6.46	4.19	
	-CH ₃	4.3	4.34	Activating groups
	-OCH ₃	3.5	4.46	
	-OH	3.3	4.48	

همانطور که جدول ۲۰ ۴ نشان می دهد، یک گروه الکترون دهنده (فعال کننده) مانند متوکسی با بی ثبات کردن آنیون کربوکسیلات، اسیدیته را کاهش می دهد و یک گروه الکترون خارج کننده (غیرفعال کننده) مانند نیترو با تثبیت آنیون کربوکسیلات، اسیدیته را افزایش می دهد.



از آنجایی که اندازه گیری اسیدیته یک اسید بنزوئیک جایگزین شده بسیار ساده تر از تعیین واکنش نسبی یک حلقه معطر نسبت به جایگزینی الکتروفیل است، همبستگی بین این دو اثر برای پیش بینی واکنش مفید است. اگر بخواهیم اثر یک جانشین خاص را بر واکنش الکتروفیلی بدانیم، به سادگی می توانیم اسیدیته بنزوئیک اسید مربوطه را پیدا کنیم. مثال کار شده ۲۰ ۱ یک تصویر را نشان می دهد.



یافتن K_a این اسید . . / . . به ما امکان می دهد واکنش این بنزن جایگزین شده را در برابر حمله الکتروفیل پیش بینی کنیم.

پیش‌بینی اثر یک جانشین بر واکنش‌پذیری یک حلقه معطر نسبت به جانشینی الکتروفیل

pK_a اسید p (تری فلورومتیل) بنزوئیک ۳/۶ است. آیا جایگزین تری فلورومتیل یک گروه فعال یا غیرفعال کننده در جایگزینی آروماتیک الکتروفیل است؟

استراتژی

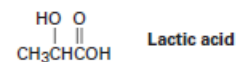
تصمیم بگیرید که اسید p (تری فلورومتیل) بنزوئیک قوی تر یا ضعیف تر از اسید بنزوئیک است. جایگزینی که اسید را تقویت می کند یک گروه غیرفعال کننده است زیرا الکترون ها را خارج می کند و جایگزینی که اسید را ضعیف می کند یک گروه فعال کننده است زیرا الکترون اهدا می کند.

راه حل

pK_a ۳/۶ به این معنی است که اسید p (تری فلورومتیل) بنزوئیک قوی تر از بنزوئیک اسید است که pK_a آن ۴/۱۹ است. بنابراین، جانشین تری فلورومتیل با کمک به تثبیت بار منفی، به تجزیه و تفکیک کمک می کند. بنابراین تری فلورومتیل باید یک گروه الکترون خارج کننده و غیرفعال کننده باشد.

سوال ۲۰ - ۶

شما انتظار دارید کدام اسید قوی تر باشد، اسید لاکتیک موجود در ماهیچه های خسته یا اسید استیک؟ توضیح دهید.



سوال ۲۰ - ۷

اسیدهای دی کربوکسیلیک دارای دو ثابت تفکیک هستند، یکی برای تفکیک اولیه به یک مونوآنیون و دیگری برای تجزیه دوم به یک دیانیون. برای اسید اگزالیک، $\text{HO}_2\text{COCO}_2\text{H}$ ، اولین ثابت یونیزاسیون $5.1/2$ pKa و ثابت یونیزاسیون دوم $5.4/2$ pKa است. چرا گروه دوم کربوکسیل بسیار کمتر از گروه اول اسیدی است؟

سوال ۲۰ - ۸

pKa p سیکلوپروپیل بنزوئیک اسید $4.4/5$ است. آیا احتمال دارد سیکلوپروپیل بنزن نسبت به بنزن نسبت به برومای الکتروفیل واکنش پذیرتر یا کمتر واکنش پذیر باشد؟ توضیح دهید.

سوال ۲۰ - ۹

ترکیبات زیر را به ترتیب افزایش اسیدیته رتبه بندی کنید. برای کمک به پاسخ خود به جدولی از داده های pKa نگاه نکنید.

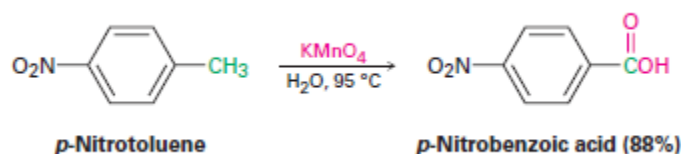
(الف) بنزوئیک اسید، p متیل بنزوئیک اسید، p کلروبنزوئیک اسید

(ب) P اسید نیترو بنزوئیک، اسید استیک، اسید بنزوئیک

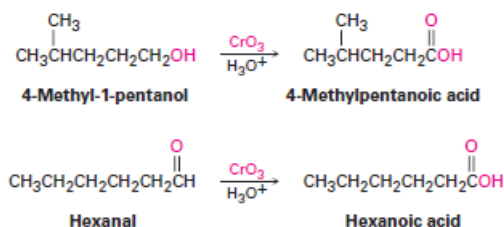
آماده سازی اسیدهای کربوکسیلیک

اجازه دهید به طور خلاصه برخی از روش های تهیه اسیدهای کربوکسیلیک را که در فصل های قبل دیده ایم، مرور کنیم.

- اکسیداسیون یک آلکیل بنزن جایگزین شده با KMnO_4 یا $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ یک اسید بنزوئیک جایگزین می دهد (بخش ۱۶ ۸). هر دو گروه آلکیل اولیه و ثانویه می توانند اکسید شوند، اما گروه های سوم تحت تأثیر قرار نمی گیرند.

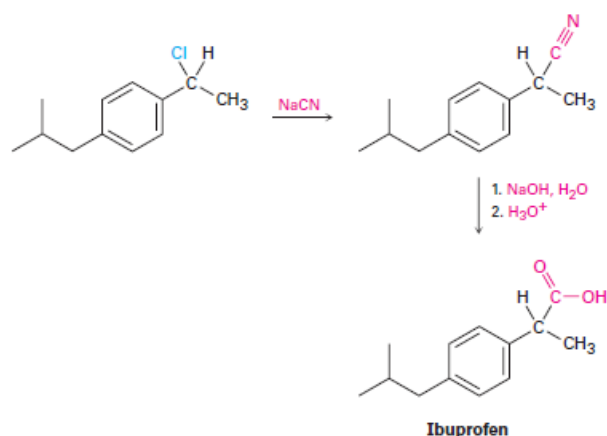


- اکسیداسیون یک الکل اولیه یا یک آلدهید یک اسید کربوکسیلیک تولید می کند (بخش ۱۷ ۷ و ۱۹ ۳). الکل های اولیه اغلب با CrO_3 در اسید آبی اکسید می شوند و آلدهیدها نیز به طور مشابه اکسید می شوند.



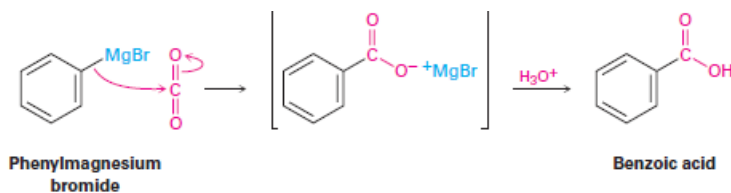
هیدرولیز نیتریل ها

اسیدهای کربوکسیلیک را می توان از نیتریل ها در حرارت دادن با اسید آبی یا باز با مکانیسمی که در بخش ۲۰ بحث خواهیم کرد، تهیه کرد. توالی دو مرحله ای جابجایی سیانید و به دنبال آن هیدرولیز نیتریل راه خوبی برای ساختن یک اسید کربوکسیلیک از یک آلکیل هالید. $(\text{RBr} \rightarrow \text{RC}\equiv\text{N} \rightarrow \text{RCO}_2\text{H})$ است. توجه داشته باشید که اسید محصول یک کربن بیشتر از آلکیل هالید اولیه دارد. یک مثال در یک مسیر تجاری برای سنتز داروی ضد التهابی غیر استروئیدی ایبوپروفن رخ می دهد. (به فصل ۱۵ چیزی اضافی مراجعه کنید).

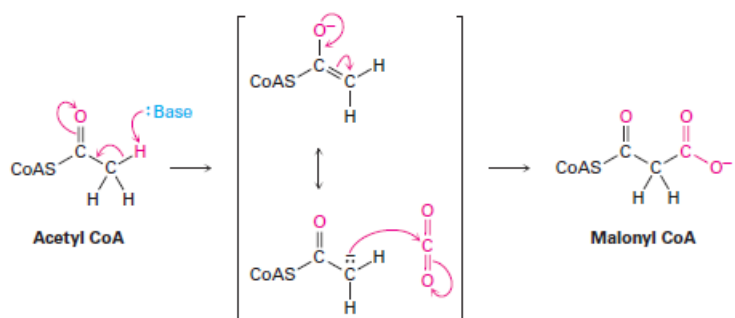


کربوکسیلاسیون معرف های گریگنارد

روش دیگر برای تهیه اسیدهای کربوکسیلیک، واکنش معرف گریگنارد با CO_2 برای تولید کربوکسیلات فلزی است و به دنبال آن پروتونه کردن برای تولید اسید کربوکسیلیک است. این واکنش کربوکسیلاسیون معمولاً با عبور جریان از گاز CO_2 خشک از طریق محلول معرف گریگنارد انجام می شود. هالید ارگانومیزیم به پیوند CPO دی اکسید کربن در یک واکنش افزودن کربونیل نوکلئوفیلیک معمولی اضافه می کند و پروتونه شدن کربوکسیلات با افزودن هیدروکلراید آبی در یک مرحله جداگانه سپس کربوکسیلیک اسید آزاد می دهد. مثلاً:



همانطور که قبلاً ذکر شد، هیچ معرف گریگنارد در داخل سلول های زنده وجود ندارد، اما انواع دیگری از کربنیون های تثبیت شده وجود دارد که اغلب کربوکسیله می شوند. به عنوان مثال، یکی از مراحل اولیه در بیوسنتز اسیدهای چرب، شامل تشکیل کربنیون از استیل CoA و به دنبال آن کربوکسیلاسیون برای تولید مالونیل CoA است.



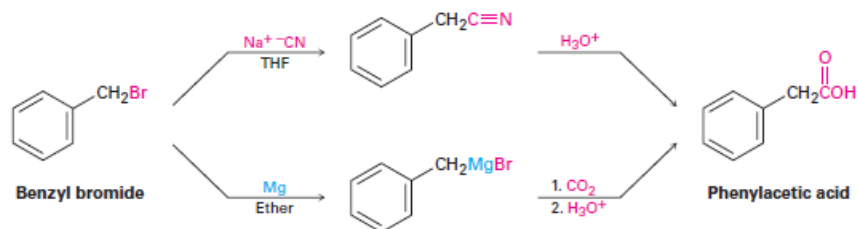
ابداع یک مسیر سنتز برای یک اسید کربوکسیلیک

چگونه فنیل استیک اسید (PhCH₂CO₂H) را از بنزیل بروماید (PhCH₂Br) تهیه می کنید؟

استراتژی

ما دو روش برای تهیه اسیدهای کربوکسیلیک از آلکیل هالیدها دیده ایم: (۱) جابجایی یون سیانید به دنبال هیدرولیز و (۲) تشکیل یک معرف گریگنارد و به دنبال آن کربوکسیلاسیون. روش اول شامل واکنش S_N۲ است و بنابراین برای استفاده با آلکیل هالیدهای اولیه و برخی ثانویه محدود می شود. روش دوم شامل تشکیل یک معرف Grignard است و بنابراین برای استفاده با هالیدهای آلی که هیچ هیدروژن اسیدی یا گروه های عاملی واکنشی در جای دیگر مولکول ندارند، محدود می شود. در مثال حاضر، هر یک از روش ها به خوبی کار می کند.

راه حل



سوال ۲۰ - ۱۰

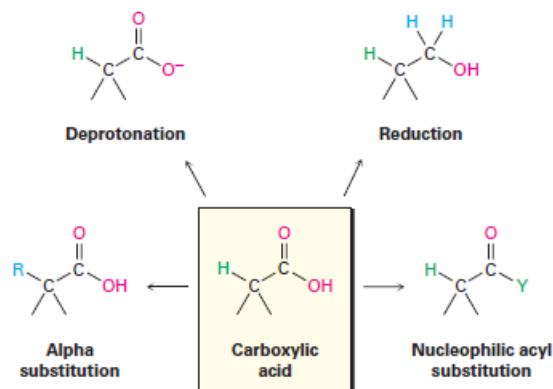
کربوکسیلیک اسیدهای زیر را چگونه تهیه می کنید؟

- (a) $(\text{CH}_3)_3\text{CCO}_2\text{H}$ from $(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$
 (b) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ from $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$

واکنش های کربوکسیلیک اسیدها: مروری

قبلاً در این فصل توضیح دادیم که اسیدهای کربوکسیلیک از برخی جهات به الکل ها و کتون ها شبیه هستند. مانند الکل ها، کربوکسیلیک اسیدها را می توان برای تولید آنیون ها که هسته دوست های خوبی در واکنش های $\text{S}_{\text{N}}2$ هستند، پروتونه زد. مانند کتون ها، اسیدهای کربوکسیلیک نیز با افزودن نوکلئوفیل ها به گروه کربونیل مواجه می شوند. با این حال، اسیدهای کربوکسیلیک نیز تحت واکنش های دیگری قرار می گیرند که ویژگی نه الکل ها و نه کتون ها هستند. شکل ۲۰ برخی از واکنش های عمومی اسیدهای کربوکسیلیک را نشان می دهد.

شکل ۲۰ برخی از واکنش‌های کلی اسیدهای کربوکسیلیک

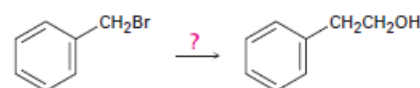


پروتون زدایی / احیا / جایگزینی آلفا / اسید کربوکسیلیک / جایگزینی آسیل نوکلئوفیل

واکنش‌های کربوکسیلیک اسیدها را می‌توان به چهار دسته طبقه‌بندی کرد که در شکل ۲۰ نشان داده شده است. از چهار مورد، قبلاً در مورد رفتار اسیدی اسیدهای کربوکسیلیک در بخش‌های ۲۰ تا ۴۰ بحث کرده‌ایم، و کاهش با درمان با LiAlH_4 را ذکر کردیم. بخش ۱۷.۴ دو دسته باقی‌مانده نمونه‌هایی از مکانیسم‌های واکنش گروه کربونیل بنیادی هستند - جایگزینی آسیل نوکلئوفیل و یک جانشینی - که در فصل‌های ۲۱ و ۲۲ به تفصیل مورد بحث قرار خواهند گرفت.

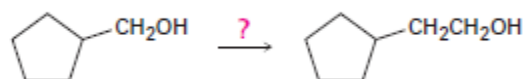
سوال ۲۰ - ۱۱

چگونه می‌توانید ۲ فنیل اتانول را از بنزیل بروماید تهیه کنید؟ بیش از یک مرحله مورد نیاز است.



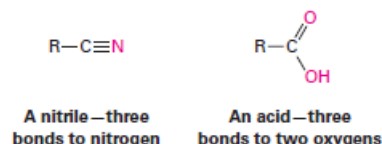
سوال ۲۰ - ۱۲

چگونه می‌توانید تحول زیر را انجام دهید؟ بیش از یک مرحله مورد نیاز است.



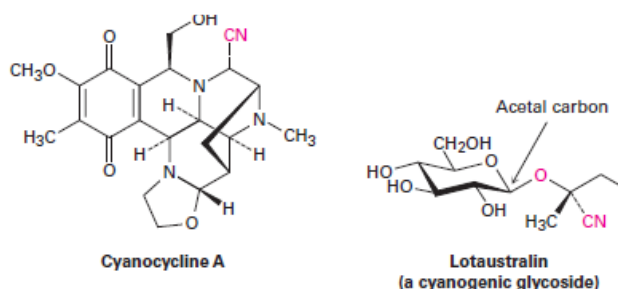
شیمی نیتریل ها

نیتریل ها مشابه اسیدهای کربوکسیلیک هستند که هر دو دارای یک اتم کربن با سه پیوند به یک اتم الکترونگاتیو هستند و هر دو حاوی پیوند ap هستند. بنابراین، برخی از واکنش های نیتریل ها و اسیدهای کربوکسیلیک مشابه هستند. به عنوان مثال، هر دو نوع ترکیبات الکتروفیل هستند و هر دو تحت واکنش های افزودنی هسته دوست هستند.



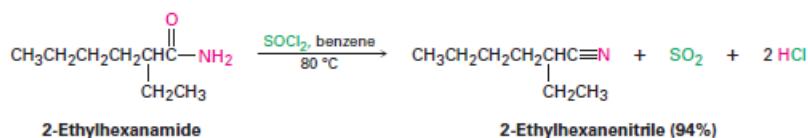
یک نیتریل - سه پیوند به نیتروژن / یک اسید - سه پیوند به دو اکسیژن

نیتریل ها به ندرت در موجودات زنده وجود دارند، اگرچه صدها نمونه شناخته شده است. به عنوان مثال، سیانوسیکلین A از باکتری *Streptomyces lavendulae* جدا شده است و مشخص شد که هم فعالیت ضد میکروبی و هم ضد توموری دارد. علاوه بر این، بیش از ۱۰۰۰ ترکیب به نام گلیکوزیدهای ژنیک سیانو شناخته شده است. طرف های گلیکو سیانوژنیک که عمدتاً از گیاهان مشتق شده اند، حاوی قندی با کربن استال هستند که یک اکسیژن آن به یک کربن حاوی نیتریل (قند) $O[C]CN$ متصل است. در هیدرولیز با اسید آبی، استال شکافته می شود (بخش ۱۹ ۱۰) و سیانوهدیرین $(HO)C[CN]$ تولید می شود که سیانید هیدروژن آزاد می کند. تصور می شود که عملکرد اصلی گلیکوزیدهای سیانوژن محافظت از گیاه با مسموم کردن هر حیوانی که به اندازه کافی احمق است که آن را بخورد، محافظت می کند. لوتاسترالین از گیاه کاساوا یک مثال است.

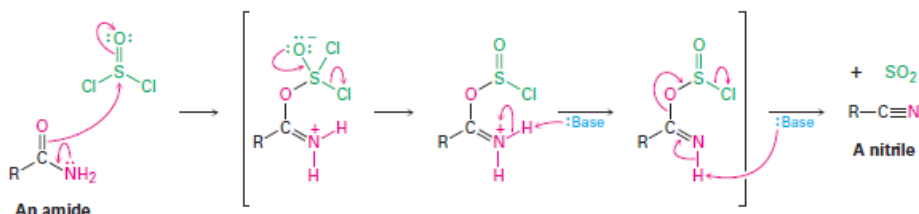


تهیه نیتریل ها

ساده ترین روش تهیه نیتریل، واکنش SN_2 CN^- با آلکیل هالید اولیه یا ثانویه است، همانطور که در بخش ۲۰ بحث شد. روش دیگر برای تهیه نیتریل، آبگیری یک آمید اولیه، $RC(=O)NH_2$ است. اغلب برای این واکنش از تیونیل کلرید استفاده می شود، اگرچه سایر عوامل آب زدایی مانند $POCl_3$ نیز موثر هستند.



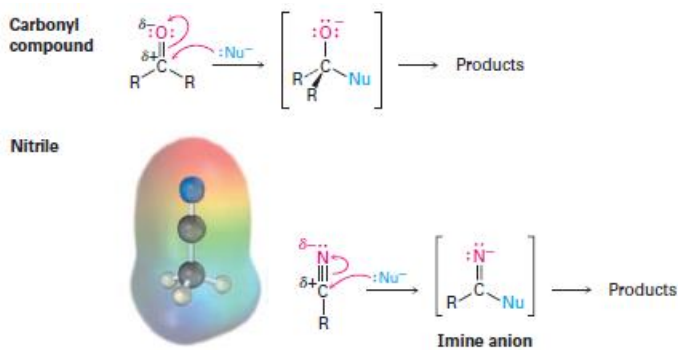
کم آبی با واکنش اولیه SOCl_2 روی اتم اکسیژن آمید هسته دوست و به دنبال آن deprotonation و واکنش حذف مشابه E_2 رخ می دهد.



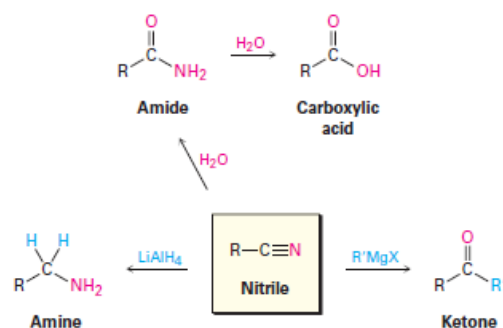
هر دو روش سنتز نیتریل - جابجایی SN_2 توسط CN^- روی یک آلکیل هالید و آبگیری آمید - مفید هستند، اما سنتز از آمیدها کلی تر است زیرا با مانع فضایی محدود نمی شود.

واکنش های نیتریل ها

مانند یک گروه کربونیل، یک گروه نیتریل به شدت قطبی شده و دارای اتم کربن الکتروفیل است. بنابراین نیتریل ها با نوکلئوفیل ها واکنش می دهند تا آنیون های آمین هیبرید شده sp^2 را در واکنشی مشابه تشکیل یون آلکوکسید هیبرید شده sp^3 با افزودن هسته دوست به یک گروه کربونیل تولید کنند.



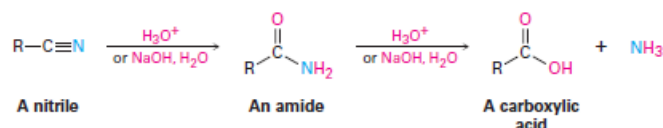
برخی از واکنش های کلی نیتریل ها در شکل ۳۲۰ نشان داده شده است.



شکل ۲۰ ۳ برخی از واکنش های نیتریل ها.

هیدرولیز: تبدیل نیتریل ها به اسیدهای کربوکسیلیک

از جمله مفیدترین واکنش های نیتریل ها، هیدرولیز آنها است تا ابتدا یک آمید و سپس یک اسید کربوکسیلیک به اضافه آمونیاک یا یک آمین به دست آید. واکنش در محلول آبی بازی یا اسیدی رخ می دهد:

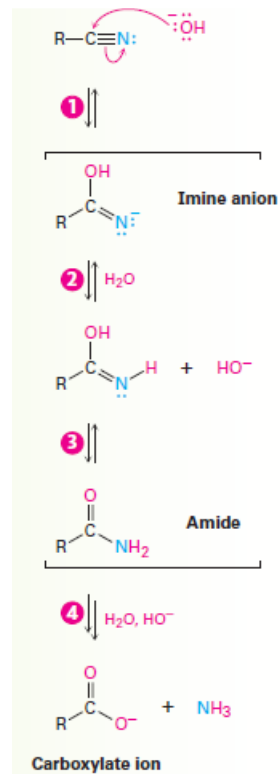


همانطور که در شکل ۲۰ نشان داده شده است، هیدرولیز نیتریل کاتالیز شده با پایه شامل افزودن هسته دوست یون هیدروکسید به پیوند $C\equiv N$ قطبی برای ایجاد یک آنیون ایمین در فرآیندی مشابه با افزودن هسته دوست به یک پیوند $C=O$ قطبی برای ایجاد آنیون آلکوکسید است. سپس پروتوناسیون یک هیدروکسی ایمین می دهد که (بخش ۹ ۴) به یک آمید در مرحله ای شبیه به توتوم erization یک انول به یک کتون توتومریزه می شود. هیدرولیز بیشتر یک یون کربوکسیلات می دهد.

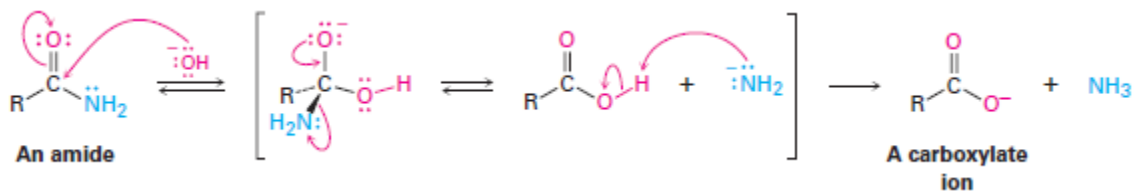
مکانیسم

مکانیسم هیدرولیز پایه نیتریل برای تولید آمید، که سپس بیشتر به آنیون کربوکسیلیک اسید هیدرولیز می شود.

۱. افزودن هسته دوست یون هیدروکسید به پیوند سه گانه CN یک محصول افزودن آنیون ایمین به دست می دهد.
۲. پروتونه شدن آنیون ایمین توسط آب یک هیدروکسی آمین تولید می کند و کاتالیزور پایه را بازسازی می کند.
۳. توتومریزاسیون هیدروکسی ایمین در واکنشی مشابه با توتومریزاسیون یک انول برای تولید کتون، یک آمید به دست می دهد.
۴. هیدرولیز بیشتر آمید با مکانیزمی که در بخش ۲۱ ۷ مورد بحث قرار خواهیم داد، آنیون اسید کربوکسیلیک را ایجاد می کند.

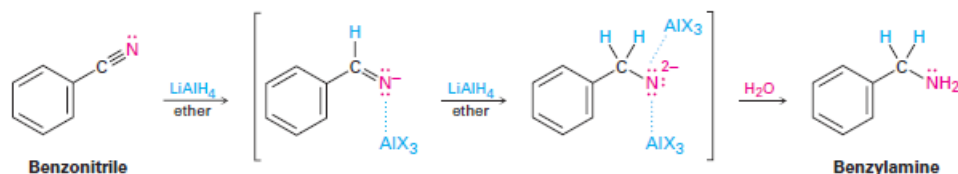


هیدرولیز بیشتر واسطه آمید با افزودن نوکلئوفیلیک یون هیدروکسید به گروه آمید کربونیل انجام می شود که یک یون آلکوکسید چهار وجهی ایجاد می کند. اخراج یون آمید، NH_2 ، به عنوان گروه ترک، یون کربوکسیلات می دهد و در نتیجه واکنش را به سمت محصولات هدایت می کند. اسیدی شدن بعدی در یک مرحله جداگانه باعث تولید اسید کربوکسیلیک می شود. ما در بخش ۲۱ ۷ این فرآیند را با جزئیات بیشتری بررسی خواهیم کرد.



احیا: تبدیل نیتریل به آمین

کاهش یک نیتریل با LiAlH_4 یک آمین اولیه به نام RNH_2 می دهد. این واکنش با افزودن هسته دوستی یون هیدرید به پیوند $\text{C}\equiv\text{N}$ قطبی رخ می دهد و یک آنیون ایمین تولید می کند که همچنان حاوی یک پیوند $\text{C}\equiv\text{N}$ است و بنابراین تحت دومین افزودن هسته دوست هیدرید برای ایجاد دیانینون قرار می گیرد. هر دو واسطه مونوآنینون و دیانینون بدون شک توسط کمپلکس اسید-باز لوئیس به گونه ای آلومینیومی تثبیت می شوند و افزودن دوم را تسهیل می کند که در غیر این صورت دشوار بود. پروتوناسیون دیانینون با افزودن آب در مرحله بعدی آمین می دهد.

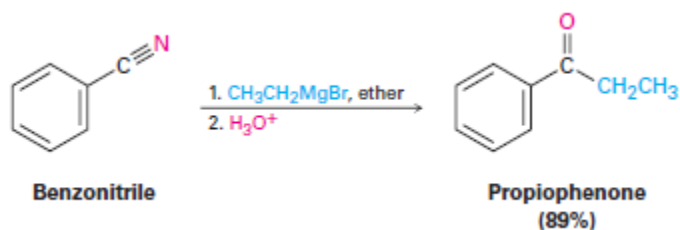


واکنش نیتریل ها با معرف های گریگنارد

معرف های گریگنارد به نیتریل اضافه می شوند تا یک آنیون ایمین میانی تولید کنند که با افزودن آب هیدرولیز می شود و یک کتون تولید می کند. مکانیسم هیدرولیز دقیقاً معکوس تشکیل ایمین است (شکل ۱۹ ۶ را در صفحه ۶۲۰ ببینید).



این واکنش شبیه کاهش یک نیتریل به یک آمین است، با این تفاوت که تنها یک افزودن هسته دوست به جای دو اتفاق می افتد و نوکلئوفیل مهاجم یک کربانینون (R'') است تا یک یون هیدرید. مثلاً:



سنتز یک کتون از یک نیتریل

چگونه ۲ متیل ۳ پنتانون را از یک نیتریل تهیه می کنید؟

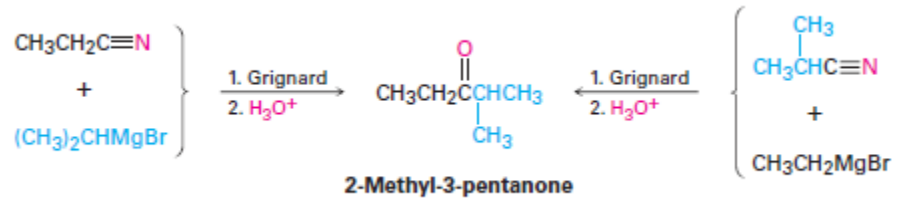


استراتژی

یک کتون از واکنش بین یک معرف گریگنارد و یک نیتریل به دست می آید که کربن C≡N نیتریل به کربن کربونیل تبدیل می شود. دو گروه متصل به اتم کربن کربونیل در محصول را مشخص کنید. یکی از معرف Grignard و دیگری از نیتریل می آید.

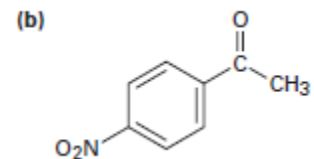
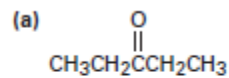
راه حل

دو احتمال وجود دارد.



سوال ۲۰ - ۱۳

چگونه ترکیبات کربونیل زیر را از نیتریل تهیه می کنید؟



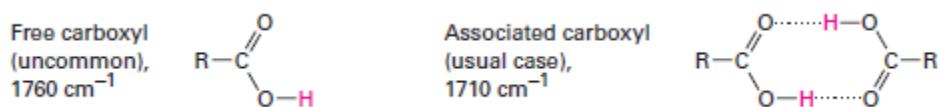
سوال ۲۰ - ۱۴

چگونه ۱ فنیل ۲ بوتانون، $C_6H_5CH_2COCH_2CH_3$ ، از بنزیل بروماید، $C_6H_5CH_2Br$ تهیه می کنید؟ بیش از یک مرحله مورد نیاز است.

طیف سنجی کربوکسیلیک اسیدها و نیتریل ها

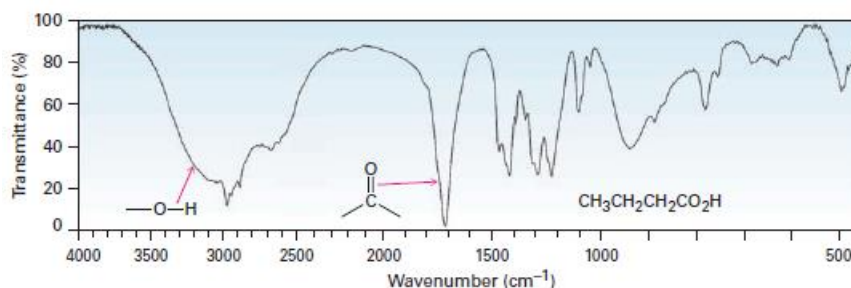
طیف سنجی مادون قرمز

اسیدهای کربوکسیلیک دارای دو جذب IR مشخصه هستند که باعث می شود گروه CO_2H به راحتی قابل شناسایی باشد. پیوند $O-H$ گروه کربوکسیل باعث جذب بسیار وسیع در محدوده ۲۵۰۰ تا ۳۳۰۰ سانتی متر مربع می شود. پیوند $C=O$ جذب بین ۱۷۱۰ تا ۱۷۶۰ سانتی متر مربع را نشان می دهد. موقعیت دقیق جذب $C=O$ هم به ساختار مولکول و هم به آزاد بودن اسید (مونومری) یا پیوند هیدروژنی (دایمریک) بستگی دارد. گروه های کربوکسیل آزاد در ۱۷۶۰ سانتی متر مربع جذب می شوند، اما گروه های کربوکسیل دیمری که بیشتر با آنها مواجه می شوند، در یک باند وسیع با مرکزیت حدود ۱۷۱۰ سانتی متر مربع جذب می شوند. مانند سایر گروه های عاملی حاوی کربونیل، کونژوگه با یک حلقه آلکن یا بنزن فرکانس کشش $C=O$ را ۲۰ تا ۳۰ سانتی متر مربع کاهش می دهد.



کربوکسیل آزاد (غیر معمول)، ۱۷۶۰ سانتی متر / کربوکسیل مرتبط (مورد معمول)، ۱۷۱۰ سانتی متر-۱

هر دو جذب گسترده $O-H$ و جذب $C=O$ در ۱۷۱۰ سانتی متر مربع (دایمریک) در طیف IR اسید بوتانوئیک نشان داده شده است. در شکل ۲۰ ۵.



شکل ۲۰ ۵ طیف IR اسید بوتانوئیک، $CH_3CH_2CH_2CO_2H$.

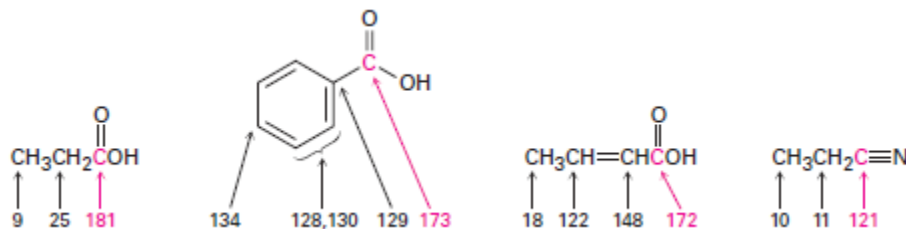
نیتریل ها جذب پیوند $C\equiv N$ شدید و قابل تشخیص را در نزدیکی 2250 سانتی متر مربع برای ترکیبات اشباع و 2230 سانتی متر مربع برای مولکول های معطر و مزدوج نشان می دهند. تعداد کمی از گروه های عاملی دیگر در این ناحیه جذب می شوند، بنابراین طیف سنجی IR برای نیتریل ها بسیار تشخیصی است.

سوال ۲۰ - ۱۵

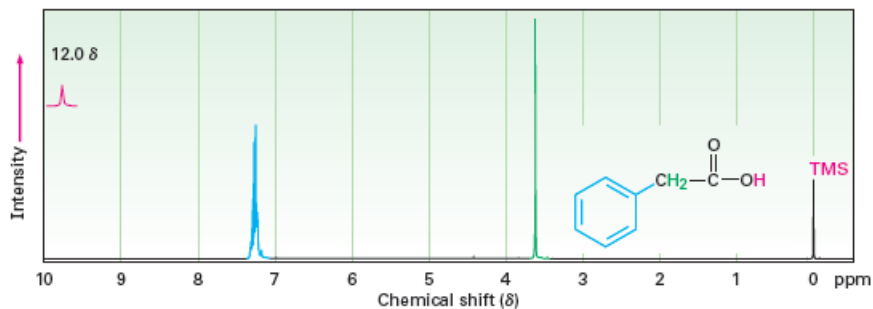
اسید سیکلوپنتان کربوکسیلیک و ۴ هیدروکسی سیکلوهگزانون فرمول یکسانی دارند ($C_6H_{10}O_2$) و هر دو حاوی یک OH و یک گروه CPO هستند. چگونه می توانید با استفاده از طیف سنجی IR بین آنها تمایز قائل شوید؟

طیف سنجی تشدید مغناطیسی هسته ای

اتم های کربن کربوکسیل در محدوده 165 تا 185 روز در ساختار ^{13}C NMR، با اسیدهای آروماتیک و غیراشباع a ، b در نزدیکی انتهای محدوده (165 روز) و اسیدهای آلیفاتیک اشباع در نزدیکی انتهای میدان (185 روز) جذب می شوند. کربن های نیتریل در محدوده 115 تا 130 روز جذب می شوند.



در طیف 1H NMR، پروتون اسیدی CO_2H معمولاً به صورت تکی نزدیک به 12 روز جذب می شود. تغییر شیمیایی پروتون کربوکسیل به غلظت و حلال وابسته است، زیرا این متغیرها می توانند میزان پیوند هیدروژنی را در نمونه تغییر دهند. در برخی موارد، تشدید پروتون کربوکسیل به حدی گسترش می یابد که تقریباً غیرقابل تشخیص است. ردیابی آب در نمونه می تواند وضعیت را تشدید کند. همانند الکل ها (بخش ۱۷ ۱۱)، پروتون CO_2H را می توان با دوتریوم جایگزین کرد وقتی D_2O به لوله نمونه اضافه می شود و باعث ناپدید شدن جذب از طیف 1H NMR می شود. شکل ۲۰ ۶ طیف 1H NMR فنیل استیک اسید را نشان می دهد. توجه داشته باشید که جذب پروتون کربوکسیل در $12/0$ روز اتفاق می افتد.



شکل ۶۲۰ طیف پروتون NMR فنیل استیک اسید، $C_6H_5CH_2CO_2H$.

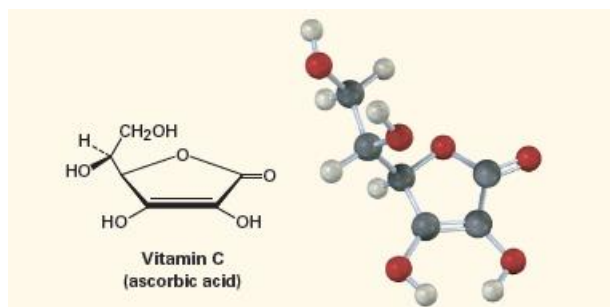
سوال ۲۰ - ۱۶

چگونه می توانید بین ایزومرهای سیکلوپنتان کربوکسیلیک اسید و ۴ هیدروکسی سیکلوهگزانون با طیف سنجی 1H و ^{13}C NMR تمایز قائل شوید؟ (مسئله ۲۰ ۱۵ را ببینید.)

مورد اضافه ویتامین C

کلمه ویتامین، علیرغم استفاده رایج آن، در واقع یک اصطلاح نادرست است. به طور کلی، ویتامین یک ماده آلی است که یک موجود زنده به مقدار کمی برای زندگی و رشد به آن نیاز دارد، اما قادر به سنتز نیست و باید در رژیم غذایی خود به دست آورد. بنابراین، برای اینکه به عنوان یک ویتامین در نظر گرفته شود، فقط مقدار کمی از این ماده مورد نیاز است - از چند میکروگرم تا ۱۰۰ میلی گرم یا بیشتر در روز. مواد غذایی مورد نیاز در مقادیر بیشتر، مانند برخی اسیدهای آمینه و چربی های غیر اشباع، ویتامین محسوب نمی شوند.

علاوه بر خطرات آب و هوا، شرکت کنندگان در سفرهای اولیه قطبی اغلب از اسکوربوت رنج می بردند که ناشی از کمبود ویتامین C در رژیم غذایی بود.



علاوه بر این، موجودات مختلف به ویتامین های متفاوتی نیاز دارند. به عنوان مثال، بیش از ۴۰۰۰ گونه از پستانداران می توانند اسید اسکوربیک را در بدن خود سنتز کنند، اما انسان در میان آنها نیست. بنابراین اسید اسکوربیک یک ویتامین انسانی است - چیزی که همه ما به عنوان ویتامین C می شناسیم - و باید از طریق رژیم غذایی ما تامین شود. مقادیر کمی از بیش از ده ها ماده دیگر به طور مشابه مورد نیاز انسان است: برای مثال رتینول (ویتامین A)، تیامین (ویتامین B۱) و توکوفرول (ویتامین E).

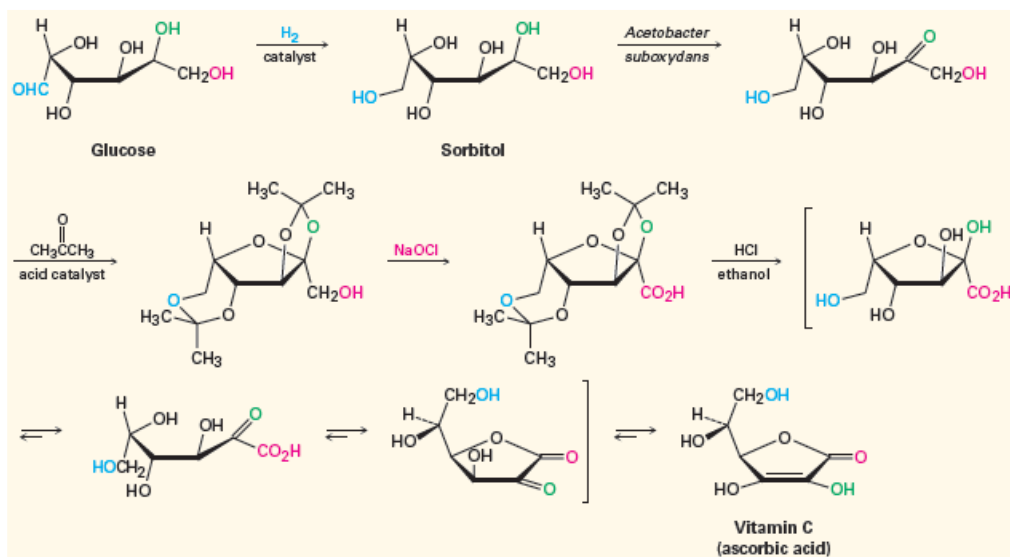
ویتامین C مطمئناً شناخته شده ترین ویتامین در بین تمام ویتامین های انسانی است. این اولین کشف شد (۱۹۲۸)، اولین موردی بود که از نظر ساختاری مشخص شد (۱۹۳۳)، و اولین موردی بود که در آزمایشگاه سنتز شد (۱۹۳۳). سالانه بیش از ۱۱۰۰۰۰ تن ویتامین C در سرتاسر جهان سنتز می شود که بیشتر از مجموع کل ویتامین های دیگر است. ویتامین C علاوه بر استفاده به عنوان مکمل، به عنوان نگهدارنده غذا، "بهبود آرد" در نانوایی ها و افزودنی غذای حیوانات استفاده می شود.

ویتامین C شاید بیشتر به دلیل خواص ضد اسکوربوتیک خود شناخته شده باشد، به این معنی که از شروع اسکوربوت، یک بیماری خونریزی دهنده که بر افرادی که کمبود سبزیجات تازه و مرکبات در رژیم غذایی خود دارند، جلوگیری می کند. ملوانان در عصر اکتشاف به ویژه مستعد ابتلا به اسکوربوت بودند و تعداد تلفات نیز بالا بود. کاشف پرتغالی واسکو داگاما بیش از نیمی از خدمه خود را در طول سفر دو ساله خود در اطراف دماغه امید خوب در ۱۴۹۷-۱۴۹۹ به دلیل اسکوربوت از دست داد.

اخیراً ادعا شده است که دوزهای زیاد ویتامین C از سرماخوردگی جلوگیری می کند، ناباوروری را درمان می کند، شروع علائم سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) را به تاخیر می اندازد و از پیشرفت سرطان معده و دهانه رحم جلوگیری می کند. با این حال، هیچ یک از این ادعاها توسط شواهد پزشکی تأیید نشده است. در بزرگترین مطالعه ای که تاکنون در مورد تأثیر ویتامین C بر سرماخوردگی انجام شده است، یک متاآنالیز بیش از ۱۰۰ کارآزمایی جداگانه که روی ۴۰۰۰۰ نفر انجام شده بود، تفاوتی در بروز سرماخوردگی بین کسانی که ویتامین C مکمل را به طور منظم مصرف می کردند و کسانی که این ویتامین را مصرف نمی کردند، نشان نداد. با این حال، زمانی که ویتامین C در هنگام سرماخوردگی مصرف شود، به نظر می رسد که مدت سرماخوردگی را شاید یک روز کاهش دهد.

آماده سازی صنعتی ویتامین C شامل ترکیبی غیرعادی از شیمی آلی بیولوژیکی و آزمایشگاهی است که با گلوکز شروع می شود و مسیر پنج مرحله ای نشان داده شده در شکل ۲۰ را دنبال می کند. میکروارگانیسم استوباکتر سابوکسیدانز. هیچ معرف شیمیایی شناخته شده نیست که به اندازه کافی انتخابی باشد که تنها یکی از شش گروه الکلی موجود در سوربیتول را اکسید کند، بنابراین از یک واکنش آنزیمی استفاده می شود. تیمار با تون آس و یک کاتالیزور اسیدی سپس چهار گروه هیدروکسیل دیگر را به پیوندهای استالی تبدیل می کند و گروه

هیدروکسیل باقی مانده با واکنش با NaOCl آبی (سفیدکننده خانگی) از نظر شیمیایی به یک اسید کربوکسیلیک اکسید می‌شود. سپس هیدرولیز با اسید دو گروه استال را حذف می‌کند و باعث ایجاد واکنش داخلی استر می‌شود تا اسید اسکوربیک تولید کند. هر یک از پنج مرحله بازدهی بهتر از ۹۰ درصد دارد.



شکل ۲۰ ۷ سنتز صنعتی اسید اسکوربیک از گلوکز.

Keywords : carboxyl group, ۱۵۴ carboxylation, ۱۶۵ carboxylic acids, RCO₂H, ۱۵۳ Henderson–Hasselbalch equation, ۱۶۰ nitriles, ۱۵۵

خلاصه

کربوکسیلیک اسیدها از جمله مواد سازنده مفید برای سنتز مولکول های دیگر، هم در طبیعت و هم در آزمایشگاه هستند. بنابراین، درک خواص و واکنش های آنها برای درک شیمی بیولوژیکی اساسی است. در این فصل، هم اسیدها و هم نسبت نزدیک آنها، نیتریل ها (RC≡N) را بررسی کرده ایم.

اسیدهای کربوکسیلیک به طور سیستماتیک با جایگزینی انتهای e نام آلکان مربوطه با اسید اوئیک نامگذاری می شوند. مانند آلدئیدها و کتونها، اتم کربن کربونیل نیز هیبرید شده است. مانند الکل ها، اسیدهای کربوکسیلیک از طریق پیوند هیدروژنی مرتبط هستند و در نتیجه نقطه جوش بالایی دارند.

مشخصه متمایز اسیدهای کربوکسیلیک اسیدیته آنهاست. اگرچه اسیدهای کربوکسیلیک ضعیف تر از اسیدهای معدنی مانند HCl هستند، اما اسیدهای کربوکسیلیک بسیار راحت تر از الکل ها تجزیه می شوند زیرا یون های کربوکسیلات حاصل از طریق تشدید بین دو شکل معادل تثبیت می شوند.

اکثر اسیدهای کربوکسیلیک دارای مقادیر pKa نزدیک به ۵ هستند، اما pKa دقیق یک اسید معین به ساختار بستگی دارد. اسیدهای کربوکسیلیک جایگزین شده توسط گروه های الکترون خارج کننده اسیدی تر هستند (pKa کمتری دارند) زیرا یون های کربوکسیلات آنها تثبیت شده است. اسیدهای کربوکسیلیک جایگزین شده توسط گروه های اهداکننده الکترون، اسیدی کمتری دارند (pKa بالاتری دارند) زیرا یون های کربوکسیلات آنها بی ثبات هستند. میزان تفکیک یک اسید کربوکسیلیک در یک محلول بافر با pH معین را می توان با معادله هندرسون-هاسلبالغ محاسبه کرد. در داخل سلول های زنده، جایی که pH فیزیولوژیکی آن ۷٫۳۵ است، اسیدهای کربوکسیلیک کاملاً جدا شده و به عنوان آنیون های کربوکسیلات وجود دارند.

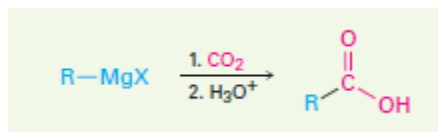
روش های سنتز اسیدهای کربوکسیلیک شامل (۱) اکسیداسیون آلکیل بنزن ها، (۲) اکسیداسیون الکل ها یا آلدئیدهای اولیه، (۳) واکنش معرف های گریگنارد با CO₂ (کربوکسیلاسیون)، و (۴) هیدرولیز نیتریل ها است. واکنش های کلی اسیدهای کربوکسیلیک شامل (۱) از دست دادن پروتون اسیدی، (۲) جایگزینی آسیل نوکلئوفیل در گروه کربونیل، (۳) جایگزینی بر روی کربن a و (۴) کاهش است.

نیتریل ها از برخی جهات شبیه اسیدهای کربوکسیلیک هستند و یا از طریق واکنش SN₂ یک آلکیل هالید با یون سیانید یا با آگیری یک آمید تهیه می شوند. نیتریل ها به همان روشی که ترکیبات کربونیل انجام می دهند، به پیوند C≡N قطبی اضافه می شوند. مهمترین واکنش های نیتریل ها هیدرولیز آنها به اسیدهای کربوکسیلیک، احیا به آمین های اولیه و واکنش با معرف های گریگنارد برای تولید کتون است.

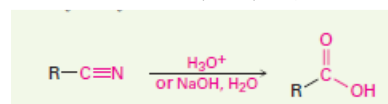
کربوکسیلیک اسیدها و نیتریل ها به راحتی از نظر طیف سنجی تشخیص داده می شوند. اسیدها یک جذب IR مشخصه را در ۲۵۰۰ تا ۳۳۰۰ cm⁻¹ به دلیل پیوند O-H و دیگری در ۱۷۱۰ تا ۱۷۶۰ cm⁻¹ به دلیل پیوند C=O نشان می دهند. نیتریل ها در ۲۲۵۰ سانتی متر مربع جذب می شوند. اسیدها همچنین جذب ۱۳ C NMR در ۱۶۵ تا ۱۸۵ روز و جذب ۱ H NMR در نزدیکی ۱۲ روز نشان می دهند. نیتریل ها دارای جذب ۱۳ C NMR در محدوده ۱۱۵ تا ۱۳۰ روز هستند.

خلاصه ای از واکنش ها

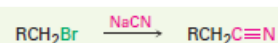
۱. تهیه اسیدهای کربوکسیلیک (بخش ۲۰ ۵)
 (الف) کربوکسیلاسیون معرف های گریگنارد



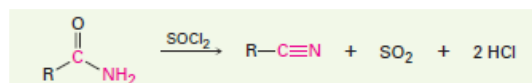
(ب) هیدرولیز نیتریل ها



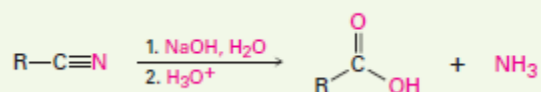
۲. تهیه نیتریل ها (بخش ۲۰ ۷)
 (الف) واکنش SN₂ آلکیل هالیدها



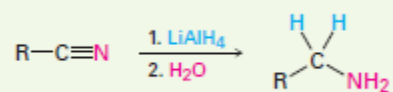
(ب) کم آبی آمیدها



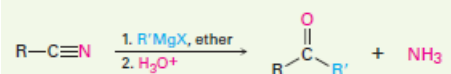
۳. واکنش های نیتریل ها (بخش ۲۰ ۷)
 (الف) هیدرولیز برای تولید اسیدهای کربوکسیلیک



(ب) کاهش برای تولید آمین های اولیه



(ج) واکنش با معرف های Grignard برای تولید کتون

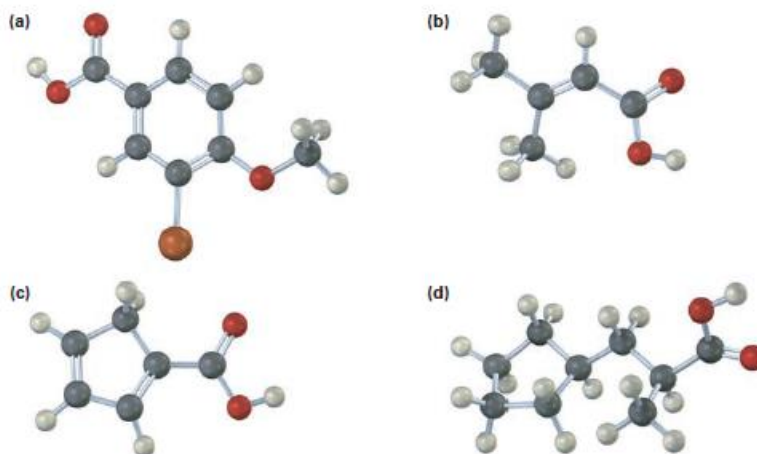


تمرین ها

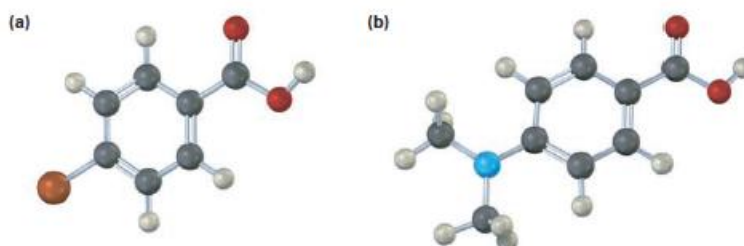
تجسم شیمی

(مسائل ۲۰-۱۶ در این فصل ظاهر می شوند.)

نام IUPAC را برای اسیدهای کربوکسیلیک زیر (قهوه ای مایل به قرمز = Br) بگذارید:



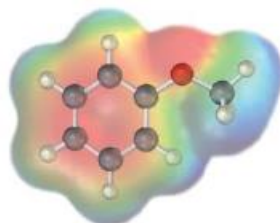
آیا انتظار دارید کربوکسیلیک اسیدهای زیر نسبت به اسید بنزوئیک اسیدی تر یا کمتر اسیدی باشند؟ توضیح دهید. (قهوه ای مایل به قرمز = Br)



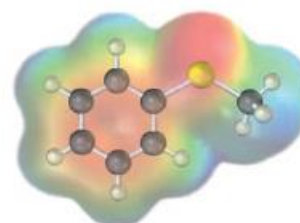
کربوکسیلیک اسید زیر را نمی توان از یک آلکیل هالید از طریق هیدرولیز نیتریل یا مسیر کربوکسیلاسیون گریگنارد تهیه کرد. توضیح دهید.



نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک آنیزول و تیوآنیزول نشان داده شده است. به نظر شما اسید p متوکسی بنزوئیک یا اسید p (متیل تیو) بنزوئیک اسید قوی تر است؟ توضیح دهید.



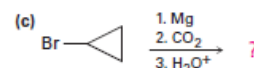
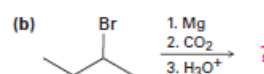
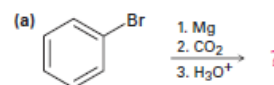
Anisole (C₆H₅OCH₃)



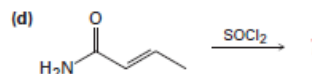
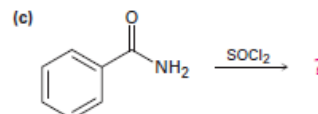
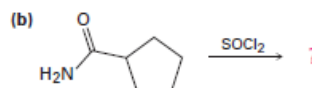
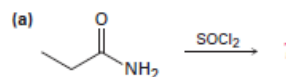
Thioanisole (C₆H₅SCH₃)

مسائل مکانیزم

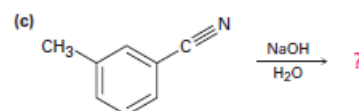
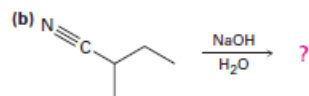
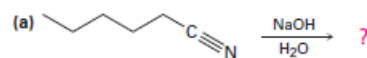
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید.



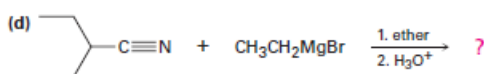
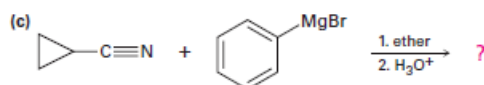
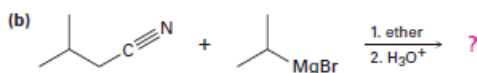
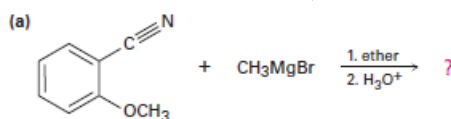
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید.



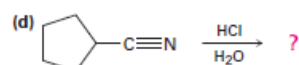
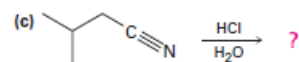
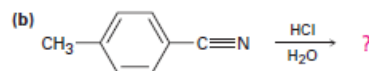
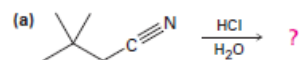
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید.



محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید.

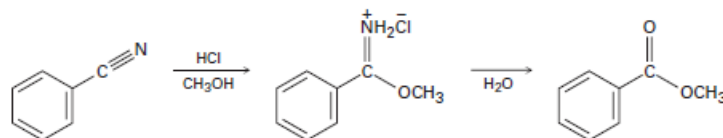


هیدرولیز اسیدی کاتالیزور نیتریل برای تولید اسید کربوکسیلیک با پروتونه شدن اولیه اتم نیتروژن و به دنبال آن افزودن نوکلئوفیل آب اتفاق می افتد. مکانیسم هیدرولیز نیتریل کاتالیز شده با باز را در بخش ۲۰ ۷ مرور کنید و سپس محصولات را برای هر واکنش زیر پیش بینی کنید و تمام مراحل دخیل در واکنش کاتالیز شده اسید را بنویسید، با استفاده از فلش های منحنی برای نمایش جریان الکترون در هر مرحله.

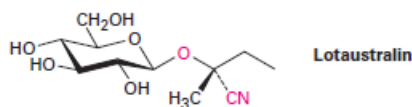


نیتریل ها را می توان مستقیماً با واکنش پینر به استرها تبدیل کرد، که ابتدا یک نمک ایمینو استر تولید می کند که جدا شده و سپس با آب تصفیه می شود تا محصول نهایی به دست آید. مکانیسمی برای

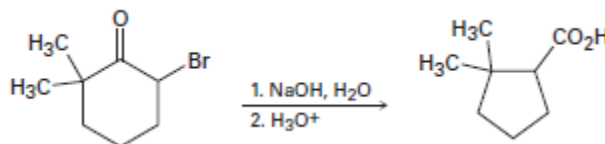
واکنش پینر با استفاده از فلش های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون ها در هر مرحله پیشنهاد کنید.



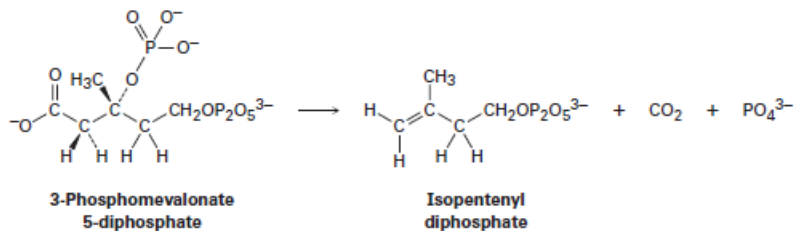
ترکیبات طبیعی به نام گلیکوزیدهای سیانوژن، مانند لوتوسترالین، سیانید هیدروژن، HCN را هنگام درمان با اسید آبی آزاد می کنند. این واکنش با هیدرولیز پیوند استال برای تشکیل یک سیانوهیدرین رخ می دهد که سپس HCN را خارج می کند و یک ترکیب کربونیل ایجاد می کند. (الف) مکانیسم هیدرولیز استال و ساختار سیانوهیدرین حاصل را نشان دهید. (ب) مکانیسمی را برای از دست دادن HCN پیشنهاد کنید و ساختار ترکیب کربونیل تشکیل شده را نشان دهید.



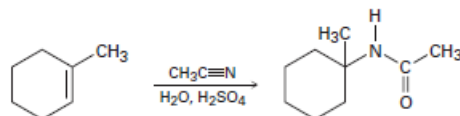
۲،۶-دی متیل سیکلوهگزانون ۲،۲-دی متیل سیکلوپنتان کربوکسیلیک اسید در تیمار با سدیم آبی و سپس اسیدی شدن، فرآیندی به نام واکنش فاورسکی می دهد. مکانیسمی را پیشنهاد کنید.



ترکیبات طبیعی به نام ترپنوئیدها که در بخش ۲۷ ۵ بحث خواهیم کرد، توسط مسیری بیوسنتز می شوند که شامل از دست دادن CO₂ از ۳ فسفوموالونات ۵ دی فسفات برای تولید ایزوپنتنیل دی فسفات است. برای نشان دادن مکانیسم این واکنش از فلش های منحنی استفاده کنید.

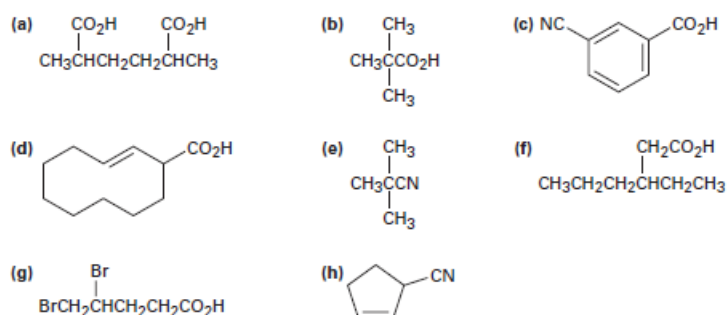


در واکنش ریتز، یک آلکن با نیتریل در حضور اسید سولفوریک آبی قوی واکنش داده و یک آمید تولید می کند. مکانیسمی را پیشنهاد کنید.



مسائل اضافی

نامگذاری کربوکسیلیک اسیدها و نیتریل ها
 نام های IUPAC را برای ترکیبات زیر ذکر کنید:



ساختارهای مربوط به نام IUPAC زیر را ترسیم کنید:

- (a) *cis*-1,2-Cyclohexanedicarboxylic acid
- (b) Heptanedioic acid
- (c) 2-Hexen-4-ynoic acid
- (d) 4-Ethyl-2-propyloctanoic acid
- (e) 3-Chlorophthalic acid
- (f) Triphenylacetic acid
- (g) 2-Cyclobutenecarbonitrile
- (h) *m*-Benzoylbenzotrile

موارد زیر را ترسیم و نام ببرید:

(الف) هشت اسید کربوکسیلیک با فرمول $C_7H_{12}O_2$

(ب) سه نیتریل با فرمول C_5H_7N

پرگابالین که با نام لیریکا به بازار عرضه می شود، یک داروی ضد تشنج است که در درمان دردهای مزمن نیز موثر است. نام IUPAC پرگابالین ۳ (S) (آمینو متیل) ۵ متیل هگزانوئیک اسید است. (یک گروه آمینو متیل CH_2NH_2 است.) ساختار پره گابالین را ترسیم کنید.

اسیدیته کربوکسیلیک اسیدها
ترکیبات را در هر یک از مجموعه های زیر با توجه به افزایش اسیدیته ترتیب دهید:

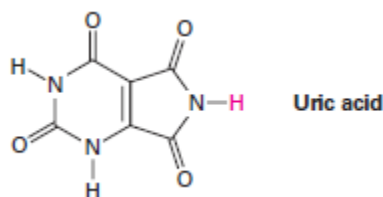
ترکیبات را در هر یک از مجموعه های زیر به ترتیب افزایش بازی بچینید

pKa برای اسیدهای زیر محاسبه کنید:

Ka برای اسیدهای زیر محاسبه کنید:

اسید تیوگلیکولیک، HSCH₂CO₂H، ماده ای است که در مواد موبر مو استفاده می شود، دارای pKa ۵/۴۲ است. درصد تفکیک اسید تیوگلیکولیک در محلول بافر در pH ۵/۳ چقدر است؟

در انسان، محصول نهایی تجزیه پورین از DNA، اسید اوریک pKa = ۵/۶۱ است که از طریق ادرار دفع می شود. درصد تفکیک اسید اوریک در ادرار در pH معمولی ۵/۶ چقدر است؟ به نظر شما چرا اسید اوریک اسیدی است با وجود اینکه گروه CO₂H ندارد؟



برخی از داده های pKa برای اسیدهای دوبازیک ساده نشان داده شده است. چگونه می توان این واقعیت را توضیح داد که با افزایش فاصله بین گروه های کربوکسیل، تفاوت بین ثابت یونیزاسیون اول و دوم کاهش می یابد؟

Name	Structure	pK ₁	pK ₂
Oxalic	HO ₂ CCO ₂ H	1.2	4.2
Succinic	HO ₂ CCH ₂ CH ₂ CO ₂ H	4.2	5.6
Adipic	HO ₂ C(CH ₂) ₄ CO ₂ H	4.4	5.4

واکنش های کربوکسیلیک اسیدها و نیتریل ها

چگونه می توانید بوتانوئیک اسید را به ترکیبات زیر تبدیل کنید؟ هر مرحله را بنویسید که معرف های مورد نیاز را نشان می دهد.

- (a) 1-Butanol (b) 1-Bromobutane (c) Pentanoic acid
(d) 1-Butene (e) Octane

چگونه می توانید هر یک از ترکیبات زیر را به اسید بوتانوئیک تبدیل کنید؟ هر مرحله را بنویسید که همه معرف ها را نشان دهد.

- (a) 1-Butanol (b) 1-Bromobutane (c) 1-Butene
(d) 1-Bromopropane (e) 4-Octene

چگونه می توانید بوتان نیتریل را به ترکیبات زیر تبدیل کنید؟ هر مرحله را بنویسید که معرف های مورد نیاز را نشان می دهد.

- (a) 1-Butanol (b) Butylamine (c) 2-Methyl-3-hexanone

چگونه ترکیبات زیر را از بنزن تهیه می کنید؟ در هر مورد بیش از یک مرحله لازم است.

- (a) *m*-Chlorobenzoic acid (b) *p*-Bromobenzoic acid
(c) Phenylacetic acid, $C_6H_5CH_2CO_2H$

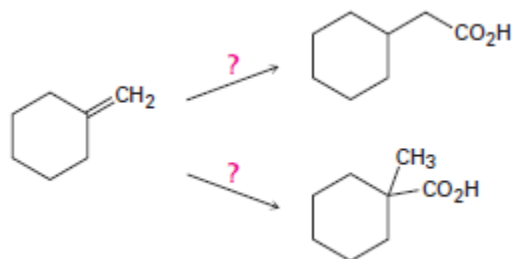
محصول واکنش *p* متیل بنزوئیک اسید را با هر یک از موارد زیر پیش بینی کنید:

- (a) $LiAlH_4$, then H_3O^+ (b) *N*-Bromosuccinimide in CCl_4
(c) CH_3MgBr in ether, then H_3O^+ (d) $KMnO_4$, H_3O^+

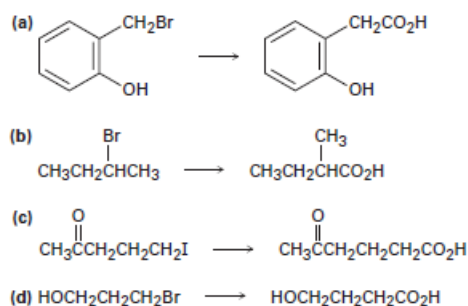
با استفاده از $^{13}CO_2$ به عنوان تنها منبع کربن نشاندار، همراه با سایر ترکیبات مورد نیاز، چگونه ترکیبات زیر را سنتز می کنید؟

- (a) $CH_3CH_2^{13}CO_2H$ (b) $CH_3^{13}CH_2CO_2H$

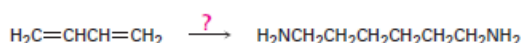
چگونه تحولات زیر را انجام می دهید؟



کدام روش - کربوکسیلاسیون گریگنارد یا هیدرولیز نیتریل - برای هر یک از واکنش های زیر استفاده می کنید؟ توضیح دهید.



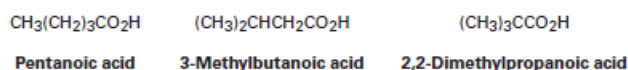
۱،۶ هگزان دی آمین، ماده اولیه مورد نیاز برای ساخت نایلون، می تواند از ۱،۳ بوتادین ساخته شود. چگونه سنتز را انجام می دهید؟



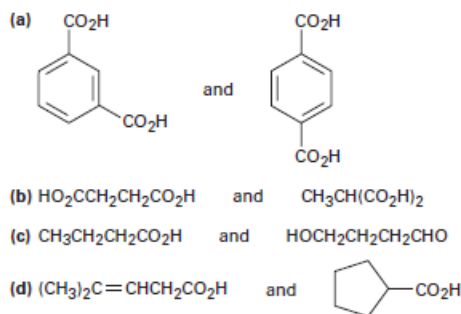
۳ متیل ۲ هگزنونیک اسید (مخلوط ایزومرهای E و Z) به عنوان ماده مسئول بوی عرق انسان شناخته شده است. ترکیب را از مواد اولیه دارای پنج کربن یا کمتر ترکیب کنید.

طیف سنجی ۲۰ ۵۳ ساختاری را برای ترکیب $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$ پیشنهاد کنید که در NaOH رقیق حل می شود و طیف ۱ NMR H را نشان می دهد: δ ۱/۰۸ (۹ H، منفرد)، δ ۲/۲ (۲ H، منفرد)، و δ ۱۱/۲ (۱ H، منفرد).

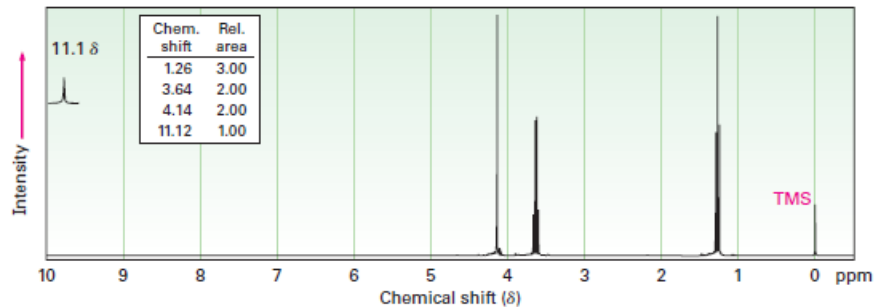
از چه روش طیف سنجی می توانید برای تشخیص سه اسید ایزومر زیر استفاده کنید؟ بگویید چه ویژگی های مشخصه ای برای هر اسید انتظار دارید.



چگونه از NMR (یا ^{13}C یا ^1H) برای تمایز بین جفت ایزومرهای زیر استفاده می کنید؟



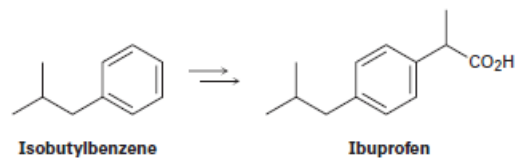
ترکیب A، $C_4H_8O_3$ ، دارای جذب مادون قرمز در 1710 و 2500 تا 3100 cm^{-1} است و دارای طیف 1H NMR نشان داده شده است. یک ساختار برای A پیشنهاد کنید.



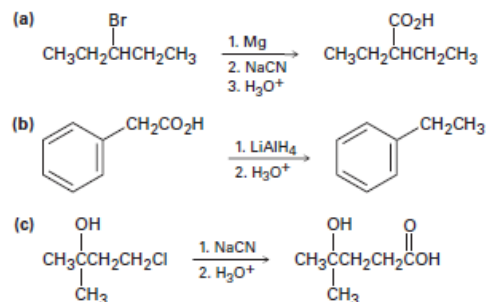
مسائل عمومی

شیمیدانی که به اسید ۲،۲ دی متیل پنتانوئیک نیاز داشت تصمیم گرفت مقداری از آن را با واکنش ۲ کلرو ۲ متیل پنتان با NaCN و سپس هیدرولیز محصول سنتز کند. پس از انجام توالی واکنش، هیچ یک از محصول مورد نظر یافت نشد. فکر می کنید چه اشتباهی رخ داده است؟

نشان دهید که چگونه می توانید عامل ضد التهابی ایبوپروفن را با شروع ایزوبوتیل بنزن تهیه کنید. بیش از یک مرحله مورد نیاز است.

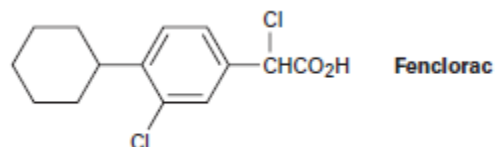


طرح های مصنوعی زیر همگی حداقل یک نقص در خود دارند. مشکل هر کدام چیست؟



اسید آمینه بنزوئیک (PABA) به طور گسترده ای به عنوان یک عامل ضد آفتاب استفاده می شود. پرو ارائه سنتز PABA که از تولوئن شروع می شود.

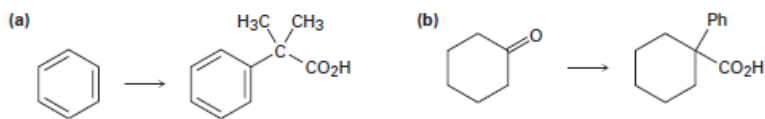
سنتز داروی ضد التهابی Fenclorac از فنیل سیکلوهگزان را پیشنهاد کنید.



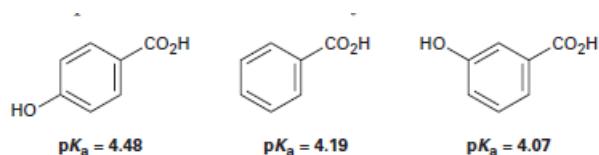
pKa پنج بنزوئیک اسید جایگزین شده (YC1H4CO2H) در زیر فهرست شده است. بنزن های جایگزین شده مربوطه (YC1H5) را به ترتیب واکنش پذیری فزاینده آنها نسبت به جایگزینی آروماتیک الکتروفیل رتبه بندی کنید. اگر اسید بنزوئیک دارای ۵/۱۹ pKa باشد، کدام یک از جانشین ها فعال کننده و کدام غیرفعال کننده هستند؟

Substituent Y	pKa of Y-C ₆ H ₄ -CO ₂ H
-Si(CH ₃) ₃	4.27
-CH=CHC≡N	4.03
-HgCH ₃	4.10
-OSO ₂ CH ₃	3.84
-PCl ₂	3.59

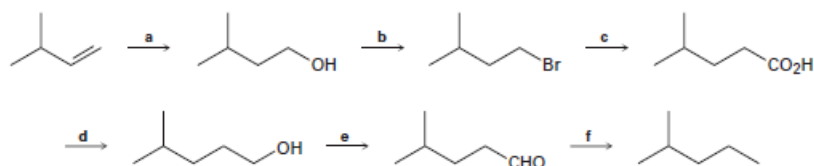
چگونه تحولات زیر را انجام می دهید؟ در هر مورد بیش از یک مرحله لازم است.



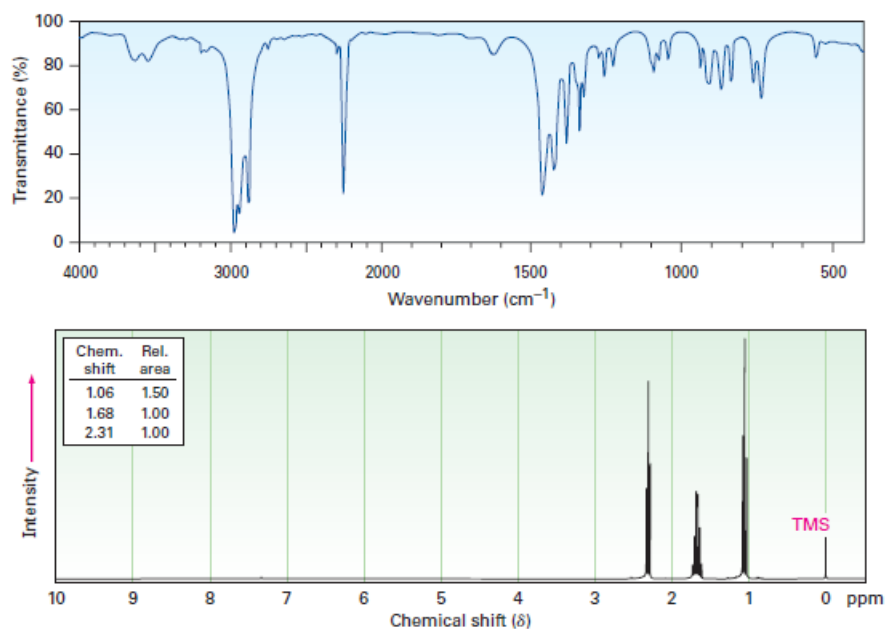
مقادیر pKa زیر اندازه گیری شده است. توضیح دهید که چرا یک گروه هیدروکسیل در موقعیت پارا اسیدیته را کاهش می دهد در حالی که یک گروه هیدروکسیل در موقعیت متا اسیدیته را افزایش می دهد.



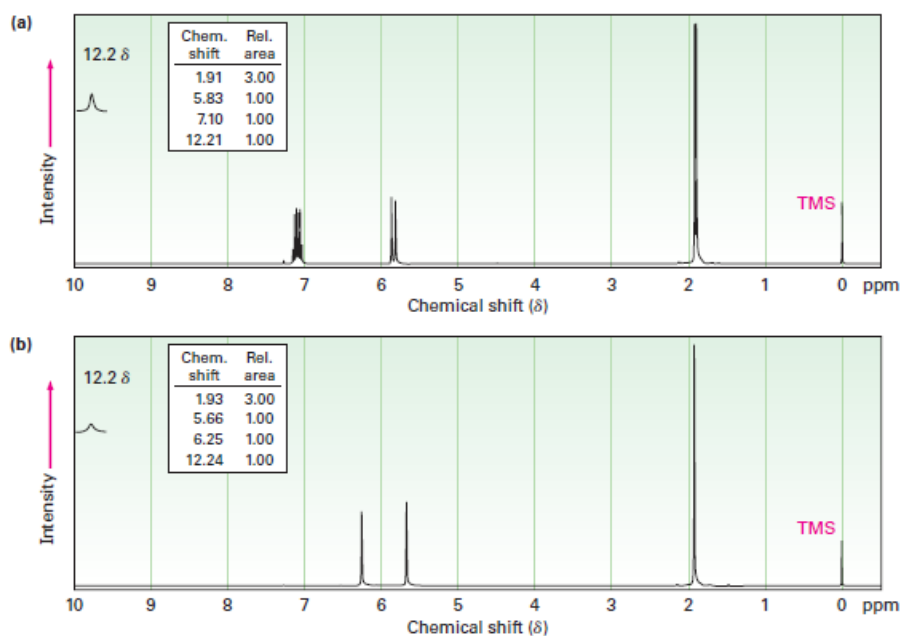
معرف های گمشده a-f را در طرح زیر شناسایی کنید:



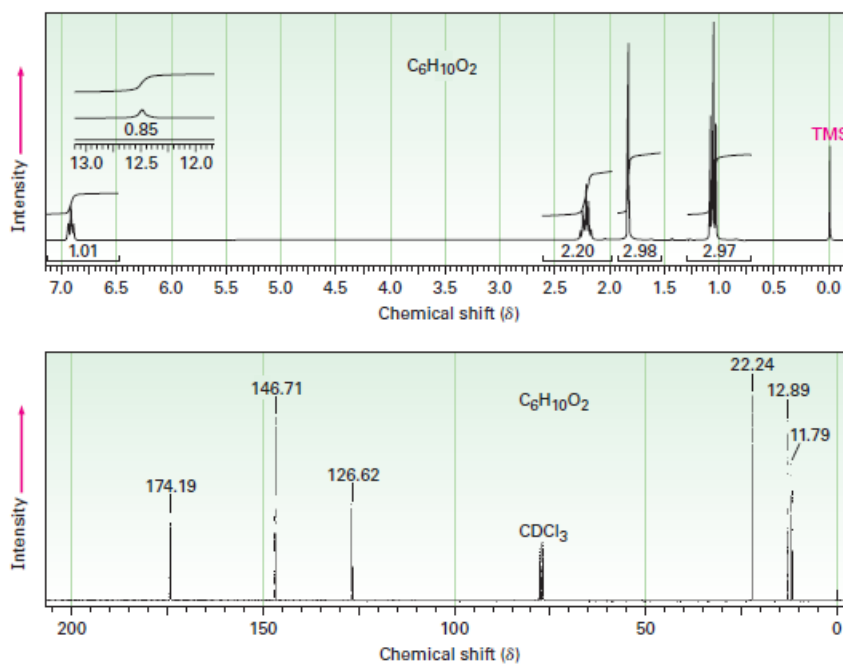
ساختاری برای ترکیبی به نام C₄H₈O₂ پیشنهاد کنید که دارای طیف‌های IR و ¹H NMR زیر باشد:



دو طیف ¹H NMR نشان داده شده در اینجا متعلق به اسید کروتونیک (trans CH₃CH=CHCO₂H) و اسید متاکریلیک [H₂C=C(CH₃)CO₂H] است. کدام طیف با کدام اسید مطابقت دارد؟ توضیح دهید.



طیف ^1H و ^{13}C NMR زیر به ترکیبی با برای مولا $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$ تعلق دارد. یک ساختار برای این ترکیب پیشنهاد کنید.



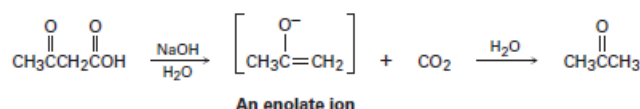
ساختارهایی را برای اسیدهای کربوکسیلیک پیشنهاد کنید که پیک های زیر را در طیف ^{13}C NMR خود

نشان می دهند. فرض کنید که انواع کربن (۱°، ۲°، ۳°، یا ۴°) توسط DEPT NMR اختصاص داده شده است.

(a) C₇H₁₂O₂: 25.5 δ (2°), 25.9 δ (2°), 29.0 δ (2°), 43.1 δ (3°), 183.0 δ (4°)

(b) C₈H₈O₂: 21.4 δ (1°), 128.3 δ (4°), 129.0 δ (3°), 129.7 δ (3°), 143.1 δ (4°), 168.2 δ (4°)

اسیدهای کربوکسیلیک دارای گروه دوم کربونیل در دو اتم دورتر، CO₂ (دکربوکسیلات) را از طریق یک یون انولات میانی هنگام درمان با باز از دست می دهند. مکانیسم این واکنش دکربوکسیلاسیون را با استفاده از فلش های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون در هر مرحله بنویسید.



فصل ۲۱ | مشتقات کربوکسیلیک اسید: واکنش های جایگزینی آسیل نوکلئوفیل

محتویات

۱. نامگذاری مشتقات کربوکسیلیک اسید
۲. واکنشهای جایگزینی آسیل نوکلئوفیل
۳. واکنشهای اسیدهای کربوکسیلیک
۴. شیمی هالیدهای اسیدی
۵. شیمی انیدریدهای اسیدی
۶. شیمی استرها
۷. آمینو اسیدها شیمی شناسی
۸. شیمی تیواسترها و آسیل فسفاتها: مشتقات بیولوژیکی کربوکسیلیک اسید
۹. پلی آمیدها و پلی استرها: پلیمرهای رشد مرحله ای

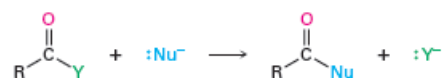
۱۰. طیف سنجی مشتقات کربوکسیلیک اسید

۱۱. مورد اضافه ب آنتی بیوتیک های لاکتام

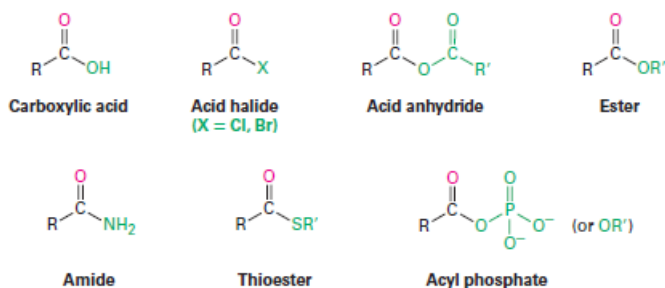
زندگی صخره نوردان به طناب های آنها بستگی دارد که معمولاً از یک پلیمر نایلونی ساخته شده توسط یک واکنش جایگزینی آسیل هسته دوست است.

چرا این فصل؟ مشتقات کربوکسیلیک اسید یکی از رایج ترین حلقه های همه مولکول ها، هم در شیمی آزمایشگاهی و هم در مسیرهای بیولوژیکی هستند. بنابراین، مطالعه آنها و واکنش اولیه آنها - جایگزینی آسیل هسته دوست - برای درک شیمی آلی اساسی است. ما این فصل را ابتدا با یادگیری مشتقات کربوکسیلیک اسید آغاز می کنیم و سپس به بررسی شیمی واکنش های جایگزینی آسیل خواهیم پرداخت.

مشتقات کربوکسیلیک اسید، ترکیباتی که در آنها یک گروه آسیل به یک اتم الکترون گاتیو یا جانشینی پیوند می خورد که می تواند به عنوان یک گروه ترک در واکنش جانشینی آسیل نوکلئوفیل که به طور خلاصه دیدیم، به عنوان یک گروه ترک کننده عمل کند که در فصل قبل به کربوکسیلیک اسیدها و نیتریل ها مربوط می شود. در پیش نمایش شیمی کربونیل:



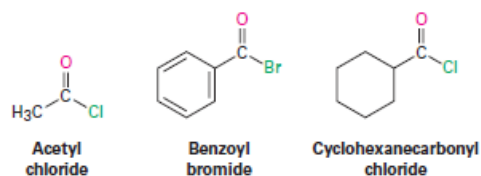
انواع زیادی از مشتقات اسیدی شناخته شده اند، اما ما عمدتاً به چهار مورد از رایج تر آنها می پردازیم: اسید هالیدها، انیدریدهای اسید، استرها و آمیدها. اسید هالیدها و انیدریدهای اسید فقط در آزمایشگاه استفاده می شوند، در حالی که استرها و آمیدها هم در شیمی آزمایشگاهی و هم در شیمی بیولوژیکی رایج هستند. علاوه بر این، مشتقات کربوکسیلیک اسید به نام تیواسترها و آسیل فسفات ها عمدتاً در شیمی بیولوژیکی وجود دارند. به شباهت ساختاری بین انیدریدهای اسید و آسیل فسفات توجه کنید.



نام گذاری مشتقات کربوکسیلیک اسید

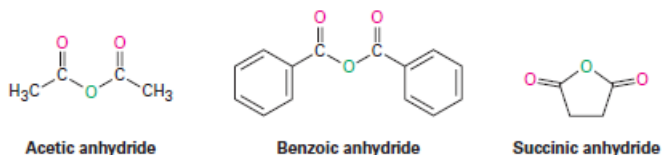
هالیدهای اسید، RCOX

هالیدهای اسیدی با شناسایی ابتدا گروه آسیل و سپس هالید نامگذاری می شوند. همانطور که در بخش ۱۲۰ توضیح داده شد و در جدول ۱۲۰ در صفحه ۶۵۵ نشان داده شده است، نام گروه آسیل از نام اسید کربوکسیلیک با جایگزینی اسید COX یا اسید اوئیک که با اوایل ختم می شود، یا اسید کربوکسیلیک که با کربونیل ختم می شود، مشتق شده است. با این حال، برای جالب نگه داشتن چیزها، IUPAC هشت استثنای تشخیص می دهد که برای آن ها از COX به جای پایان اوایل استفاده می شود: فرمیک (فورمیل)، استیک (استیل)، پروپیونیک (پروپیونیل)، بوتیریک (بوتیریل)، اگزالیک (اکسالیل)، مالونیک (مالونیل)، سوکسینیک (سوکسینیل)، و گلوئاریک (گلوئاریل).

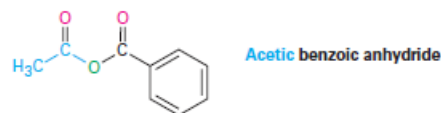


انیدریدهای اسیدی، RCOYCOR

انیدریدهای متقارن اسیدهای مونوکربوکسیلیک جایگزین نشده و انیدریدهای حلقوی اسیدهای دی کربوکسیلیک با جایگزینی کلمه اسید با انیدرید نامگذاری می شوند.

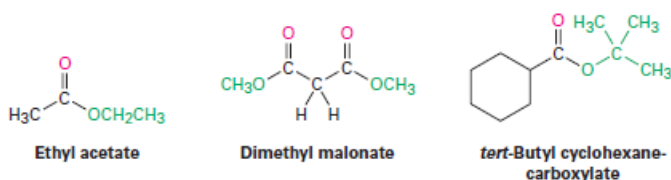


انیدریدهای نامتقارن - آنهایی که از دو اسید کربوکسیلیک مختلف تهیه می شوند - با فهرست کردن این دو اسید به ترتیب حروف الفبا و سپس افزودن انیدرید نامگذاری می شوند.



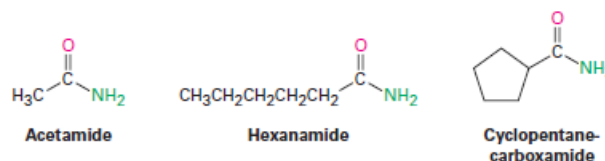
استرها، $\text{RCO}_2\text{R}'_9$

استرها با شناسایی ابتدا گروه آلکیل متصل به اکسیژن و سپس اسید کربوکسیلیک، با انتهای اسید ic با ate نامگذاری می شوند.

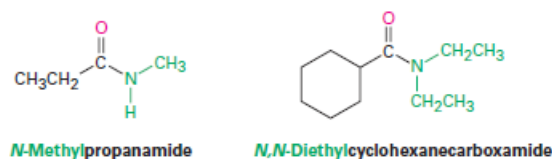


آمیدها، RCONH_2

آمیدهای دارای یک گروه NH_2 جایگزین نشده با جایگزینی اسید اوئیک یا اسید ایک با پایان آمید، یا با جایگزینی انتهای کربوکسیلیک اسید با کربوکسامید نامگذاری می شوند.



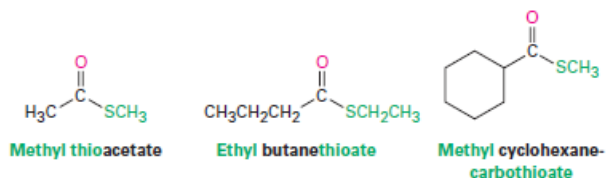
اگر اتم نیتروژن بیشتر جایگزین شود، ابتدا با شناسایی گروه های جانشین و سپس آمید والد، ترکیب را نامگذاری می کنند. قبل از جایگزین ها حرف N وجود دارد تا مشخص شود که مستقیماً به نیتروژن متصل هستند.



تیواسترها، RCOSR'_9

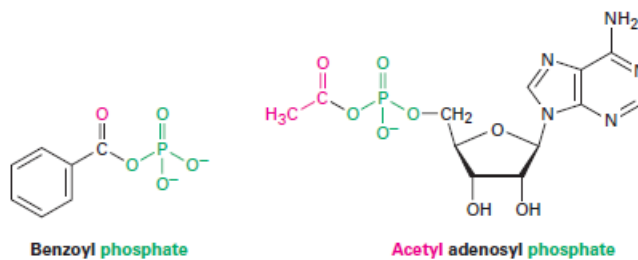
تیواسترها مانند استرهای مربوطه نامگذاری می شوند. اگر استر مرتبط دارای یک نام مشترک باشد، پیشوند thio به نام کربوکسیلات اضافه می شود: به عنوان مثال استات به تیواستات تبدیل می شود. اگر استر مربوطه

یک نام سیستماتیک داشته باشد، انتهای اوت یا کربوکسیلات با تیوات یا کربوتیوات جایگزین می شود: برای مثال بوتانوات به بوتانتیوات و سیکلوهگزان کربوکسیلات تبدیل به سیکلوهگزان کربوتیوات می شود.



آسیل فسفات ها، $\text{RCO}_2\text{P}(\text{O})_3\text{R}'_2$ و $\text{RCO}_2\text{P}(\text{O})_3^-$

آسیل فسفات ها با ذکر گروه آسیل و افزودن کلمه فسفات نام گذاری می شوند. اگر یک گروه آلکیل به یکی از اکسیژن های فسفات متصل باشد، پس از نام گروه آسیل مشخص می شود. در شیمی بیولوژیکی، آسیل آدنوسیل فسفات ها به ویژه رایج هستند.



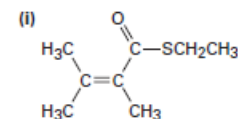
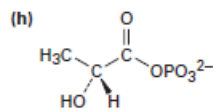
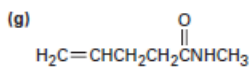
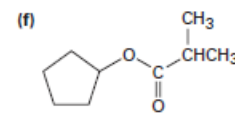
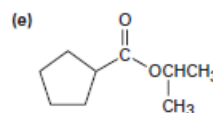
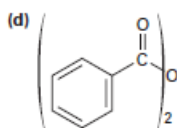
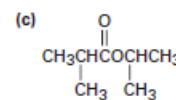
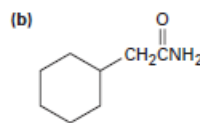
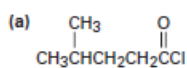
خلاصه ای از قوانین نامگذاری برای مشتقات کربوکسیلیک اسید در جدول ۱۲۱ آورده شده است.

جدول ۱۲۱ نامگذاری مشتقات کربوکسیلیک اسید

TABLE 21-1 Nomenclature of Carboxylic Acid Derivatives		
Functional group	Structure	Name ending
Carboxylic acid		-ic acid (-carboxylic acid)
Acid halide		-oyl halide (-carbonyl halide)
Acid anhydride		anhydride
Amide		-amide (-carboxamide)
Ester		-oate (-carboxylate)
Thioester		-thioate (-carbothioate)
Acyl phosphate		-oyl phosphate

سوال ۲۱ - ۱

نام IUPAC را برای مواد زیر ذکر کنید:



ساختارهای مربوط به نام های زیر را ترسیم کنید:

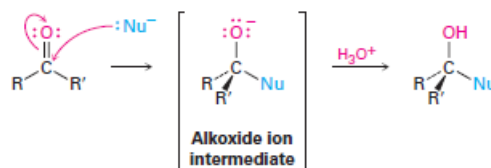
- (a) Phenyl benzoate
- (b) N-Ethyl-N-methylbutanamide
- (c) 2,4-Dimethylpentanoyl chloride
- (d) Methyl 1-methylcyclohexanecarboxylate
- (e) Ethyl 3-oxopentanoate
- (f) Methyl *p*-bromobenzenethioate
- (g) Formic propanoic anhydride
- (h) *cis*-2-Methylcyclopentanecarbonyl bromide

واکنش های جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک

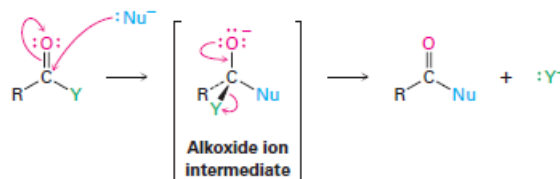
افزودن یک نوکلئوفیل به یک پیوند C=O قطبی مرحله کلیدی در سه تا از چهار واکنش اصلی گروه کربونیل است. ما در فصل ۱۹ دیدیم که وقتی یک نوکلئوفیل به یک آلدهید یا کتون اضافه می‌کند، حدواسط چهار وجهی تشکیل شده اولیه می‌تواند برای تولید الکل پروتونه شود. با این حال، هنگامی که یک نوکلئوفیل به یک مشتق اسید کربوکسیلیک اضافه می‌کند، مسیر واکنش متفاوتی در پیش گرفته می‌شود. واسطه چهار وجهی تشکیل شده در ابتدا یکی از دو جایگزینی که در ابتدا به کربن کربونیل متصل شده بودند را حذف می‌کند و منجر به یک واکنش جایگزینی خالص آسیل هسته دوست می‌شود (شکل ۲۱-۱).

تفاوت در رفتار بین آلدئیدها / کتون ها و مشتقات اسید کربوکسیلیک نتیجه ساختار است. مشتقات کربوکسیلیک اسید دارای یک کربن آسیلی هستند که به گروه ۷] پیوند دارد که می‌تواند به عنوان یک گروه ترک، اغلب به عنوان یک آنیون پایدار عمل کند. به محض اینکه واسطه چهار وجهی تشکیل شد، گروه ترک خارج می‌شود تا یک ترکیب کربونیل جدید تولید شود. با این حال، آلدئیدها و کتونها چنین گروه ترکی ندارند و بنابراین جایگزین نمی‌شوند.

(a) Aldehyde or ketone: nucleophilic addition

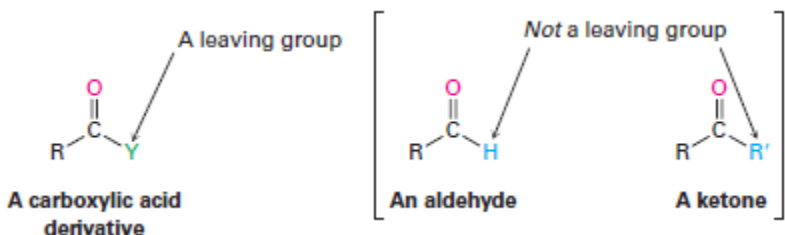


(b) Carboxylic acid derivative: nucleophilic acyl substitution



(الف) آلدهید یا کتون: افزودن هسته دوست / واسطه یون آلکوکسید / (ب) مشتق اسید کربوکسیلیک: جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک / واسطه یون آلکوکسید

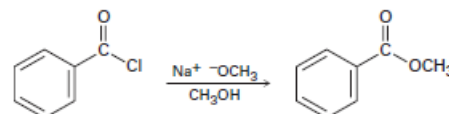
شکل ۱۲۱ مکانیسم های کلی افزودن هسته دوست و واکنش های جایگزینی آسیل نوکلئوفیل. هر دو واکنش با افزودن یک نوکلئوفیل به یک پیوند C=O قطبی شروع می شود تا یک واسطه یون آلکوکسید چهار وجهی ایجاد کند. (الف) حد واسطه تشکیل شده از یک آلدهید یا کتون برای ایجاد الکل پروتونه می شود، اما (ب) واسطه تشکیل شده از یک مشتق اسید کربوکسیلیک، یک گروه ترک را بیرون می کند تا یک ترکیب کربونیل جدید ایجاد کند.



یک مشتق اسید کربوکسیلیک / یک گروه ترک / یک آلدهید / یک کتون / یک گروه ترک

اثر خالص توالی افزودن/حذف، جایگزینی نوکلئوفیل برای گروه Y است که در ابتدا به کربن آسیل پیوند خورده است. بنابراین، واکنش کلی به طور سطحی شبیه به نوع جایگزینی هسته دوستی است که در طی یک واکنش SN₂ رخ می دهد (بخش ۱۱ ۳)، اما مکانیسم های دو واکنش کاملاً متفاوت است. در یک واکنش SN₂ در یک مرحله با جابجایی پشت گروه خروجی اتفاق می افتد، در حالی که یک جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک در دو مرحله انجام می شود و یک واسطه چهار وجهی را شامل می شود

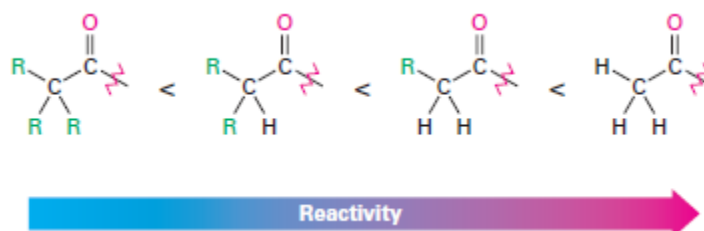
مکانیسم واکنش جایگزینی آسیل هسته دوست زیر را با استفاده از فلش های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون در هر مرحله نشان دهید:



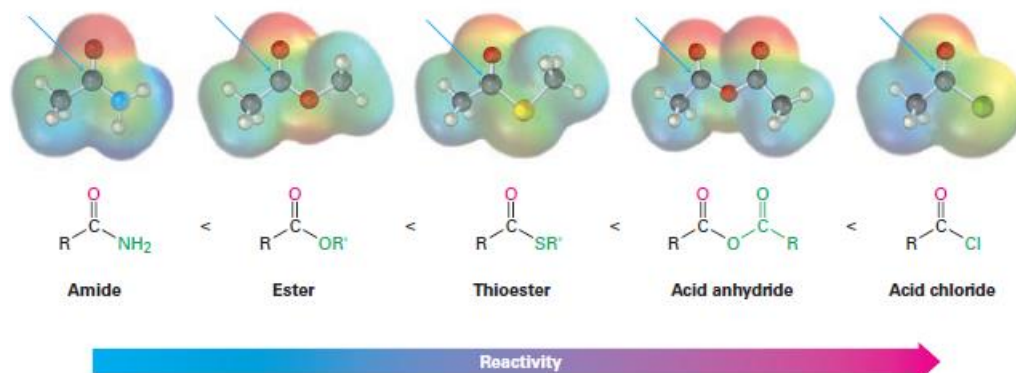
واکنش نسبی مشتقات کربوکسیلیک اسید

هر دو مرحله افزودن اولیه و مرحله حذف بعدی می توانند بر سرعت کلی یک واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیل تأثیر بگذارند، اما افزودن به طور کلی مرحله محدود کننده سرعت است. بنابراین، هر عاملی که گروه کربونیل را نسبت به هسته دوست ها واکنش پذیرتر کند، به نفع فرآیند جایگزینی است.

عوامل استریک و الکترونیکی هر دو در تعیین واکنش پذیری مهم هستند. از نظر استریکی، در یک سری از مشتقات اسیدی مشابه متوجه می شویم که گروه های کربونیل بدون مانع و در دسترس، نسبت به گروه های دارای مانع استری با نوکلئوفیل ها راحت تر واکنش می دهند. ترتیب واکنش پذیری است.

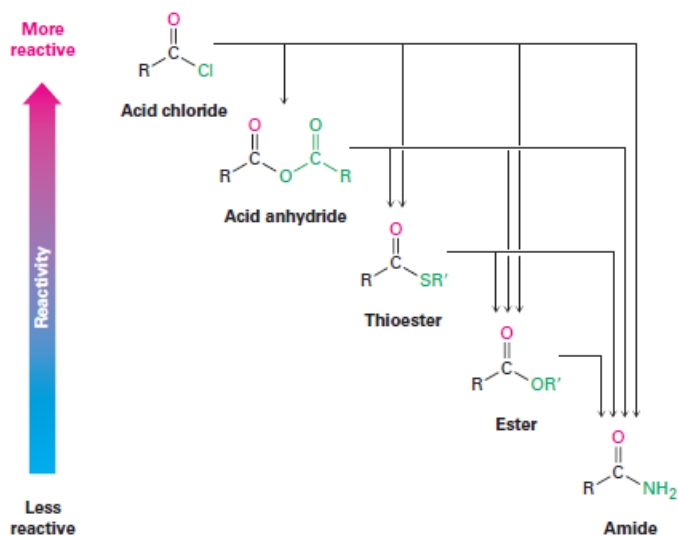


به صورت الکترونیکی، متوجه می شویم که ترکیبات آسیلی به شدت پلاریزه شده، سریع تر از ترکیبات قطبی کمتر واکنش نشان می دهند. بنابراین، کلریدهای اسیدی بیشترین واکنش را دارند زیرا اتم الکترون گاتیو کلر الکترون ها را از کربن کربونیل خارج می کند، در حالی که آمیدها کمترین واکنش را دارند. اگرچه نقشه های پتانسیل الکترواستاتیکی مشتقات مختلف اسید کربوکسیلیک ظریف، این تفاوت ها را با آبی نسبی روی کربن های C=O نشان می دهد. قرار دادن آسیل فسفات ها در این مقیاس سخت است زیرا اغلب در آزمایشگاه استفاده نمی شوند، اما در سیستم های بیولوژیکی به نظر می رسد که واکنش پذیرتر از تیواسترها هستند.



روشی که جانشین‌های مختلف بر قطبش یک گروه کربونیل تأثیر می‌گذارند، مشابه روشی است که بر واکنش‌پذیری یک حلقه آروماتیک نسبت به جایگزینی الکتروفیل تأثیر می‌گذارند (بخش ۱۶ ۴). به عنوان مثال، یک جایگزین کلر، به طور القایی الکترون‌ها را از یک گروه اسیل خارج می‌کند، به همان روشی که الکترون‌ها را از آن خارج می‌کند و بنابراین یک حلقه آروماتیک را غیرفعال می‌کند. به طور مشابه، جایگزین‌های آمینو، متوکسیل و متیل تیو، الکترون‌هایی را به گروه‌های آسیلی با رزونانس اهدا می‌کنند، به همان روشی که الکترون‌ها را به حلقه‌های معطر اهدا می‌کنند و در نتیجه فعال می‌شوند.

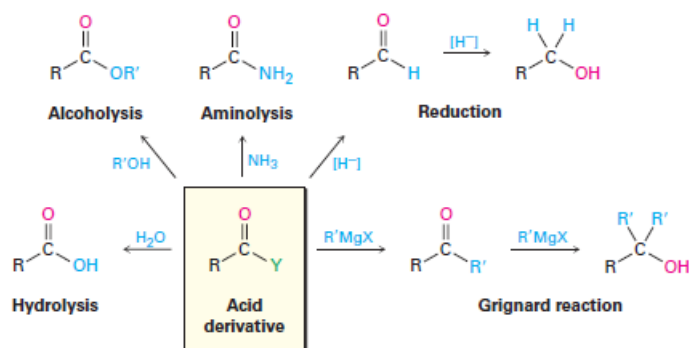
در نتیجه این تفاوت‌های واکنش‌پذیری، معمولاً می‌توان یک مشتق اسید واکنش‌پذیرتر را به مشتق کمتر واکنش‌پذیر تبدیل کرد. به عنوان مثال، رایدهای اسید کلو می‌توانند مستقیماً به انیدریدها، تیواسترها، استرها و آمیدها تبدیل شوند، اما آمیدها نمی‌توانند مستقیماً به استرها، تیو ترها، انیدریدها یا کلریدهای اسیدی تبدیل شوند. به خاطر سپردن ترتیب واکنش، راهی برای پیگیری تعداد زیادی از واکنش‌ها وجود دارد (شکل ۲۱ ۲). پیامد دیگر، همانطور که قبلاً ذکر شد، این است که فقط آسیل فسفات‌ها، تیواسترها، استرها و آمیدها معمولاً در طبیعت یافت می‌شوند. اسید هالیدها و انیدریدهای اسید آنقدر سریع با آب واکنش می‌دهند که نمی‌توانند برای مدت طولانی در موجودات زنده وجود داشته باشند.



شکل ۲۱ مبدل های متقابل مشتقات کربوکسیلیک اسید. یک مشتق اسید واکنش پذیرتر را می توان به یک مشتق کمتر واکنش پذیر تبدیل کرد، اما نه برعکس.

در مطالعه شیمی مشتقات کربوکسیلیک اسید در چند بخش بعدی، ما عمدتاً به واکنش های تنها چند هسته فیل توجه خواهیم کرد و خواهیم دید که همان نوع واکنش ها تمایل دارند رخ دهند (شکل ۲۱ ۳).

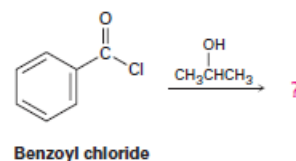
- واکنش هیدرولیز
 - واکنش الکی
 - واکنش آمینولیز
 - واکنش کاهشی
 - واکنش گریگنارد
- با آب برای تولید اسید کربوکسیلیک
- با الکل برای تولید استر
- با آمونیاک یا آمین برای تولید آمید
- با یک عامل کاهنده هیدرید برای تولید یک آلدهید یا یک الکل
- با یک معرف آلی فلزی برای تولید کتون یا الکل



شکل ۲۱ ۳ برخی از واکنش های کلی مشتقات کربوکسیلیک اسید.

پیش‌بینی محصول واکنش جانشینی آسیل نوکلئوفیلیک

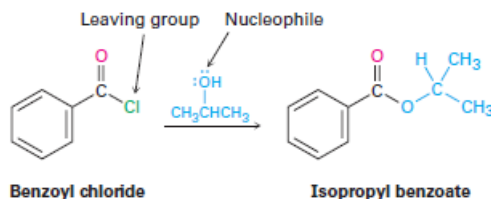
محصول واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیل زیر بنزوئیل کلرید را با ۲ پروپانول پیش‌بینی کنید:



استراتژی

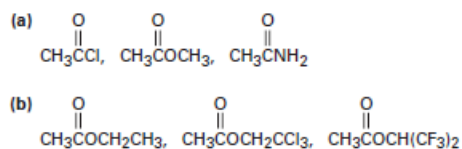
یک واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیل شامل جایگزینی یک نوکلئوفیل به جای یک گروه ترک در مشتق اسید کربوکسیلیک است. گروه باقیمانده (Cl) در مورد کلرید اسید (و نوکلئوفیل (در این مورد یک الکل) را شناسایی کنید و یکی با دیگری جایگزین کنید. این محصول ایزوپروپیل بنزوات است.

راه حل



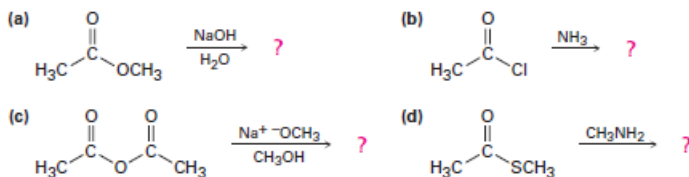
سوال ۲۱ - ۴

ترکیبات در هر یک از مجموعه‌های زیر را به ترتیب واکنش‌پذیری مورد انتظارشان نسبت به جایگزینی آسیل نوکلئوفیل رتبه‌بندی کنید:



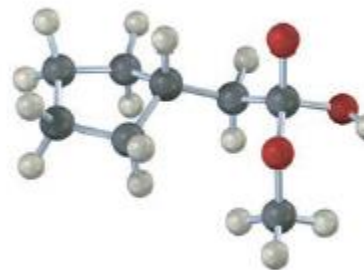
سوال ۲۱ - ۵

محصولات واکنش های جانشینی آسیل نوکلئوفیل زیر را پیش بینی کنید:



سوال ۲۱ - ۶

ساختار زیر نشان دهنده یک واسطه یون آلکوکسید چهار وجهی است که با افزودن یک نوکلئوفیل به یک مشتق اسید کربوکسیلیک تشکیل شده است. نوکلئوفیل، گروه ترک، مشتق اسید اولیه و محصول نهایی را شناسایی کنید.

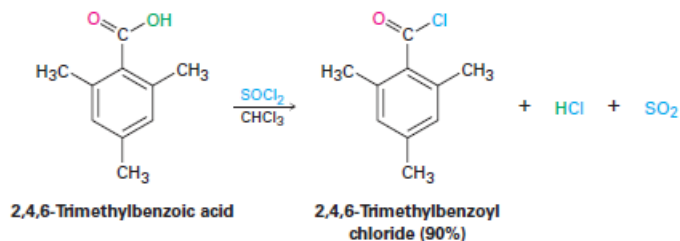


واکنش های کربوکسیلیک اسیدها

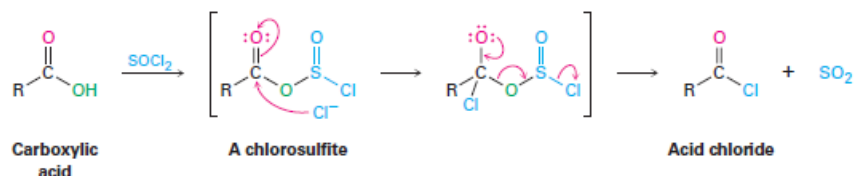
جایگزینی مستقیم آسیل نوکلئوفیلیک اسید کربوکسیلیک دشوار است زیرا $[\text{OH}]$ یک گروه ترک ضعیف است (بخش ۱۱ ۳). بنابراین، معمولاً برای افزایش واکنش پذیری اسید، یا با استفاده از یک کاتالیزور اسید قوی برای پروتونه کردن کربوکسیل و تبدیل آن به پذیرنده بهتر یا با تبدیل $[\text{OH}]$ به یک گروه ترک بهتر، ضروری است. با این حال، در شرایط مناسب، کلریدهای اسید، انیدریدها، استرها و آمیدها را می‌توان از اسیدهای کربوکسیلیک توسط واکنش‌های جایگزینی آسیل نوکلئوفیل تهیه کرد.

تبدیل اسیدهای کربوکسیلیک به کلریدهای اسیدی

در آزمایشگاه، اسیدهای کربوکسیلیک با تیمار تیونیل کلرید، SOCl_2 به کلریدهای اسیدی تبدیل می‌شوند.

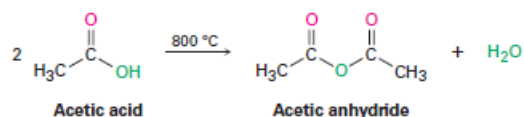


این واکنش توسط یک مسیر جایگزینی آسیل نوکلئوفیل رخ می‌دهد که در آن اسید کربوکسیلیک ابتدا به یک واسطه کلروسولفیت آسیل تبدیل می‌شود و در نتیجه OH اسید را با یک گروه ترک بسیار بهتر جایگزین می‌کند. سپس کلروسولفیت با یک یون کلرید نوکلئوفیل واکنش می‌دهد. ممکن است از بخش ۱۷ به خاطر بیاورید که یک کلروسولفیت مشابه در واکنش یک الکل با SOCl_2 برای تولید یک آلکیل کلرید دخیل است.



تبدیل کربوکسیلیک اسیدها به انیدریدهای اسیدی

انیدریدهای اسیدی را می‌توان از دو مولکول کربوکسیلیک اسید با حرارت دادن برای حذف ۱ معادل آب بدست آورد. با این حال، به دلیل دمای بالای مورد نیاز، تنها انیدرید استیک معمولاً از این طریق تهیه می‌شود



تبدیل کربوکسیلیک اسیدها به استرها

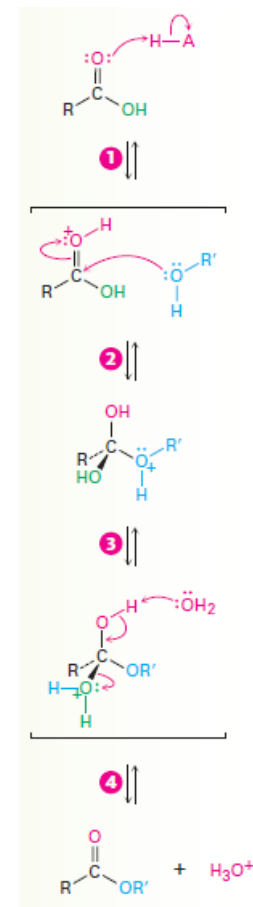
شاید مفیدترین واکنش کربوکسیلیک اسیدها تبدیل آنها به استر باشد. روش های زیادی برای انجام این کار وجود دارد، از جمله واکنش $\text{S}_{\text{N}}2$ یک آنیون کربوکسیلات با یک آلکیل هالید اولیه که در بخش ۱۱ دیدیم.



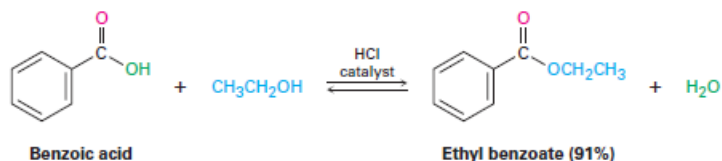
مکانیسم

مکانیسم استری شدن فیشر. این واکنش یک جایگزین اسید کربوکسیلیک و اسیل نوکلئوفیلیک کاتالیز شده است.

۱. پروتوناسیون اکسیژن کربونیل باعث فعال شدن اسید کربوکسیلیک می شود. . .
۲. . . . به سمت حمله هسته دوست توسط الکل، تولید یک واسطه چهار وجهی.
۳. انتقال یک پروتون از یک اتم اکسیژن به اتم دیگر باعث ایجاد یک واسطه چهار وجهی دوم می شود و گروه OH را به یک گروه خروجی خوب تبدیل می کند.
۴. از دست دادن یک پروتون و دفع H_2O باعث بازسازی کاتالیزور اسیدی و تولید محصول استر می شود.



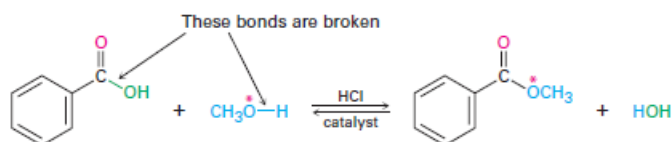
استرها همچنین می توانند توسط یک واکنش جانشینی آسیل نوکلئوفیلیک اسید کربوکسیلیک با الکل کاتالیز شوند، فرآیندی که واکنش استریفیکشن فیشر نامیده می شود. متأسفانه، نیاز به مقدار زیاد الکل مایع به عنوان حلال، روش را به سنتز متیل، اتیل، پروپیل و استرهای بوتیل محدود می کند.



مکانیسم واکنش استریفیکاسیون فیشر در شکل ۲۱ نشان داده شده است. اسیدهای کربوکسیلیک به اندازه کافی واکنش پذیر نیستند تا مستقیماً تحت افزودن نوکلئوفیلیک قرار گیرند، اما واکنش پذیری آنها در حضور اسید قوی مانند HCl یا H_2SO_4 بسیار افزایش می یابد. اسید معدنی اتم اکسیژن گروه کربونیل را پروتونه می کند، در نتیجه به اسید کربوکسیلیک بار مثبت می دهد و آن را بسیار واکنش پذیرتر می کند. از دست دادن بعدی آب از میانی تترا هدرال، محصول استر را تولید می کند.

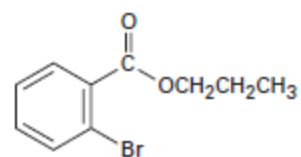
اثر خالص استریفیکاسیون فیشر جایگزینی یک گروه OH توسط OR^۹ است. همه مراحل برگشت پذیر هستند و واکنش معمولاً دارای یک ثابت تعادل نزدیک به ۱ است. بنابراین، واکنش را می توان با انتخاب شرایط واکنش در هر جهت هدایت کرد. تشکیل استر زمانی که مقدار زیادی الکل به عنوان حلال استفاده می شود مطلوب است، اما تشکیل اسید کربوکسیلیک زمانی که مقدار زیادی آب وجود دارد مطلوب است.

شواهدی در حمایت از مکانیسم نشان داده شده در شکل ۲۱ ۴ از آزمایش های برچسب گذاری ایزوتوپ بدست می آید. هنگامی که متانول نشاندار شده با ^{18}O با اسید بنزوئیک واکنش می دهد، متیل بنزوات تولید شده دارای برچسب ^{18}O است در حالی که آب تولید شده بدون برچسب است. بنابراین، این پیوند C[OH] کربوکسیلیک اسید است که در طی واکنش به جای پیوند CO[H] و پیوند RO[H] الکل است که به جای پیوند R[OH] شکسته می شود.



سنتز یک استر از یک اسید

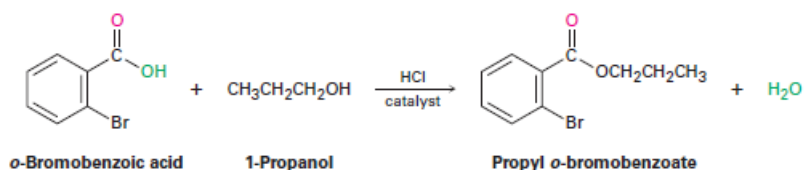
چگونه می توانید استر زیر را با استفاده از واکنش استریفیکاسیون فیشر تهیه کنید؟



استراتژی

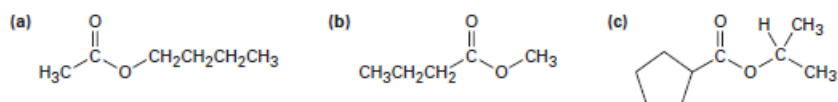
با شناسایی دو قسمت استر شروع کنید. قسمت آسید از اسید کربوکسیلیک و قسمت -OR از الکل می آید. در این حالت، مولکول مورد نظر پروپیل بروموبنزوات است، بنابراین می توان آن را با تیمار بروموبنزویک اسید با ۱ پروپانول تهیه کرد.

راه حل



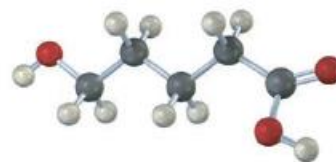
سوال ۲۱ - ۷

چگونه می توانید استرهای زیر را از اسیدهای مربوطه تهیه کنید؟



سوال ۲۱ - ۸

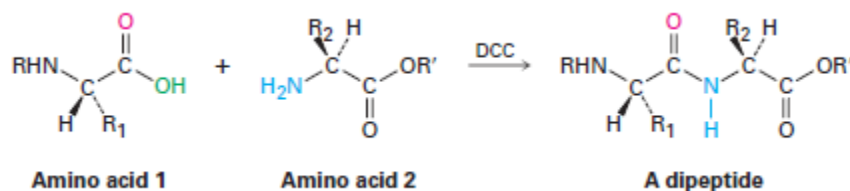
اگر مولکول زیر با کاتالیزور اسیدی درمان شود، یک واکنش درون مولکولی استری رخ می دهد. ساختار محصول چگونه است؟ (Intramolecular به معنای درون یک مولکول است.)



تبدیل کربوکسیلیک اسیدها به آمیدها

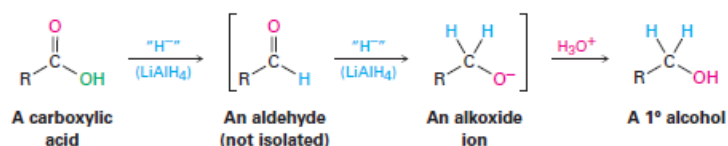
آمیدها با واکنش مستقیم اسیدهای کربوکسیلیک با آمین ها به سختی تهیه می شوند زیرا آمین ها بازهایی هستند که گروه های کربوکسیل اسیدی را به آنیون های کربوکسیلات غیر فعال خود تبدیل می کنند. بنابراین، OH باید با یک گروه ترک بهتر و غیر اسیدی جایگزین شود. در عمل، آمیدها معمولاً با فعال کردن اسید کربوکسیلیک با دی سیکلوهگزیل کربودی ایمید (DCC) و به دنبال آن افزودن آمین تهیه می شوند. همانطور که در شکل ۲۱ نشان داده شده است، اسید ابتدا به یک پیوند دوگانه C=O از DCC اضافه می کند و جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک توسط آمین سپس انجام می شود. متناوباً، و بسته به حلال واکنش، میانجی آسیل فعال نیز ممکن است با معادل دوم یون کربوکسیلات واکنش دهد تا یک انیدرید اسیدی تولید کند که سپس با آمین واکنش می دهد. محصول هر دو مسیر یکسان است.

در بخش ۲۶ ۷ خواهیم دید که این روش القا شده از DCC برای تشکیل آمید، مرحله کلیدی در سنتز آزمایشگاهی پروتئین های کوچک یا پپتیدها است. به عنوان مثال، هنگامی که یک اسید آمینه با NH₂ غیر فعال و یک اسید آمینه دوم با CO₂H غیر واکنشی آن با DCC درمان می شوند، یک دی پپتید تشکیل می شود.



تبدیل کربوکسیلیک اسیدها به الکل

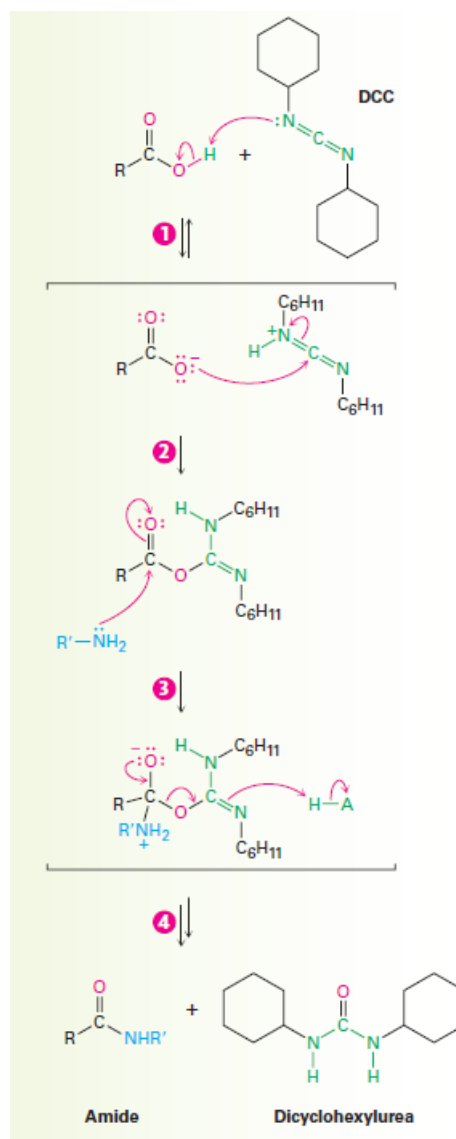
ما در بخش ۱۷ ۴ گفتیم که اسیدهای کربوکسیلیک توسط LiAlH₄ کاهش می یابند تا الکل های اولیه بدهند، اما بحث مکانیسم واکنش را در آن زمان به تعویق انداختیم. در واقع، احیا یک واکنش جاننشینی آسیل نوکلئوفیل است که در آن [H] جایگزین [OH] می شود و یک آلدئید می دهد که با افزودن نوکلئوفیل به الکل اولیه کاهش می یابد. حد واسط آلدئید بسیار بیشتر از اسید شروع واکنش نشان می دهد، بنابراین بلافاصله واکنش نشان می دهد و جدا نمی شود.



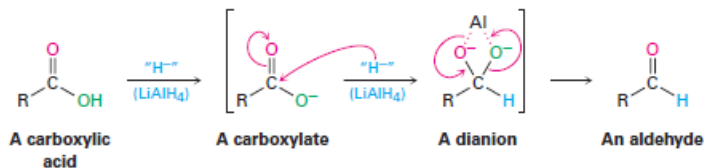
مکانیسم

مکانیسم تشکیل آمید با واکنش یک اسید کربوکسیلیک و یک آمین با دی سیکلوهگزیل کربودی ایمید (DCC)

۱. Dicyclohexylcarbodiimide ابتدا توسط کربوکسیلیک اسید پروتونه می شود تا پذیرنده بهتری باشد.
۲. سپس کربوکسیلات به کربودی ایمید پروتونه شده اضافه می شود تا یک عامل آسیل کننده واکنشی تولید کند.
۳. حمله نوکلئوفیلی آمین به عامل اسیده کننده یک واسطه چهار وجهی می دهد.
۴. حد واسطه دی سیکلوهگزیل اوره را از دست می دهد و آمید می دهد.

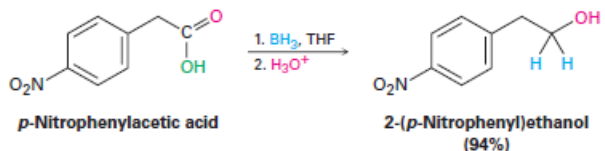


از آنجایی که یون هیدرید یک باز و همچنین یک نوکلئوفیل است، مرحله جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک واقعی بر روی یون کربوکسیلات به جای اسید کربوکسیلیک آزاد انجام می شود و یک واسطه دیانیون انرژی بالا می دهد. در این واسطه، دو اکسیژن بدون شک به یک گونه آلومینیوم اسیدی لوئیس کمپلکس می شوند. بنابراین، واکنش نسبتاً دشوار است و کاهش اسید به دماهای بالاتر و زمان واکنش طولانی تر نیاز دارد.



از طرف دیگر، بوران موجود در تتراهیدروفوران (BH₃/THF) یک معرف مفید برای کاهش اسیدهای کربوکسیلیک

به الکل های اولیه است. واکنش یک اسید با BH_3/THF به سرعت در دمای اتاق رخ می دهد و این روش اغلب به کاهش با $LiAlH_4$ ترجیح داده می شود زیرا سهولت و ایمنی نسبی آن است. بوران با اسیدهای کربوکسیلیک سریعتر از هر گروه عاملی دیگر واکنش نشان می دهد و در نتیجه تغییرات انتخابی مانند اسید نیتروفنیل استیک را امکان پذیر می کند. اگر احیای p نیتروفنیل استیک با $LiAlH_4$ انجام شود، هر دو گروه نیترو و کربوکسیل کاهش می یابند.



تبدیل بیولوژیکی اسیدهای کربوکسیلیک

تبدیل مستقیم کربوکسیلیک اسید به مشتق آسیل با جایگزینی آسیل نوکلئوفیل در شیمی بیولوژیکی اتفاق نمی افتد. همانطور که در آزمایشگاه، اسید ابتدا باید با تبدیل OH به یک گروه ترک بهتر فعال شود. این فعال سازی اغلب در موجودات زنده با واکنش اسید با آدنوزین تری فسفات (ATP) انجام می شود تا یک آسیل آدنوزیل فسفات یا آسیل آدنیلات، یک انیدرید مخلوط ترکیبی از کربوکسیلیک اسید و آدنوزین مونوفسفات (AMP، همچنین به عنوان اسید آدنیلیک) ایجاد شود. به عنوان مثال، در تز بیوسین چربی ها، یک اسید کربوکسیلیک با زنجیره بلند با ATP واکنش می دهد تا یک آسیل آدنیلات ایجاد کند، و به دنبال آن آسیل نوکلئوفیلیک جایگزین گروه تیول در کوآنزیم A می شود تا آسیل CoA مربوطه را ایجاد کند (شکل ۲۱ ۶).

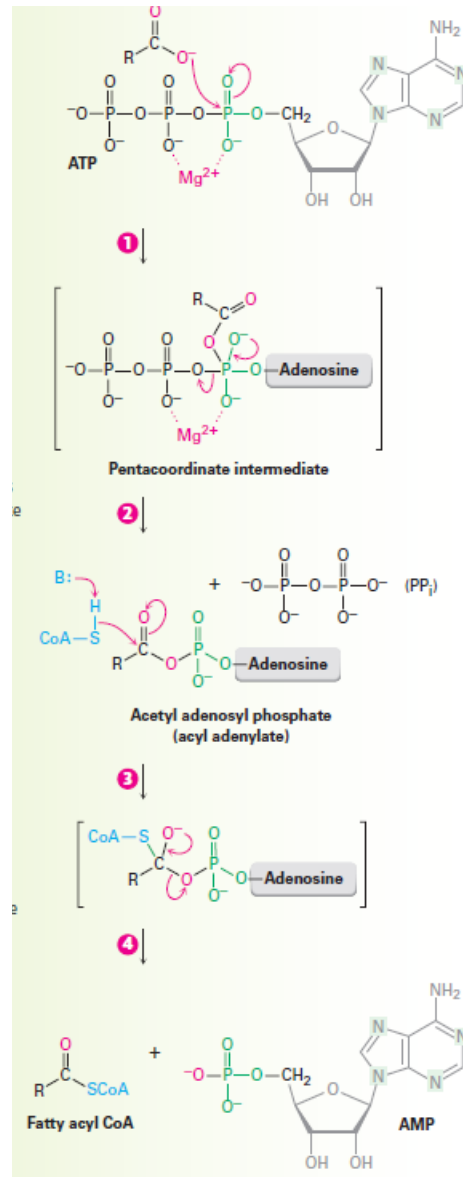
مکانیسم

در بیوسنتز اسیدهای چرب، یک اسید کربوکسیلیک با واکنش با ATP فعال می شود و یک آسیل آدنیلات ایجاد می کند که تحت جایگزینی آسیل نوکلئوفیل با گروه $[SH]$ روی کوآنزیم A. (۵ ATP آدنوزین تری فسفات، AMP ۵ آدنوزین مونوفسفات.)

۱. ATP با هماهنگی با یون منیزیم فعال می شود و افزودن نوکلئوفیلیک اسید چرب کربوکسیلات به فسفر و سپس یک ماده میانی پنتاکوردینات تولید می کند. . . .
۲. . . . که یون دی فسفات (PPi) را به عنوان گروه ترک خارج می کند و در فرآیندی مشابه با واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک، یک آسیل آدنوزیل فسفات می دهد.

۳. گروه -SH از کوآنزیم A به آسیل آدنوزیل فسفات اضافه می کند و یک آلکوکسید چهار وجهی می دهد.

۴. ... که آدنوزین مونوفسفات (AMP) را به عنوان گروه ترک خارج می کند و آسیل چرب CoA تولید می کند.



توجه داشته باشید که اولین مرحله در شکل ۶۲۱ - واکنش کربوکسیلات با ATP برای ایجاد یک آسیل آدنیلات - خود یک جایگزینی آسیل هسته دوست روی فسفر است. کربوکسیلات ابتدا به یک پیوند دوگانه $P=O$ اضافه می کند و یک میانجی فسفر مختصات پنج می دهد که یون دی فسفات را به عنوان گروه ترک خارج می کند.

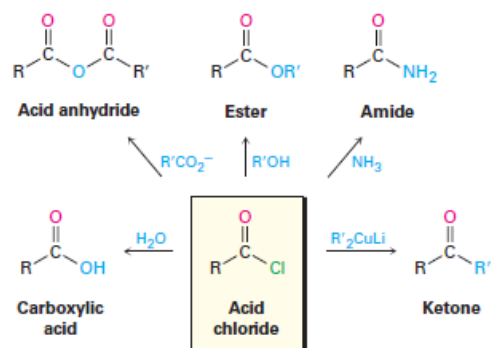
شیمی هالیدهای اسیدی

تهیه هالیدهای اسیدی

کلریدهای اسید از اسیدهای کربوکسیلیک با واکنش با تیونیل کلرید (SOCl_2) همانطور که در قسمت قبل دیدیم تهیه می شوند. واکنش مشابه یک اسید بوکسیلیک خودرو با تری برومید فسفر (PBr_3) باعث تولید اسید برومید می شود.



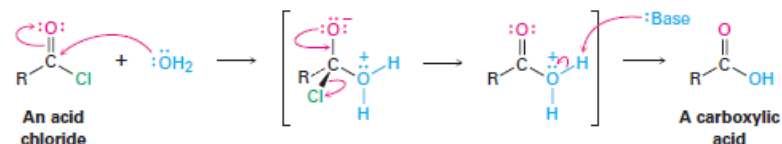
واکنش‌های هالیدهای اسیدی هالیدهای اسیدی یکی از واکنش‌پذیرترین مشتقات کربوکسیلیک اسید هستند و می‌توانند با مکانیسم‌های جایگزینی آسیل نوکلئوفیل به بسیاری از انواع دیگر ترکیبات تبدیل شوند. هالوژن را می‌توان با OH برای تولید اسید، با OCOR برای تولید یک انیدرید، با OR برای تولید یک استر، با NH_2 برای تولید یک آمید، یا با R_9 برای تولید یک کتون جایگزین کرد. علاوه بر این، احیای هالید اسید یک الکل اولیه و واکنش با یک معرف گریگنارد الکل سوم را به دست می‌دهد. اگرچه واکنش‌هایی که در این بخش مورد بحث قرار می‌دهیم، فقط برای کلریدهای اسیدی نشان داده شده‌اند، فرآیندهای مشابهی با سایر هالیدهای اسیدی انجام می‌شود



تبدیل اسید هالیدها به اسیدها: هیدرولیز

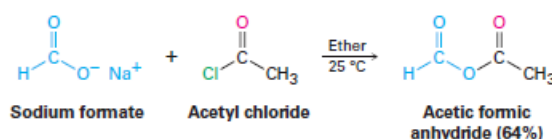
اسید کلو سواری با آب واکنش می دهد و اسیدهای کربوکسیلیک تولید می کند. این واکنش هیدرولیز یک فرآیند جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک معمولی است و با حمله آب به گروه کربونیل اسید کلرید آغاز می شود.

حد واسط چهار وجهی تحت حذف Cl₂ و از دست دادن H₁ قرار می گیرد تا محصول اسید کربوکسیلیک به اضافه HCl دست آید.



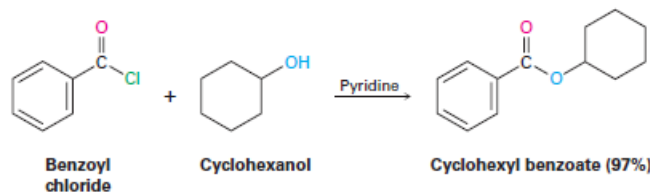
از آنجایی که HCl در جریان هیدرولیز تشکیل می شود، این واکنش اغلب در حضور پایه ای مانند پیریدین یا NaOH انجام می شود تا HCl حذف شود و از ایجاد واکنش های جانبی جلوگیری شود.

تبدیل اسید هالیدها به انیدریدها واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک اسید کلرید با آنیون کربوکسیلات یک انیدرید اسید به دست می دهد. انیدریدهای اسید متقارن و نامتقارن را می توان تهیه کرد.



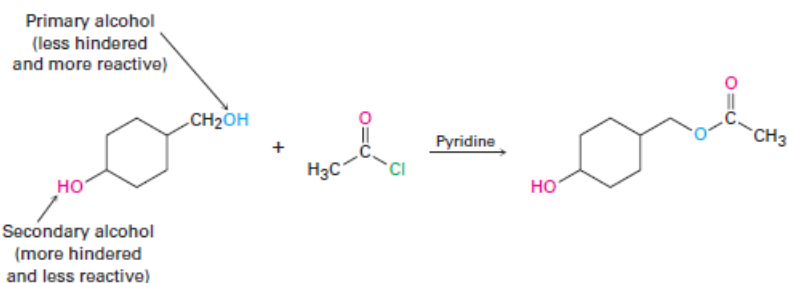
تبدیل اسید هالیدها به استرها: الکلز

کلریدهای اسیدی الکی با الکل ها واکنش می دهند و استرها را در فرآیندی مشابه واکنش آنها با آب برای تولید اسید می کنند. در واقع، این واکنش احتمالاً رایج ترین روش برای تهیه استرها در آزمایشگاه است. همانند هیدرولیز، واکنش های الکی معمولاً در حضور پیریدین یا NaOH انجام می شود تا با هیدروکلراید تشکیل شده واکنش دهد.



واکنش یک الکل با یک اسید کلرید به شدت تحت تأثیر مانع استریک است. گروه های حجیم روی هر یک از طرفین واکنش را به خوبی کاهش می دهند و در نتیجه یک ترتیب واکنش پذیری در بین الکل های اولیه ایجاد می شود. ثانوی . درجه سوم در نتیجه، اغلب ممکن است به طور انتخابی یک الکل هول بدون مانع در حضور

یک الکل مانع بیشتر استری شود. این می تواند در سنتزهای پیچیده ای که گاهی اوقات لازم است بین گروه های عملکردی مشابه تمایز قائل شد، مهم باشد. برای مثال



الکل اولیه (کمتر مانع و واکنش پذیرتر) / الکل ثانویه (با مانع بیشتر و واکنش کمتر)

سوال ۲۱ - ۹

چگونه می توانید استرهای زیر را با استفاده از واکنش جایگزینی آسید نوکلئوفیلیک کلرید اسید تهیه کنید؟

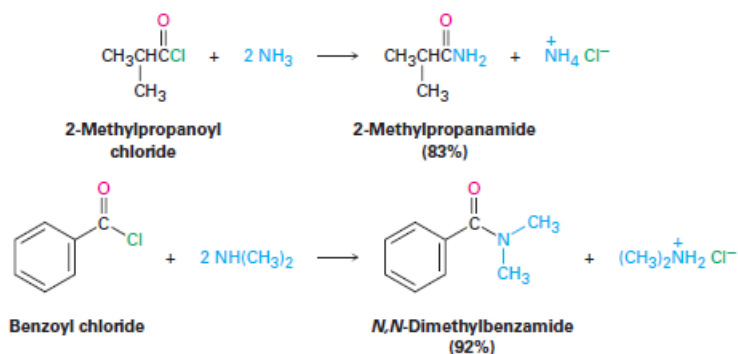


سوال ۲۱ - ۱۰

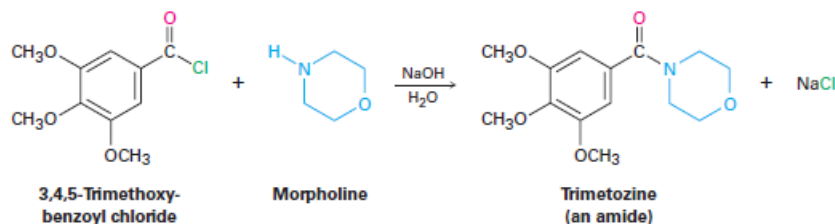
اگر بخواهید سیکلوهگزیل بنزوات - استریفیکاسیون فیشر یا واکنش کلرید اسید با الکل را تهیه کنید، کدام روش را انتخاب می کنید؟ توضیح دهید.

تبدیل اسید هالیدها به آمیدها: آمینولیز

کلریدهای اسیدی به سرعت با آمونیاک و آمین ها واکنش داده و آمید می دهند. همانند روش اسید کلرید به اضافه الکل برای تهیه استرها، این واکنش کلریدهای اسید با آمین ها رایج ترین روش آزمایشگاهی مورد استفاده برای آماده سازی آمیدها است. هم آمین های تک جایگزین و هم آمین های دی جایگزین را می توان استفاده کرد، اما نه از آمین های سه جایگزین (R_3N).



از آنجا که HCl در طی واکنش تشکیل می شود، باید از دو معادل آمین استفاده شود. یک معادل با کلرید اسید و یک معادل با HCl توسط محصول واکنش می دهد و نمک کلرید آمونیوم را تشکیل می دهد. با این حال، اگر جزء آمین ارزشمند باشد، سنتز آمید اغلب با استفاده از یک معادل آمین به اضافه یک معادل از یک پایه ارزان قیمت مانند NaOH انجام می شود. به عنوان مثال، تری متوزین آرام بخش به طور تجاری با واکنش ۳،۴،۵ تری متوکسی بنزوئیل کلرید با خط آمین مورفو در حضور یک معادل NaOH تهیه می شود.



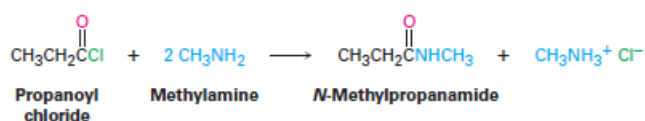
سنتز یک آمید از یک اسید کلرید

چگونه می توان N متیل پروپانامید را با واکنش یک کلرید اسید با یک آمین تهیه کرد؟

استراتژی

همانطور که از نامش پیداست، متیل پروپانامید N را می توان از واکنش متیل آمین با کلرید اسید پروپانوئیک اسید تولید کرد.

راه حل



سوال ۲۱ - ۱۱

مکانیسم واکنشی را که بین ۳،۴،۵ تری متوکسی بنزوئیل کلرید و مورفولین برای تشکیل تری متوزین نشان داده شده است، بنویسید. از فلش های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون در هر مرحله استفاده کنید

سوال ۲۱ - ۱۲

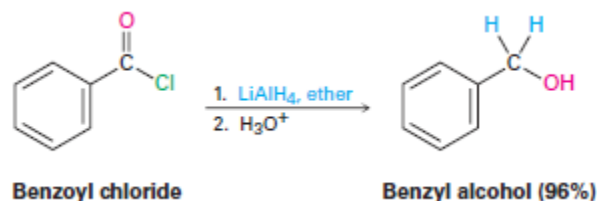
چگونه می توانید آمیدهای زیر را با استفاده از کلرید اسید و آمین یا آمونیاک تهیه کنید؟

(a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CONHCH}_3$ (b) *N,N*-Diethylbenzamide (c) Propanamide

تبدیل کلریدهای اسیدی به الکل: کاهش و واکنش گریگنارد

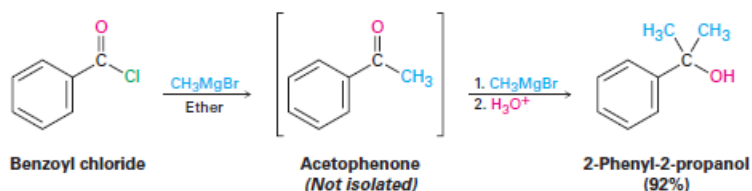
کلریدهای اسیدی توسط LiAlH_4 کاهش می یابند تا الکل های اولیه تولید شود. با این حال، این واکنش از ارزش عملی کمی برخوردار است، زیرا اسیدهای کربوکسیلیک اصلی عموماً راحت تر در دسترس هستند و می توانند توسط LiAlH_4 برای تولید الکل کاهش یابند.

کاهش از طریق یک مکانیسم جایگزینی آسیل نوکلئوفیل معمولی اتفاق می افتد که در آن یک یون هیدرید (H^-) به گروه کربونیل اضافه می شود و یک واسطه چهار وجهی ایجاد می کند که Cl^- را خارج می کند. اثر خالص جایگزینی Cl^- با H^- برای تولید یک آلدهید است که سپس توسط LiAlH_4 در مرحله دوم کاهش می یابد تا الکل اولیه تولید شود.



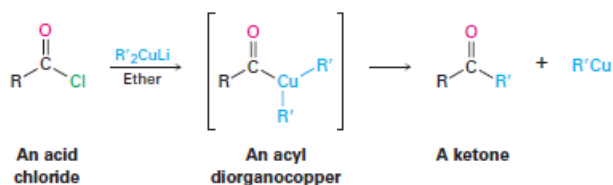
معرف های گریگنارد با کلریدهای اسید واکنش می دهند تا الکل های سوم با دو جایگزین یکسان تولید کنند. مکانیسم واکنش شبیه به کاهش LiAlH_4 است. اولین معادل معرف گریگنارد به کلرید اسید اضافه می کند، از

دست دادن Cl_۲ از واسطه چهار وجهی یک کتون ایجاد می کند و معادل دوم معرف گریگنارد بلافاصله به کتون اضافه می شود تا الکل تولید کند.

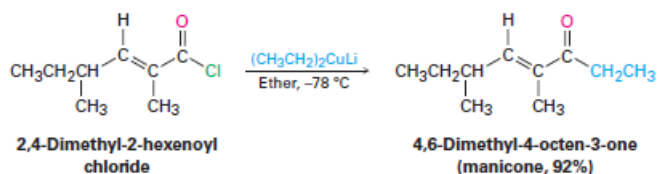


تبدیل کلریدهای اسیدی به کتون: واکنش دی ارگانو

مس میانجی کتون که در واکنش یک کلرید اسید با یک معرف گریگنارد تشکیل می شود، معمولاً قابل جداسازی نیست، زیرا افزودن معادل دوم معرف ارگانومیزیم خیلی سریع اتفاق می افتد. با این حال، یک کتون را می توان از واکنش یک کلرید اسید با یک معرف لیتیوم دی ارگانو مس (گیلمن)، LiR_2Cu جدا کرد. این واکنش با جایگزینی اولیه آسیل نوکلئوفیل روی کلرید اسید توسط آنیون مس دی ارگانو برای تولید یک واسطه مس دی ارگانیک آسیل و به دنبال آن از بین رفتن R_2Cu و تشکیل کتون رخ می دهد.

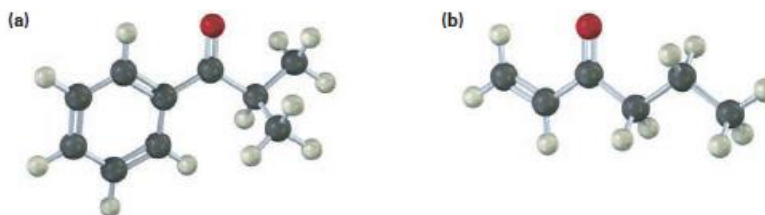


واکنش عموماً در دمای ۲۷۸ درجه سانتی گراد در محلول اتر انجام می شود و بازده اغلب عالی است. برای مثال، مانیکون، ماده‌ای که توسط مورچه‌های نر برای هماهنگ کردن جفت‌گیری و جفت‌گیری مورچه‌ها ترشح می‌شود، با واکنش لیتیوم دی اتیل مس با ۲,۴ (E) دی متیل ۲ هگزنویل کلرید سنتز شده است.



توجه داشته باشید که واکنش دی ارگانیک مس فقط با کلریدهای اسیدی اتفاق می افتد. اسیدهای کربوکسیلیک، استرها، انیدریدهای اسید و آمیدها با معرفهای لیتیوم دی آلی مس واکنش نمی دهند

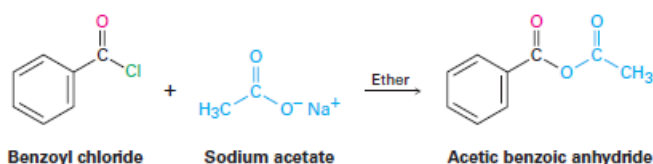
چگونه می توانید کتون های زیر را با واکنش یک اسید کلرید با یک معرف لیتیوم دی آلی مس تهیه کنید؟



شیمی انیدریدهای اسیدی

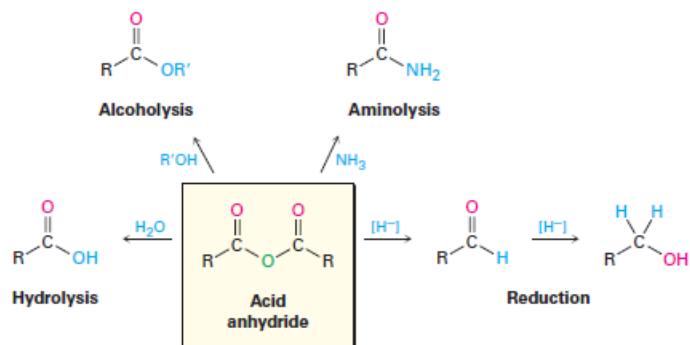
تهیه انیدریدهای اسیدی

انیدریدهای اسیدی معمولاً با واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک یک کلرید اسید با یک آنیون کربوکسیلات تهیه می شوند، همانطور که در بخش ۲۱ ۴ دیدیم. انیدریدهای اسید متقارن و نامتقارن را می توان به این روش تهیه کرد.



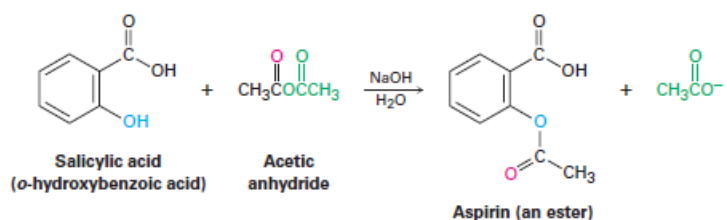
واکنش های انیدریدهای اسیدی

شیمی انیدریدهای اسیدی شبیه به کلریدهای اسیدی است، اگرچه انیدریدها کندتر واکنش نشان می دهند. بنابراین، انیدریدهای اسید با آب واکنش می دهند تا اسید، با الکل ها برای تشکیل استر، با آمین ها برای تشکیل آمید، و با LiAlH_4 برای تشکیل الکل های اولیه. با این حال، معمولاً فقط از واکنش های تشکیل استر و آمید استفاده می شود.



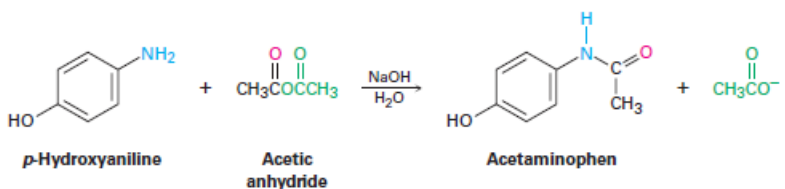
تبدیل انیدریدهای اسید به استرها

انیدرید استیک اغلب برای تهیه استرهای استات از الکل ها استفاده می شود. به عنوان مثال، آسپرین (اسید استیل سالیسیلیک) به صورت تجاری با استیل‌اسیون هیدروکسی بنزوئیک اسید (اسید سالیسیلیک) با انیدرید استیک تهیه می شود.



تبدیل انیدریدهای اسید به آمیدها

انیدرید استیک نیز معمولاً برای تهیه استامیدهای جایگزین N از آمین ها استفاده می شود. به عنوان مثال، استامینوفن، دارویی که در مسکن‌های بدون نسخه مانند تایلنول استفاده می‌شود، از واکنش هیدروکسی آنیلین با انیدرید استیک تهیه می‌شود. فقط گروه NH₂ دارای نوکلئوفیل بیشتر به جای گروه OH کمتر نوکلئوفیلیک واکنش نشان می دهد.



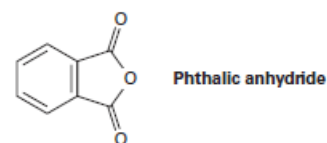
در هر دو واکنش قبلی توجه کنید که فقط "نیمی" از مولکول انیدرید استفاده می شود، در حالی که نیمی دیگر به عنوان گروه ترک در مرحله جایگزینی آسیل نوکلئوفیل عمل می کند و یون استات را به عنوان محصول جانبی تولید می کند. بنابراین، انیدریدها ناکارآمد هستند و کلریدهای اسیدی معمولاً برای معرفی جایگزین‌های آسیل به غیر از گروه‌های استیل ترجیح داده می‌شوند.

سوال ۲۱ - ۱۴

مکانیسم واکنش بین p هیدروکسیانیلین و انیدرید استیک برای تهیه استامینوفن را بنویسید

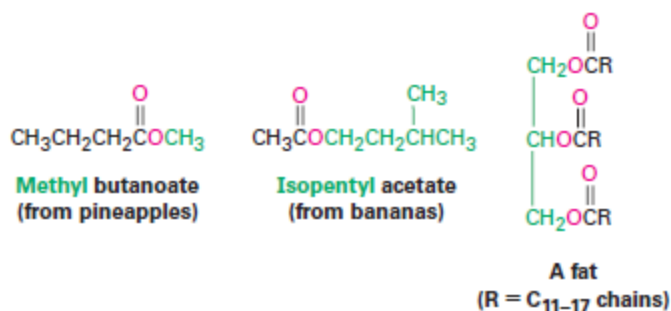
سوال ۲۱ - ۱۵

از واکنش یک معادل متانول با یک انیدرید حلقوی مانند انیدرید فتالیک (۱،۲ بنزندی کربوکس بیلک انیدرید) چه محصولی را انتظار دارید؟ سرنوشت "نیمه" دوم انیدرید چیست؟

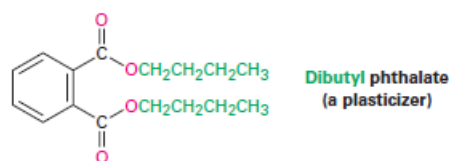


شیمی استرها

استرها یکی از رایج ترین ترکیبات طبیعی هستند. بسیاری از استرهای ساده مایعاتی با بوی خوش هستند که مسئول بوهای معطر میوه ها و گل ها هستند. به عنوان مثال، متیل بوتانات در روغن آناناس یافت می شود و ایزوپنتیل استات جزء روغن موز است. پیوند استری در چربی های حیوانی و در بسیاری از مولکول های مهم بیولوژیکی نیز وجود دارد.

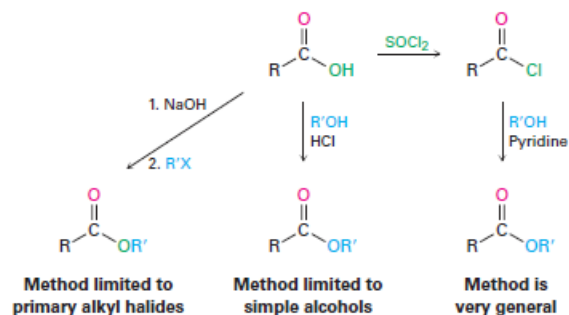


در صنایع شیمیایی از استرها برای اهداف مختلفی استفاده می شود. به عنوان مثال، اتیل استات یک حلال رایج است و دی آلکیل فتالات ها به عنوان نرم کننده برای جلوگیری از شکننده شدن پلیمرها استفاده می شوند. ممکن است آگاه باشید که در حال حاضر نگرانی در مورد سمیت احتمالی فتالات ها در غلظت های بالا وجود دارد، اگرچه ارزیابی اخیر توسط اداره غذا و داروی ایالات متحده نشان داد که این خطر برای اکثر افراد، به استثنای نوزادان پسر، حداقل است.



تهیه استرها

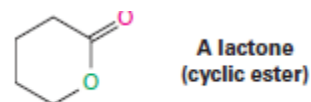
معمولاً از اسیدهای کربوکسیلیک با روش هایی که قبلاً در مورد آنها صحبت شد تهیه می شوند. بنابراین، اسیدهای کربوکسیلیک مستقیماً با واکنش SN₂ یک یون کربوکسیلات با یک آلکیل هالید اولیه یا بوسیله استریفیکاسیون فیشر یک اسید کربوکسیلیک با یک الکل در حضور یک کاتالیزور اسید معدنی به استر تبدیل می شوند. بعلاوه، کلریدهای اسیدی با تیمار با الکو هول در حضور باز به استرها تبدیل می شوند (بخش ۲۱ ع).



روش محدود به آلکیل هالیدهای اولیه / روش محدود به الکل های ساده / روش بسیار کلی است

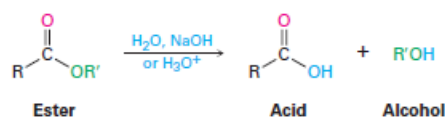
واکنش‌های استرها

استرها مشابه واکنش‌هایی را که برای سایر مشتقات کربوکس یلیک اسید دیده‌ایم، انجام می‌دهند، اما نسبت به هسته‌دوست‌ها نسبت به کلریدهای اسید یا انیدرید واکنش کمتری دارند. تمام واکنش‌های آنها برای هر دو استرهای غیر حلقوی و حلقوی که لاکتون نامیده می‌شوند قابل استفاده است.



تبدیل استرها به اسیدهای کربوکسیلیک: هیدرولیز

یک استر، یا توسط باز آبی یا اسید آبی، هیدرولیز می‌شود تا یک اسید کربوکس یلیک به اضافه یک الکل تولید کند.



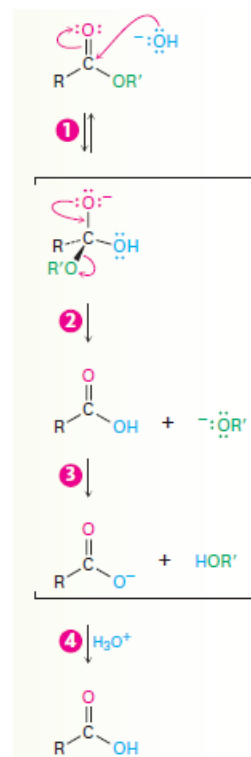
هیدرولیز استر در محلول پایه، صابون سازی نامیده می‌شود، پس از کلمه لاتین *sapo* به معنای "صابون". در بخش ۲۲۷ خواهیم دید که صابون در واقع از جوشاندن چربی حیوانی با پایه آبی برای هیدرولیز کردن پیوندهای استری ساخته می‌شود.

همانطور که در شکل ۲۱ نشان داده شده است، هیدرولیز استر از طریق یک مسیر معمولی جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک اتفاق می‌افتد که در آن یون هیدروکسید هسته دوستی است که به گروه کربونیل استر اضافه می‌شود تا یک واسطه چهار وجهی ایجاد کند. از دست دادن یون آلک اکسید سپس یک اسید کربوکسیلیک ایجاد می‌کند که برای تولید یون بوکسیلات خودرو، پروتونه می‌شود. افزودن هیدروکلراید آبی در یک مرحله جداگانه پس از صابونی شدن کامل، یون کربوکسیلات را پروتونه کرده و کربوکسیلیک اسید می‌دهد.

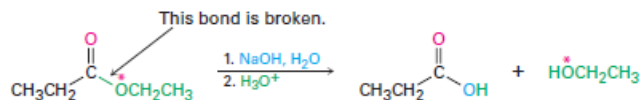
مکانیسم

مکانیسم هیدرولیز استرهای ناشی از پایه (صابون سازی)

۱. افزودن هسته دوستی یون هیدروکسید به گروه کربونیل استر، حد واسطه آلکوکسید چهاروجهی معمولی را به دست می‌دهد.
۲. حذف یون آلکوکسید سپس اسید کربوکسیلیک تولید می‌کند.
۳. یون آلکوکسید پروتون اسیدی را از اسید کربوکسیلیک جدا می‌کند و یک یون کربوکسیلات تولید می‌کند.
۴. پروتونه شدن یون کربوکسیلات با افزودن اسید معدنی آبی در یک مرحله جداگانه سپس کربوکسیلیک اسید آزاد می‌دهد.



مکانیسم نشان داده شده در شکل ۲۱ ۷ توسط مطالعات برچسب گذاری ایزوتوپ پشتیبانی می‌شود. هنگامی که اتیل پروپانوات نشاندار شده با ^{18}O در اثر مانند اکسیژن در NaOH آبی هیدرولیز می‌شود، برچسب ^{18}O منحصراً در محصول اتانول نشان داده می‌شود. هیچ یک از برچسب‌ها با اسید پروپانواتیک باقی نمی‌مانند، که نشان می‌دهد صابونی شدن با جدا شدن پیوند $\text{C}(\text{O})\text{OR}$ به جای پیوند $\text{CO}(\text{R})$ اتفاق می‌افتد.



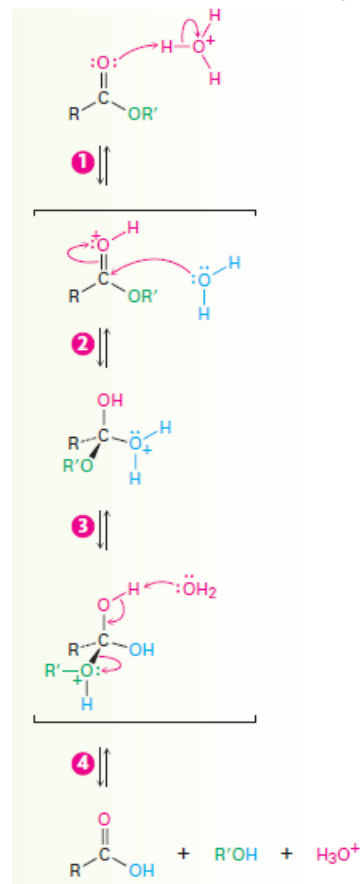
هیدرولیز استر کاتالیز شده با اسید بسته به ساختار استر می‌تواند با بیش از یک مکانیسم رخ دهد. با این حال، مسیر معمول فقط معکوس واکنش استریفیکاسیون فیشر است (بخش ۲۱ ۳). همانطور که در شکل ۲۱ نشان داده شده است، استر ابتدا با پروتونه شدن اتم اکسیژن کربوکسیل به سمت حمله هسته دوست فعال می‌شود

و سپس افزودن هسته دوستی آب رخ می دهد. انتقال یک پروتون و حذف الکل باعث تولید اسید کربوکسیلیک می شود. از آنجایی که این واکنش هیدرولیز معکوس واکنش استریفیکاسیون فیشر است، شکل ۲۱ ۸ عکس شکل ۲۱ ۴ است.

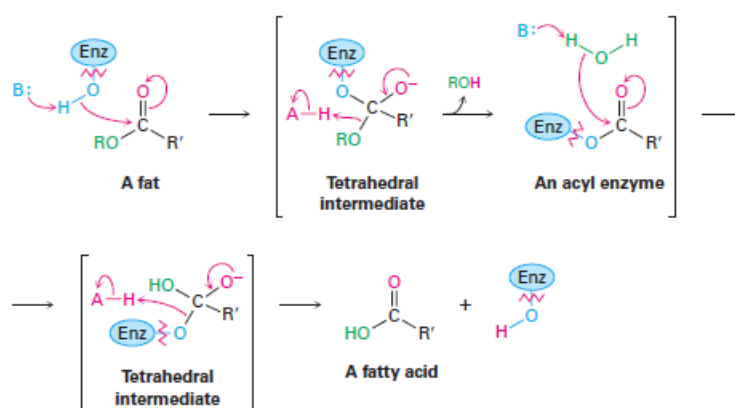
مکانیسم

مکانیسم هیدرولیز استر کاتالیز شده با اسید واکنش رو به جلو یک هیدرولیز است. واکنش برگشتی یک استریفیکاسیون فیشر است و بنابراین عکس شکل ۲۱ ۴ است.

۱. پروتوناسیون گروه کربونیل آن را فعال می کند. . .
۲. . . برای حمله هسته دوست توسط آب برای تولید یک واسطه چهار وجهی.
۳. انتقال یک پروتون سپس OR' را به یک گروه ترک خوب تبدیل می کند.
۴. دفع الکل محصول اسید کربوکسیلیک آزاد را تولید می کند و کاتالیزور اسیدی را بازسازی می کند



هیدرولیز استر در شیمی بیولوژیکی، به ویژه در هضم چربی ها و روغن های غذایی رایج است. ما یک بحث کامل در مورد جزئیات مکانیکی هیدرولیز چربی را تا بخش ۲۹ ذخیره خواهیم کرد، اما فعلاً متذکر می شویم که واکنش توسط آنزیم های مختلف لیپاز کاتالیز می شود و شامل دو واکنش متوالی جایگزینی آسیل هسته دوست است. اولین واکنش یک واکنش ترانس استریفیکاسیون است که در آن یک گروه الکل روی لیپاز به یک پیوند استری در مولکول چربی اضافه می کند تا یک واسطه چهار وجهی ایجاد کند که الکل را دفع می کند و یک آنزیم واسط آسیل را تشکیل می دهد. دومی افزودن آب به آنزیم آسیل است و به دنبال آن آنزیم را دفع می کند تا یک اسید هیدرولیز شده و یک آنزیم بازسازی شده به دست آید.

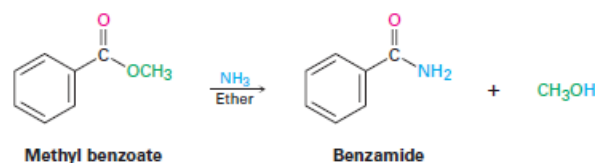


سوال ۲۱ - ۱۶

چرا صابونی شدن یک استر برگشت ناپذیر است؟ به عبارت دیگر، چرا از تیمار کربوکسیلیک اسید با یون آلکوکسید استر حاصل نمی شود؟

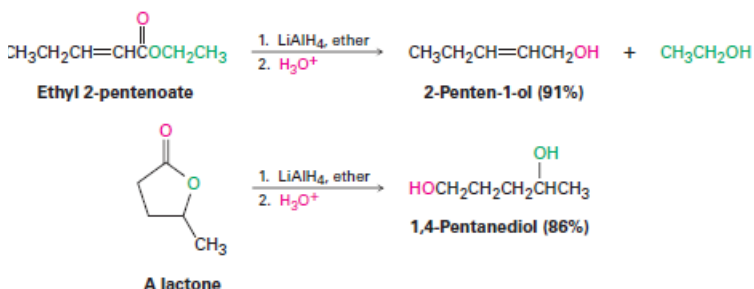
تبدیل استرها به آمید: آمینولیز

استرها با آمونیاک و آمین ها واکنش داده و آمید تولید می کنند. این واکنش اغلب استفاده نمی شود، زیرا معمولاً تهیه آمید با شروع با اسید کلرید آسان تر است (بخش ۲۱ ۴).

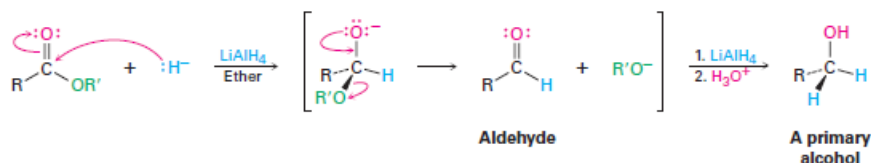


تبدیل استرها به الکل: احیا

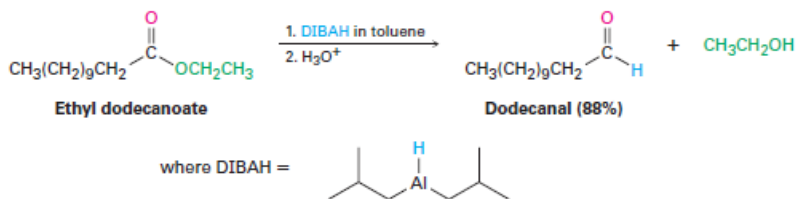
استرها به راحتی با درمان با LiAlH_4 کاهش می یابند تا الکل های اولیه تولید شود (بخش ۱۷ ۴)



مکانیسم احیای استر شبیه به احیای کلرید اسید است که ابتدا یک یون هیدرید به گروه کربونیل اضافه می شود و سپس یون آلکوکسید را حذف می کند تا یک آلدهید تولید کند. کاهش بیشتر آلدهید الکل اولیه را می دهد.

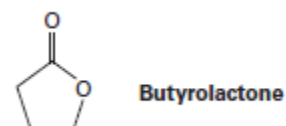


اگر از ۱ معادل دی ایزوبوتیل آلومینیوم هیدرید (DIBAL H) یا (DIBAL) به عنوان عامل احیا کننده به جای LiAlH_4 استفاده شود، واسطه آلدهید را می توان جدا کرد. واکنش باید در دمای ۲۷۸ درجه سانتیگراد انجام شود تا از کاهش بیشتر الکل جلوگیری شود. چنین کاهش جزئی مشتقات کربوکسیلیک اسید به آلدهیدها نیز در مسیرهای بیولوژیکی متعددی رخ می دهد، اگرچه بستر به جای یک استر، یک تیواستر یا آسیل فسفات است.



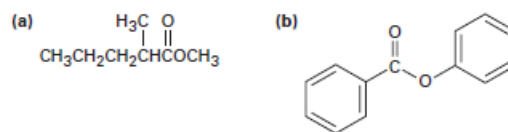
سوال ۲۱ - ۱۷

چه محصولی از واکنش بوتیرولاکتون با LiAlH_4 انتظار دارید؟ با دیبه؟



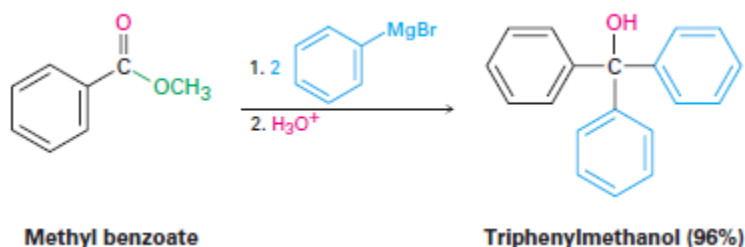
سوال ۲۱ - ۱۸

محصولاتی را که با کاهش استرهای زیر با LiAlH_4 بدست می آورید نشان دهید:



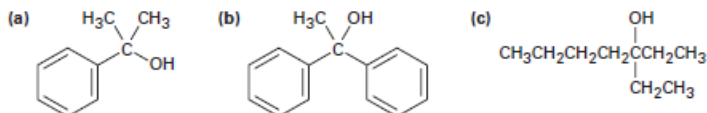
تبدیل استرها به الکل: واکنش گریگنارد

استرها با ۲ معادل از یک معرف گریگنارد واکنش می دهند و الکل سومی را تولید می کنند که در آن دو جانشین یکسان هستند (بخش ۱۷ ۵). این واکنش با مکانیسم جایگزینی نوکلئوفیل معمولی برای تولید یک کتون دیات میانی رخ می دهد، که بیشتر با معرف گریگنارد واکنش می دهد و الکل سوم تولید می کند.



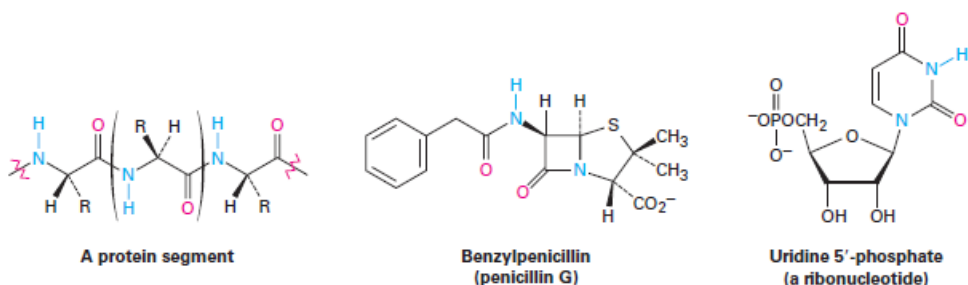
سوال ۲۱ - ۱۹

برای تهیه الکل های زیر می توانید با چه استری و چه معرف گریگنارد شروع کنید؟



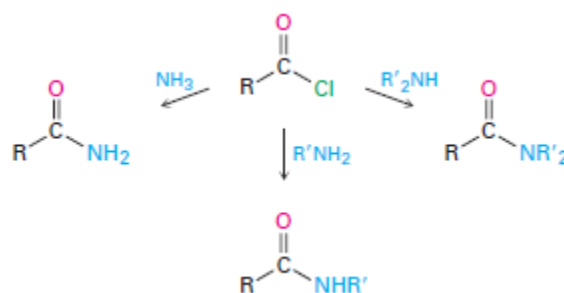
شیمی آمیدها

آمیدها مانند استرها در همه موجودات زنده فراوان هستند. پروتئین ها، اسیدهای نوکلئیک و بسیاری از عوامل دارویی دارای گروه های عاملی آمیدی هستند. دلیل این فراوانی آمیدها پایداری آنها در شرایط آبی موجود در موجودات زنده است. آمیدها کمترین واکنش پذیری را در بین مشتقات رایج اسید دارند و نسبتاً کمی تحت واکنش های جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک قرار می گیرند.



آماده سازی آمیدها

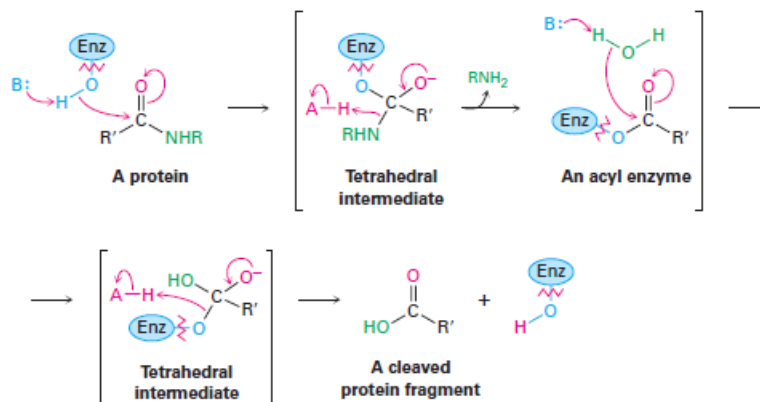
آمیدها معمولاً از واکنش یک کلرید اسید با یک آمین تهیه می شوند (بخش ۲۱ ۴). آمونیاک، آمین های تک جایگزین و آمین های غیر جایگزین همگی تحت این واکنش قرار می گیرند.



واکنش آمیدها

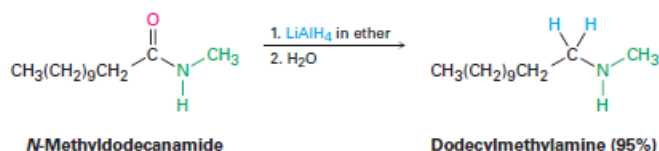
تبدیل آمیدها به اسیدهای کربوکسیلیک: هیدرولیز

آمیدها تحت هیدرولیز قرار می گیرند تا اسیدهای کربوکسیلیک به اضافه آمونیاک یا یک آمین را با حرارت دادن در اسید آبی یا باز آبی تولید کنند. شرایط مورد نیاز برای هیدرولیز آمید شدیدتر از شرایط مورد نیاز برای هیدرولیز کلریدهای اسیدی یا استرها است، اما مکانیسم ها مشابه هستند. واکنش هیدرولیز اسیدی با افزودن نوکلئوفیل آب به آمید پروتون خورده و به دنبال آن انتقال یک پروتون از اکسیژن به نیتروژن برای تبدیل نیتروژن به گروه

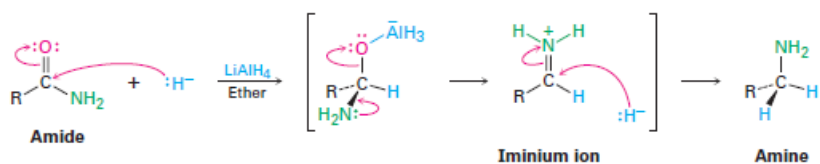


تبدیل آمیدها به آمین: کاهش

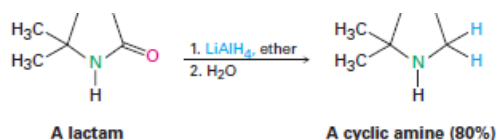
مانند سایر مشتقات اسید بوکسیلیک خودرو، آمیدها را می توان با LiAlH_4 کاهش داد. با این حال، محصول کاهش، یک آمین است تا یک الکل. بنابراین، اثر خالص یک واکنش احیا آمید، تبدیل گروه کربونیل آمید به یک گروه متیلن ($\text{C=O} \rightarrow \text{CH}_2$) است. این نوع واکنش مختص آمیدها است و با سایر مشتقات کربوکسیلیک اسید رخ نمی دهد.



احیای آمید با افزودن هسته دوست یون هیدرید به گروه آمید کربونیل و به دنبال آن بیرون راندن اتم اکسیژن به عنوان یک گروه ترک آنیون آلومینیت برای ایجاد یک واسطه یون ایمینیوم رخ می دهد. یون ایمینیوم میانی بیشتر توسط LiAlH_4 کاهش می یابد تا آمین تولید شود.

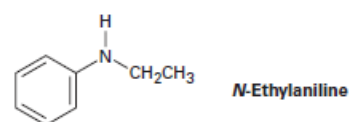


این واکنش با آمیدهای غیر حلقوی و حلقوی یا لاکتام ها مؤثر است و روش خوبی برای تهیه آمین های حلقوی است.



سنتز یک آمین از یک آمید

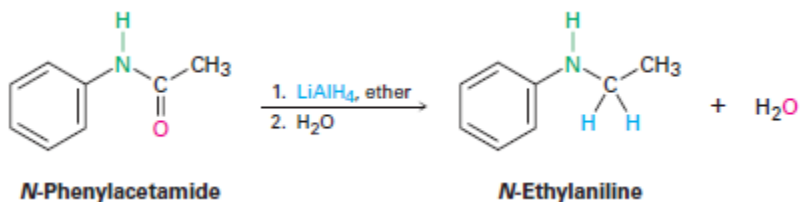
چگونه می توان N اتیلانیلین را با احیای یک آمید با LiAlH_4 تهیه کرد؟



استراتژی

کاهش یک آمید با LiAlH_4 یک آمین تولید می کند. برای یافتن ماده اولیه برای سنتز اتیلانیلین N ، به دنبال موقعیت CH_2 در کنار اتم نیتروژن بگردید و آن CH_2 را با C=O جایگزین کنید. در این مورد، آمید N فنیل استامید است.

راه حل



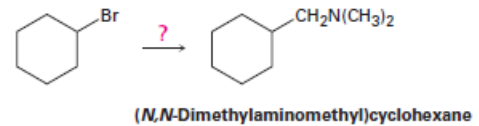
سوال ۲۱ - ۲۰

چگونه اتیل بنزامید N را به هر یک از محصولات زیر تبدیل می کنید؟

- (a) Benzoic acid (b) Benzyl alcohol (c) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_3$

سوال ۲۱ - ۲۱

چگونه از واکنش یک آمید با LiAlH_4 به عنوان مرحله کلیدی برای رفتن از بروموسیکلو هگزان به (N,N)دی متیل آمینو متیل) سیکلو هگزان استفاده می کنید؟ تمام مراحل را در توالی واکنش بنویسید.

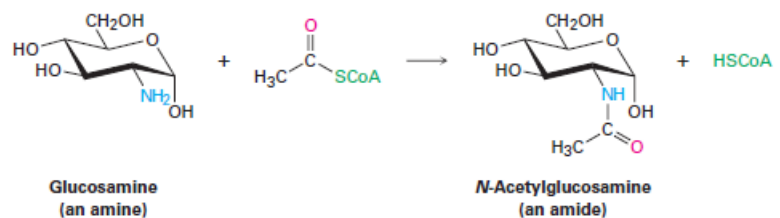


شیمی تیواسترها و آسیل فسفاتها: مشتقات بیولوژیکی کربوکسیلیک اسید

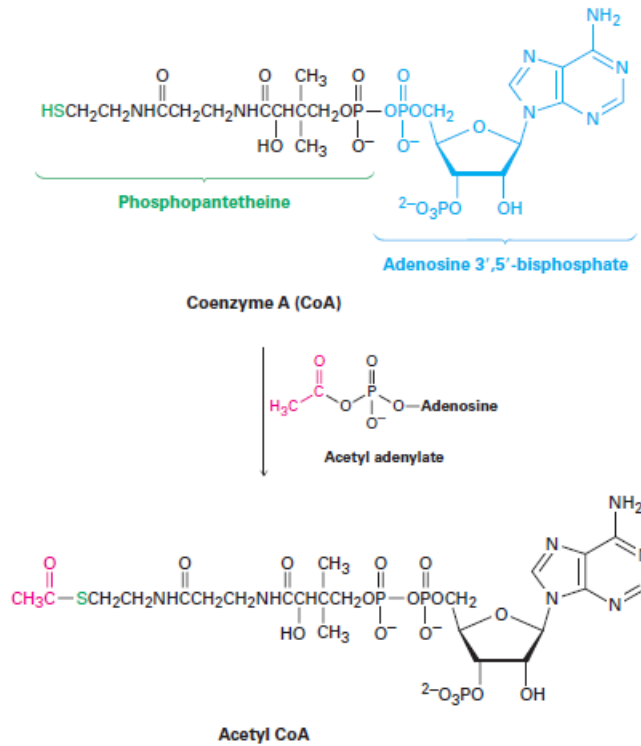
همانطور که در مقدمه فصل ذکر شد، بستر واکنش جانشینی آسیل نوکلئوفیل در موجودات زنده عموماً یک تیواستر (RCOSR_۹) یا یک آسیل فسفات (RCO_۲PO_۳ یا RCO_۲PO_۳R_{۹۲}) است. هیچ کدام به اندازه کلرید اسید یا انیدرید اسید واکنش پذیر نیستند، اما هر دو به اندازه کافی پایدار هستند تا در موجودات زنده وجود داشته باشند در حالی که هنوز به اندازه کافی واکنش پذیر هستند تا تحت جایگزینی آسیل شوند.

Acyl CoA، مانند استیل CoA، رایج ترین تیواسترها در طبیعت هستند. کوآنزیم A که به اختصار CoA نامیده می شود، یک تیول است که توسط یک پیوند انیدرید فسفریک (O_۵P]O]P_۵O) بین فسفوپانتئین و آدنوزین بیس ۳۹،۵۹ فسفات ایجاد می شود. (پیشوند bis به معنای "دو" است و نشان می دهد که آدنوزین بیس ۳۹،۵۹ فسفات دارای دو گروه فسفات است، یکی در C^{۳۹} و دیگری در C^{۵۹}). واکنش کوآنزیم A با یک آسیل فسفات یا آسیل آدنیلات، آسیل CoA می دهد (شکل ۲۱ ۹). همانطور که در بخش ۳ ۲۱ دیدیم (شکل ۲۱ ۶)، تشکیل آسیل آدنیلات با واکنش یک اسید کربوکسیلیک با ATP رخ می دهد و خود یک واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک است که روی فسفر انجام می شود.

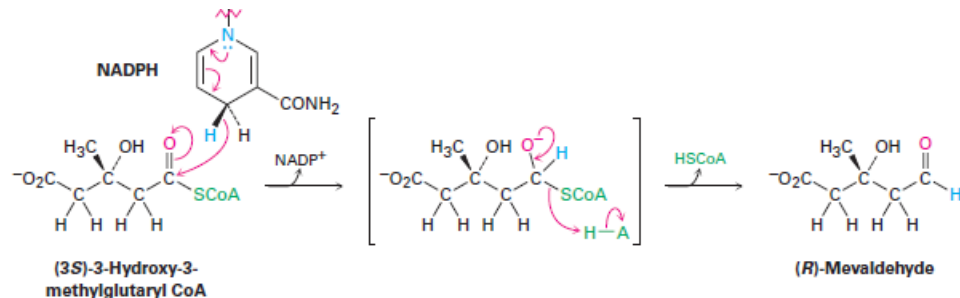
پس از تشکیل، یک آسیل CoA بستری برای واکنش های جانشینی آسیل هسته دوست بیشتر است. به عنوان مثال، N استیل گلوکزآمین، جزء غضروفی و سایر بافت های همبند، با واکنش آمینولیز بین گلوکزآمین و استیل CoA سنتز می شود.



نمونه دیگری از واکنش جانشینی آسیل هسته دوست روی یک تیواستر - این یک جایگزینی با یون هیدرید برای انجام کاهش جزئی یک تیواستر به یک آلدئید - در بیوسنتز موالد هاید، یک واسطه در سنتز ترپنوئید رخ می دهد، که ما به آن خواهیم پرداخت. در بخش ۲۷.۵، در این واکنش، ۳ (۳S) هیدروکسی ۳ متیل گلوئاریل CoA با اهدای هیدرید از NADPH کاهش می یابد.



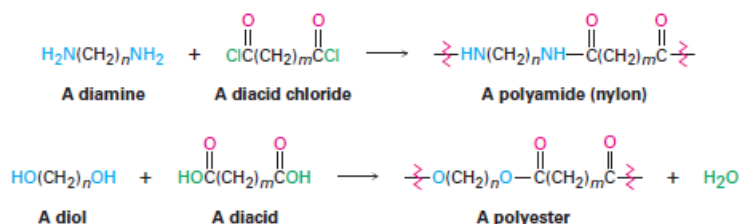
شکل ۲۱ ۹ تشکیل تیواستر استیل CoA توسط واکنش جانشینی آسیل نوکلئوفیل کوآنزیم A (CoA) با استیل آدنیلات.



مکانیسم واکنش نشان داده شده در شکل ۲۱ ۹ بین کوآنزیم A و استیل آدنیلات برای ایجاد استیل CoA را بنویسید.

پلی آمیدها و پلی استرها: پلیمرهای رشد مرحله ای

هنگامی که یک آمین با یک اسید کلرید واکنش می دهد، یک آمید تشکیل می شود. با این حال، اگر به یک دی آمین و یک دی اسید کلرید اجازه واکنش داده شود، چه اتفاقی می افتد؟ هر شریک دو پیوند آمیدی را تشکیل می دهند و مولکول های بیشتری را به هم پیوند می دهند تا زمانی که پلی آمید غول پیکر به وجود آید. به همین ترتیب، واکنش یک دیول با یک دی اسید منجر به پلی استر می شود.

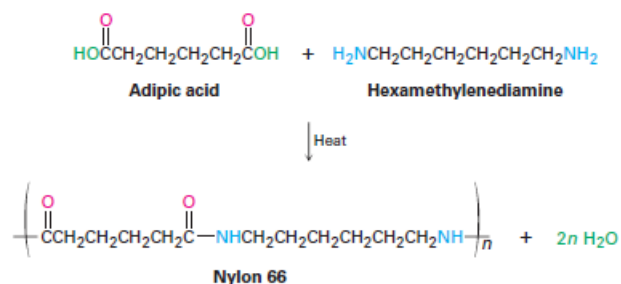


دو دسته اصلی از پلیمرهای مصنوعی وجود دارد: پلیمرهای رشد زنجیره ای و پلیمرهای رشد مرحله ای. پلی اتیلن و سایر پلی مرهای آلکن و دی ان، مانند مواردی که در بخش های ۸ و ۱۰ ۶ دیدیم، پلیمرهای رشد زنجیره ای هستند زیرا در فرآیندهای واکنش زنجیره ای تولید می شوند. یک آغازگر به یک پیوند C=C اضافه می کند تا یک واسطه واکنشی ایجاد کند، که به یک مولکول دوم آلکن اضافه می کند تا یک واسطه جدید تولید کند، که به مولکول سوم اضافه می کند و غیره. در مقابل، پلی آمیدها و پلی استرها پلیمرهای رشد پله ای هستند زیرا هر پیوند در پلیمر به طور مستقل در یک مرحله مجزا تشکیل می شود. مرحله تشکیل پیوند کلیدی اغلب جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک مشتق اسید کربوکسیلیک است. برخی از پلیمرهای رشد مرحله ای مهم تجاری در جدول ۲۱ نشان داده شده است.

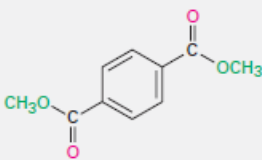
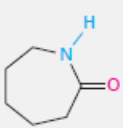
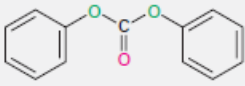
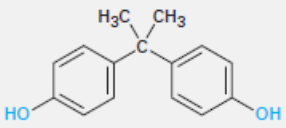
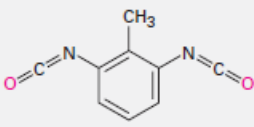
پلی آمیدها (نایلون ها)

شناخته شده ترین پلیمرهای رشد پله ای، پلی آمیدها یا نایلون ها هستند که ابتدا توسط والاس کاروترز در شرکت دوپونت با حرارت دادن یک دی آمین با یک دی اسید آماده شدند. به عنوان مثال، نایلون ۶۶ از واکنش

اسید آدیپیک (هگزان دیوئیک اسید) با هگزامتیلن دی آمین (۱,۶ هگزان دی آمین) در دمای ۲۸۰ درجه سانتیگراد تهیه می شود. نام "۶۶" تعداد اتم های کربن در دی آمین (۶ مورد اول) و دی اسید (۶ اتم دوم) را نشان می دهد.



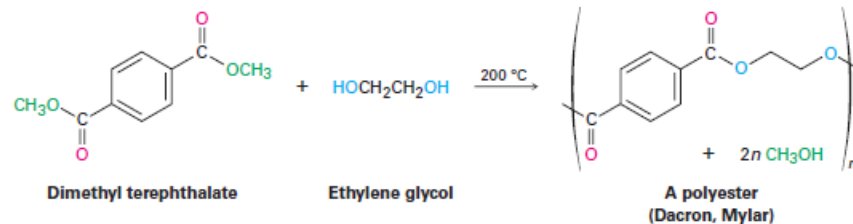
جدول ۲۱ ۲ برخی از پلیمرهای رشد مرحله متداول و کاربرد آنها

TABLE 21-2 Some Common Step-Growth Polymers and Their Uses			
Monomers	Structure	Polymer	Uses
Adipic acid + Hexamethylenediamine	$\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	Nylon 66	Fibers, clothing, tire cord
Dimethyl terephthalate + Ethylene glycol	 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	Dacron, Mylar, Terylene	Fibers, clothing, films, tire cord
Caprolactam		Nylon 6, Perlon	Fibers, castings
Diphenyl carbonate + Bisphenol A	 	Lexan, polycarbonate	Equipment housing, molded articles
Toluene-2,6-diisocyanate + Poly(2-butene-1,4-diol)	 $\text{HO}-(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2)_n\text{OH}$	Polyurethane, Spandex	Fibers, coatings, foams

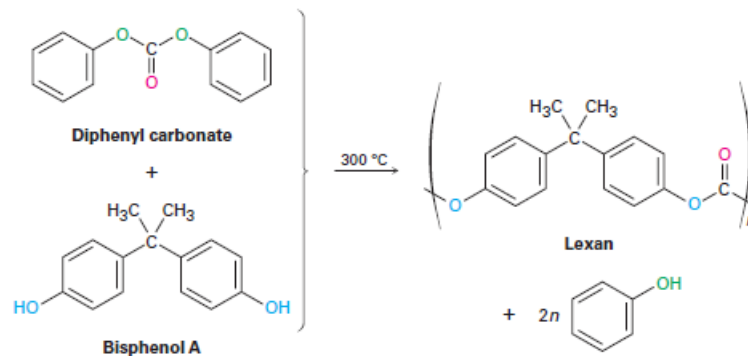
نایلون ها هم در کاربردهای مهندسی و هم در ساخت الیاف استفاده می شوند. ترکیبی از استحکام ضربه ای بالا و مقاومت در برابر سایش، نایلون را به یک جایگزین فلزی عالی برای یاتاقان ها و چرخ دنده ها تبدیل می کند. به عنوان الیاف، نایلون در کاربردهای مختلفی از لباس گرفته تا طناب تایر استفاده می شود.

پلی استرها

عموماً مفیدترین پلی استر از واکنش بین دی متیل ترفتالات (دی متیل ۱،۴ بنزندی کربوکسیلات) و اتیلن گلیکول (۱،۲ اتانیدیول) ساخته می شود. این محصول با نام تجاری Dacron برای ساخت الیاف لباس یا طناب لاستیک و با نام Mylar برای ساخت نوار ضبط استفاده می شود. استحکام کششی فیلم پلی (اتیلن ترفتالات) تقریباً برابر با فولاد است.

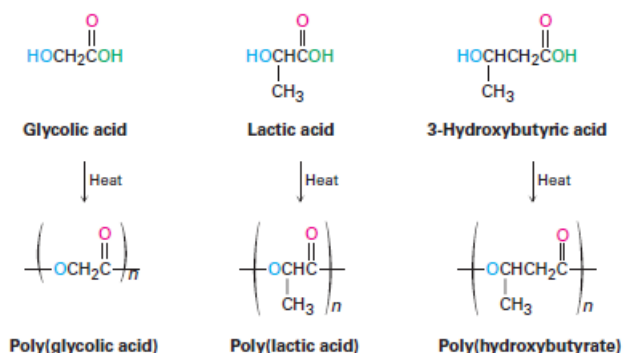


Lexan، پلی کربنات تهیه شده از دی فنیل کربنات و بیسفنول A ، یکی دیگر از پلی استرهای با ارزش تجاری است Lexan. دارای قدرت ضربه غیرمعمول بالایی است و برای استفاده در تلفن، کلاه ایمنی دوچرخه و کیف لپ‌تاپ ارزشمند است.



بخیه ها و پلیمرهای زیست تخریب پذیر

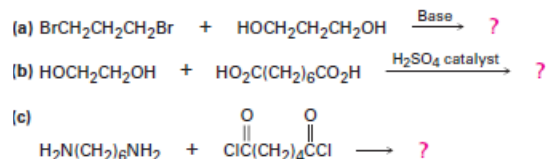
از آنجایی که پلاستیک ها اغلب به جای بازیافت دور ریخته می شوند، کارهای زیادی روی تولید پلیمرهای زیست تخریب پذیر انجام شده است که می توانند به سرعت در محل های دفن زباله توسط میکروارگانیسم های خاک تجزیه شوند. از رایج ترین پلیمرهای زیست تخریب پذیر می توان به پلی (گلیکولیک اسید) (PGA)، پلی (اسید لاکتیک) (PLA) و پلی (هیدروکسی بوتیرات) (PHB) اشاره کرد. همه آنها پلی استر هستند و بنابراین مستعد هیدرولیز پیوندهای استری خود هستند. کوپلیمرهای PGA با PLA طیف وسیعی از کاربردها را یافته اند. به عنوان مثال، یک کوپلیمر ۱۰/۹۰ از پلی (گلیکولیک اسید) با پلی (اسید لاکتیک) برای ساخت بخیه های قابل جذب استفاده می شود. بخیه ها تا ۹۰ روز پس از جراحی کاملاً هیدرولیز شده و جذب بدن می شوند.



در اروپا، علاقه به ویژه بر روی پلی (هیدروکسی بوتیرات) متمرکز شده است، که می تواند به عنوان فیلم برای بسته بندی و همچنین در اقلام قالبی ساخته شود. پلیمر در مدت چهار هفته در محل های دفن زباله، هم با هیدرولیز استر و هم با واکنش حذف E1cB اتم اکسیژن b به گروه کربونیل تجزیه می شود. استفاده از پلی (هیدروکسی بوتیرات) در حال حاضر به دلیل هزینه آن محدود شده است - تقریباً چهار برابر پلی پروپیلن.

سوال ۲۱ - ۲۳

ساختارهای پلیمرهای رشد مرحله ای را ترسیم کنید که انتظار دارید از واکنش های زیر بدست آورید:



سوال ۲۱ - ۲۴

کولار، یک پلیمر نایلونی که از واکنش ۱/۴ بنزندی کربوکسیلیک اسید (ترفتالیک اسید) با ۱/۴ بنزندامین (p) فنیل دی آمین (تهیه می شود، آنقدر قوی است که برای ساخت جلیقه های ضد گلوله استفاده می شود. ساختار قطعه ای از کولار را رسم کنید.

طیف سنجی مشتقات کربوکسیلیک اسید

طیف سنجی مادون قرمز

همه ترکیبات حاوی کربونیل دارای جذب IR شدید در محدوده ۱۶۵۰ تا ۱۸۵۰ سانتی متر مربع هستند. همانطور که در جدول ۲۱ نشان داده شده است، موقعیت دقیق جذب اطلاعاتی در مورد نوع خاصی از گروه کربونیل ارائه می دهد. برای مقایسه، جذب IR آلدهیدها، کتون‌ها و اسیدهای کربوکسیلیک به همراه مقادیر مشتقات کربوکسیلیک اسید در جدول آمده است.

جدول ۲۱ ۳ جذب مادون قرمز برخی از ترکیبات کربونیل

TABLE 21-3 Infrared Absorptions of Some Carbonyl Compounds		
Carbonyl type	Example	Absorption (cm ⁻¹)
Saturated acid chloride	Acetyl chloride	1810
Aromatic acid chloride	Benzoyl chloride	1770
Saturated acid anhydride	Acetic anhydride	1820, 1760
Saturated ester	Ethyl acetate	1735
Aromatic ester	Ethyl benzoate	1720
Saturated amide	Acetamide	1690
Aromatic amide	Benzamide	1675
N-Substituted amide	N-Methylacetamide	1680
N,N-Disubstituted amide	N,N-Dimethylacetamide	1650
Saturated aldehyde	Acetaldehyde	1730
Saturated ketone	Acetone	1715
Saturated carboxylic acid	Acetic acid	1710

کلریدهای اسیدی به راحتی با جذب مشخصه آنها در نزدیکی ۱۸۱۰ سانتی متر مربع شناسایی می شوند. انیدریدهای اسیدی را می توان با یک جفت جذب در ناحیه کربونیل شناسایی کرد، یکی در ۱۸۲۰ سانتی متر مربع و دیگری در ۱۷۶۰ سانتی متر مربع. توجه داشته باشید که هر یک از این گروه های عاملی دارای یک گروه الکترون خارج کننده قوی هستند که به کربونیل متصل است. خروج القایی چگالی الکترون پیوند C=O را کوتاه می کند و در نتیجه فرکانس کشش آن را افزایش می دهد. استرها با جذب آنها در ۱۷۳۵ سانتی متر مربع شناسایی می شوند، موقعیتی که تا حدودی بالاتر از آلدهیدها یا کتون ها است. در مقابل، آمیدها در نزدیکی انتهای تعداد موج کم ناحیه کربونیل جذب می شوند، با درجه جایگزینی نیتروژن بر موقعیت دقیق باند IR تأثیر می گذارد. یعنی برای آمیدها، جابجایی چگالی الکترون (رزونانس) از نیتروژن به کربونیل باعث طولانی شدن پیوند C=O و کاهش فرکانس کشش آن می شود.

سوال ۲۱ - ۲۵

اگر ترکیبات جذب مادون قرمز زیر را نشان دهند چه نوع گروه های عاملی ممکن است داشته باشند؟

- (a) Absorption at 1735 cm^{-1}
- (b) Absorption at 1810 cm^{-1}
- (c) Absorptions at $2500\text{ to }3300\text{ cm}^{-1}$ and 1710 cm^{-1}
- (d) Absorption at 1715 cm^{-1}

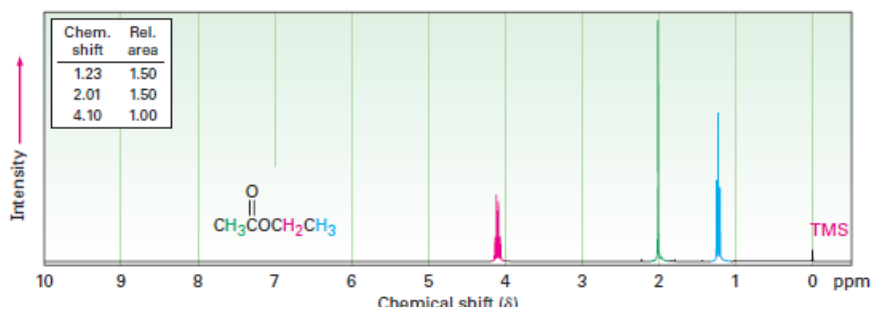
سوال ۲۱ - ۲۶

ساختارهایی را برای ترکیباتی که دارای فرمول و جذب IR زیر هستند پیشنهاد کنید:

- (a) $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$, 1735 cm^{-1}
- (b) $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$, 1650 cm^{-1}
- (c) $\text{C}_4\text{H}_5\text{ClO}$, 1780 cm^{-1}

طیف سنجی تشدید مغناطیسی هسته‌ای

هیدروژن‌های روی کربن در کنار یک گروه کربونیل اندکی لایه برداری شده و نزدیک به ۲ روز در طیف $^1\text{H NMR}$ جذب می‌شوند. هویت گروه کربونیل را نمی‌توان با $^1\text{H NMR}$ تعیین کرد زیرا ناهمسانگردی کربونیل - مشابه همه مشتقات اسید - باعث می‌شود هیدروژن‌های a آنها در همان محدوده جذب شوند. به دلیل چرخش محدود در مورد پیوند $\text{O}=\text{C}-\text{N}$ آمید ناشی از جابجایی رزونانسی، جایگزین‌های روی نیتروژن در جابجایی‌های شیمیایی مختلف ظاهر می‌شوند، حتی اگر گروه‌ها در غیر این صورت یکسان باشند. شکل ۲۱ ۱۰ طیف $^1\text{H NMR}$ اتیل استات را نشان می‌دهد.



شکل ۲۱ ۱۰ طیف پروتون NMR اتیل استات.

اگرچه ^{13}C NMR برای تعیین وجود یا عدم وجود یک گروه کربونیل در یک مولکول مفید است، تعیین هویت گروه کربونیل دشوار است. آلدهیدها و کتون ها نزدیک به ۲۰۰ روز جذب می شوند، در حالی که اتم های کربن کربونیل مشتقات مختلف اسیدی در محدوده ۱۶۰ تا ۱۸۰ روز جذب می شوند (جدول ۲۱ ۴).

جدول ۲۱ ۴ جذب ^{13}C NMR در برخی از ترکیبات کربونیل

Compound	Absorption (δ)	Compound	Absorption (δ)
Acetic acid	177.3	Acetic anhydride	166.9
Ethyl acetate	170.7	Acetone	205.6
Acetyl chloride	170.3	Acetaldehyde	201.0
Acetamide	172.6		

مورد اضافه β آنتی بیوتیک های لاکتام

رشد کپک پنی سیلیوم در پتری دیش.



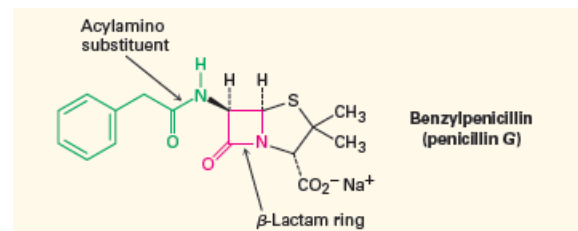
شما هرگز نباید ارزش کار سخت و تفکر منطقی را دست کم بگیرید، اما این نیز درست است که شانس کور در بیشتر پیشرفت های علمی واقعی نقش دارد. آنچه «نمونه عالی شانس در تمام تاریخ علمی» نامیده می شود در اواخر تابستان سال ۱۹۲۸ رخ داد، زمانی که الکساندر فلمینگ باکتری شناس اسکاتلندی به تعطیلات رفت و در آزمایشگاه خود یک بشقاب کشت را گذاشت که اخیراً با باکتری استافیلوکوکوس اورئوس تلقیح شده بود.

در زمانی که فلمینگ دور بود، زنجیره ای از رویدادها اتفاق افتاد. ابتدا، یک دوره سرمای ۹ روزه دمای آزمایشگاه

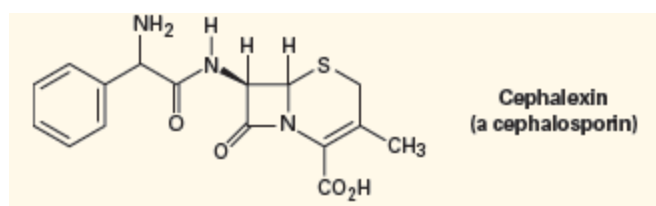
را به حدی کاهش داد که استافیلوکوک روی صفحه نتواند رشد کند. در طول این مدت، هاگ های یک کلنی کپک *Penicillium notatum* که در آزمایشگاهی در کف زیرین رشد می کرد، به آزمایشگاه فلمینگ سرازیر شد و در صفحه کشت فرود آمد. سپس دما افزایش یافت و استافیلوکوک و پنی سیلیوم شروع به رشد کردند. فلمینگ در بازگشت از تعطیلات، بشقاب را در یک سینی ضد عفونی کننده انداخت و قصد داشت آن را استریل کند. با این حال، بدیهی است که این بشقاب به اندازه کافی در داخل ماده ضد عفونی کننده فرو نرفت، زیرا وقتی فلمینگ چند روز بعد به آن نگاه کرد، آنچه دید مسیر تاریخ بشر را تغییر داد. او متوجه شد که به نظر می رسد کپک پنی سیلیوم در حال رشد، کلنی های استافیلوکوک ها را حل می کند.

فلمینگ متوجه شد که قالب پنی سیلیوم باید یک ماده شیمیایی تولید کند که باکتری استافیلوکوک را از بین ببرد و چندین سال برای جداسازی این ماده تلاش کرد. سرانجام در سال ۱۹۳۹ پاتولوژیست استرالیایی هاوارد فلوری و پناهنده آلمانی ارنست چین موفق به جداسازی ماده فعالی به نام پنی سیلین شدند. توانایی چشمگیر پنی سیلین در درمان عفونت ها در موش ها به زودی نشان داده شد و آزمایش های موفقیت آمیز در انسان مدت کوتاهی پس از آن انجام شد. تا سال ۱۹۴۳، پنی سیلین در مقیاس وسیع برای استفاده نظامی در جنگ جهانی دوم تولید می شد و تا سال ۱۹۴۴ برای غیرنظامیان استفاده می شد. فلمینگ، فلوری و چین در سال ۱۹۴۵ جایزه نوبل فیزیولوژی یا پزشکی را به اشتراک گذاشتند.

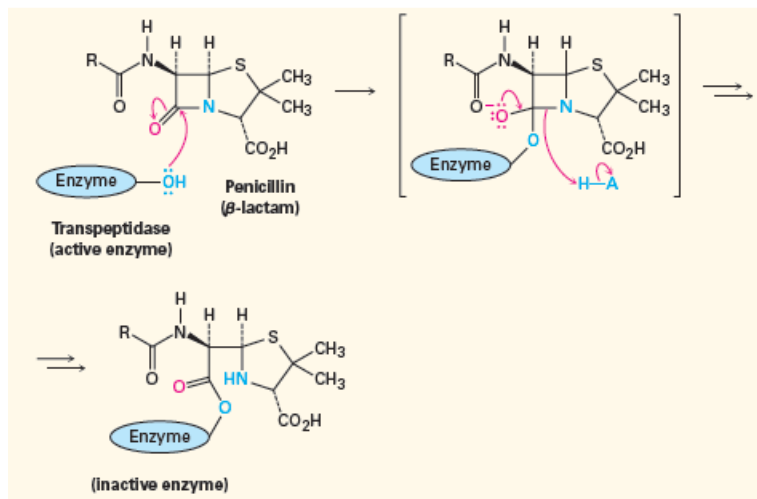
اکنون بنزیل پنی سیلین یا پنی سیلین G نامیده می شود، ماده ای که برای اولین بار توسط فلمینگ کشف شد، تنها یکی از اعضای دسته بزرگی از آنتی بیوتیک های بلاکتام است، ترکیباتی با یک حلقه چهار عضوی لاکتام (آمید حلقوی). حلقه چهار عضوی لاکتام به یک حلقه پنج عضوی حاوی گوگرد ذوب می شود و اتم کربن در کنار گروه کربونیل لاکتام به یک جایگزین آسیلامینو، $[RCONH]$ متصل می شود. این زنجیره جانبی آسیلامین را می توان در آزمایشگاه تغییر داد تا صدها آنالوگ پنی سیلین با پروفایل های مختلف فعالیت بیولوژیکی ارائه کند. به عنوان مثال، آمپی سیلین دارای یک جایگزین آمینو فنیل استامیدو $[PhCH(NH_2)CONH]$ است.



سفالوسپورین ها، گروهی از آنتی بیوتیک های بلاکتام که حاوی یک حلقه غیراشباع شش عضوی حاوی گوگرد هستند، نزدیک به پنی سیلین ها هستند. سفالکسین که با نام تجاری Keflex به بازار عرضه می شود، یک نمونه است. سفالوسپورین ها عموماً فعالیت ضد باکتریایی بسیار بیشتری نسبت به پنی سیلین ها دارند، به ویژه در برابر سوبه های مقاوم باکتری.



فعالیت بیولوژیکی پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها به دلیل وجود حلقه بلاکتام تیره‌شده است که با آنزیم ترانس‌پپتیداز مورد نیاز برای سنتز و ترمیم دیواره‌های سلولی باکتری واکنش نشان می‌دهد و آن را غیرفعال می‌کند. با ناقص یا ضعیف شدن دیواره، سلول باکتری پاره می‌شود و می‌میرد.

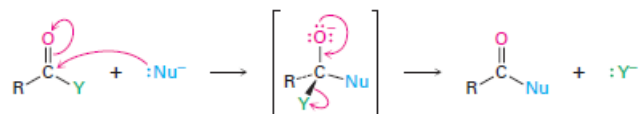


Keywords : acid anhydrides, ۱۷۹ acid halides, ۱۷۹ acyl phosphates, ۱۷۹ amides, ۱۷۹ carboxylic acid derivatives, ۱۷۹ esters, ۱۷۹ Fischer esterification reaction, ۱۹۰ lactams, ۱۱۲ lactones, ۷۰۴ nucleophilic acyl substitution reaction, ۱۸۳ saponification, ۷۰۴ step-growth polymers, ۱۱۵ thioesters, ۱۷۹

خلاصه

مشتقات کربوکسیلیک اسید - ترکیباتی که در آنها گروه OH یک اسید ماشین بوکسیلیک با یک جایگزین دیگر جایگزین شده است - در بین تمام مولکول‌ها بسیار رایج هستند و تقریباً در تمام مسیرهای بیولوژیکی دخیل هستند. در این فصل، ما شیمی لازم برای درک آنها و در نتیجه برای درک موجودات زنده را پوشش دادیم. هالیدهای اسید، انیدریدهای اسید، استرها و آمیدها رایج‌ترین مشتقات این چینی در آزمایشگاه هستند. تیواسترها و آسیل فسفات‌ها در مولکول‌های بیولوژیکی رایج هستند.

شیمی مشتقات کربوکسیلیک اسید توسط واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک غالب است. از نظر مکانیکی، این جایگزینی ها با افزودن یک هسته دوست به گروه کربونیل قطبی مشتق اسید برای ایجاد یک واسطه چهار وجهی و به دنبال آن بیرون راندن یک گروه ترک انجام می شود.



واکنش پذیری یک مشتق اسید نسبت به جایگزینی هم به محیط فضایی نزدیک گروه کربونیل و هم به ماهیت الکترونیکی جانشین Y بستگی دارد. ترتیب واکنش هالید اسید است. اسید انیدرید < تیواستر < استر < آمید.

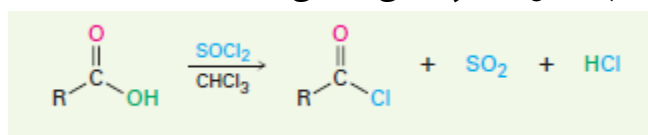
متداول ترین واکنش های مشتقات کربوکسیلیک اسید عبارتند از: جایگزینی با آب برای تولید اسید (هیدرولیز)، توسط یک الکل برای تولید یک استر (الکلیز)، توسط یک آمین برای تولید یک آمید (آمینولیز)، توسط یون هیدرید برای تولید یک الکل. (کاهش)، و توسط یک هالید ارگانومیزیم برای تولید الکل (واکنش گریگنارد).

پلیمرهای رشد مرحله ای، مانند پلی آمیدها و پلی استرها، با واکنش بین مولکول های دو عملکردی تهیه می شوند. پلی آمیدها (نایلون ها) از واکنش بین دی اسید و دی آمین تشکیل می شوند. پلی استرها از یک دی اسید و یک دیول تشکیل می شوند. طیف سنجی IR یک ابزار ارزشمند برای آنالیز ساختاری مشتقات اسیدی است. کلریدهای اسیدی، انیدریدها، استرها و آمیدها همگی جذب IR مشخصه ای را نشان می دهند که می تواند برای شناسایی این گروه های عاملی استفاده شود.

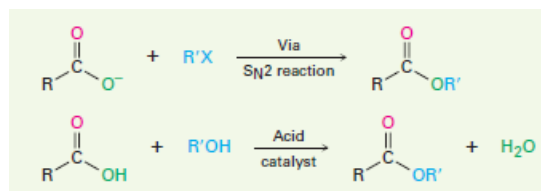
خلاصه واکنش ها

۱. واکنش های اسیدهای کربوکسیلیک (بخش ۲۱ ۳)

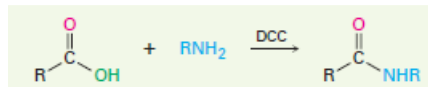
(الف) تبدیل به کلریدهای اسیدی



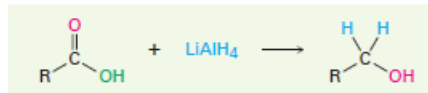
(ب) تبدیل به استرها



(ج) تبدیل به آمیدها



(د) کاهش برای تولید الکل های اولیه



۲. واکنشهای کلریدهای اسیدی (بخش ۲۱ ۴)

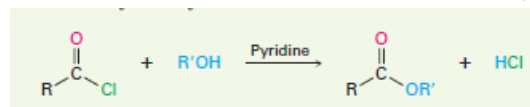
(الف) هیدرولیز برای تولید اسیدها



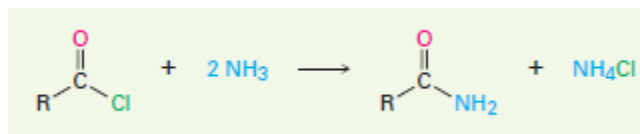
(ب) واکنش با کربوکسیلاتها برای تولید انیدریدها



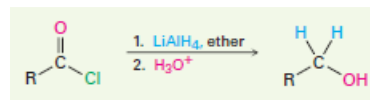
(ج) الکلیز برای تولید استرها



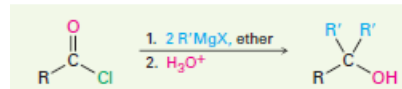
(د) آمینولیز برای تولید آمیدها



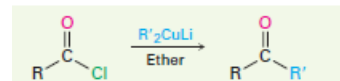
(ه) کاهش برای تولید الکل های اولیه



(و) واکنش گریگنارد برای تولید الکل های سوم

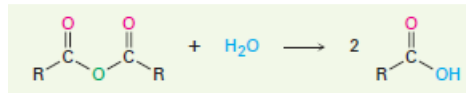


واکنش دی ارگانو مس برای تولید کتون

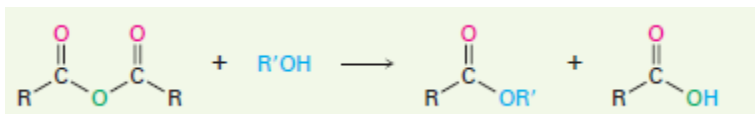


۳. واکنش‌های انیدریدهای اسید (بخش ۲۱ ۵)

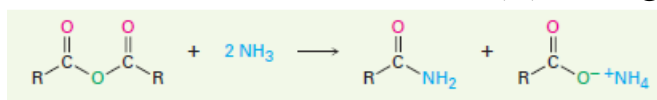
(الف) هیدرولیز برای تولید اسید



(ب) الکل‌ها برای تولید استرها

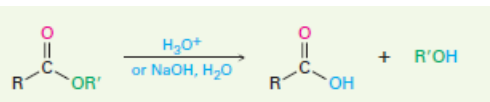


(ج) آمینولیز برای تولید آمیدها

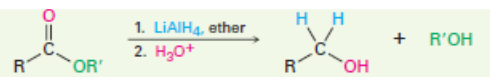


۴. واکنش‌های استرها (بخش ۲۱ ۶)

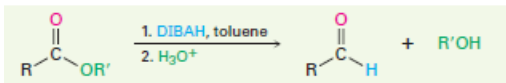
(الف) هیدرولیز برای تولید اسیدها



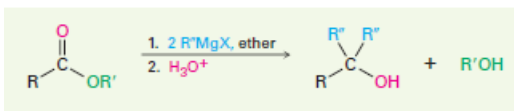
(ب) کاهش برای تولید الکل‌های اولیه



(ج) کاهش جزئی برای تولید آلدئیدها

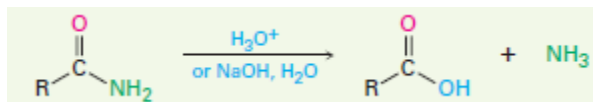


(د) واکنش گریگنارد برای تولید الکل‌های سوم

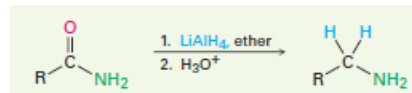


۵. واکنش‌های آمیدها (بخش ۲۱ ۷)

(الف) هیدرولیز برای تولید اسیدها



(ب) کاهش برای تولید آمین‌ها



تمرین ها

تجسم شیمی

(مسائل ۲۱-۲۱-۲۶ در این فصل ظاهر می شوند.)

ترکیبات زیر را نام ببرید:



چگونه ترکیبات زیر را با شروع اسید کربوکسیلیک مناسب و هر معرف مورد نیاز دیگر آماده می کنید؟ (قهوه ای مایل به قرمز = Br)

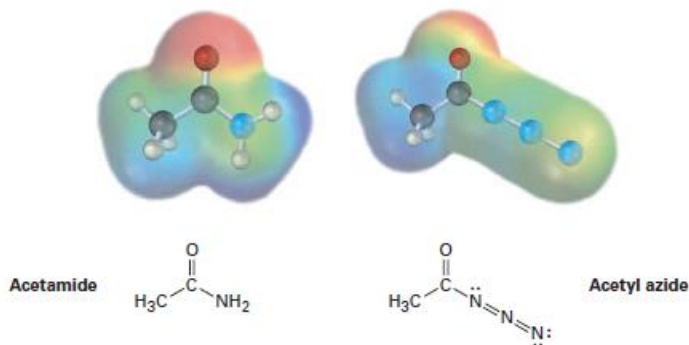


ساختار زیر یک دیات میانی یون آلکوکسید چهار وجهی را نشان می دهد که با افزودن یک نوکلئوفیل به یک مشتق اسید کربوکسیلیک تشکیل شده است. گروه ترک، مشتق اسید اولیه و محصول نهایی (سبز = کلر) را شناسایی کنید.



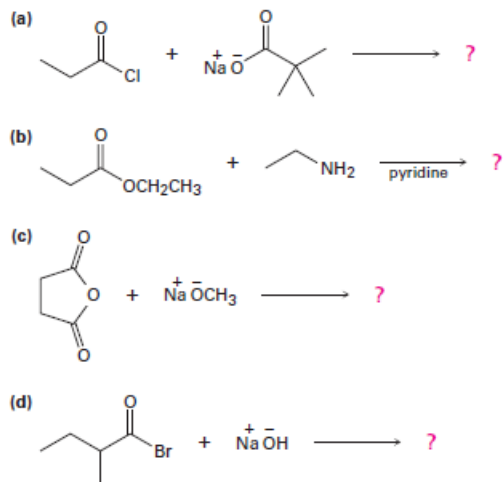
نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک یک آمید معمولی (استامید) و یک آسیل آزید (استیل آزید) نشان داده شده

است. به نظر شما کدام یک از این دو در واکنش های جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک واکنش پذیرتر است؟ توضیح دهید.

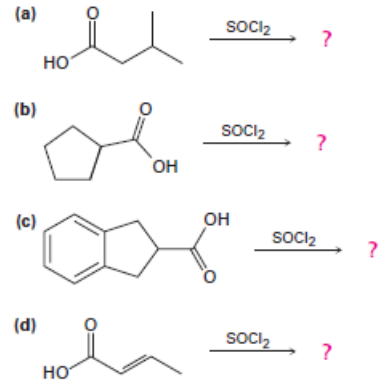


مسائل مکانیزم

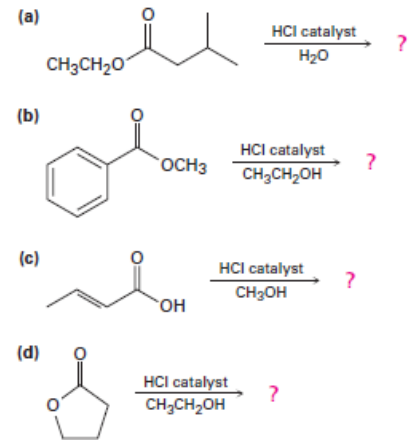
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید.



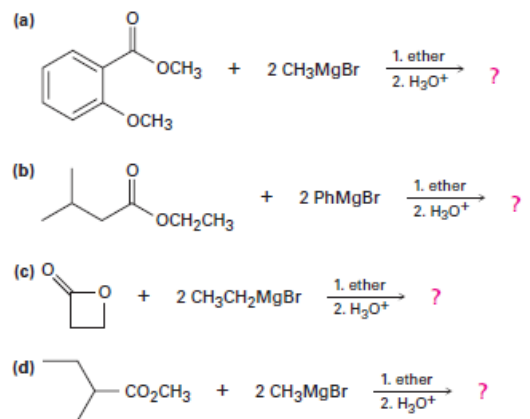
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید.



محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید.

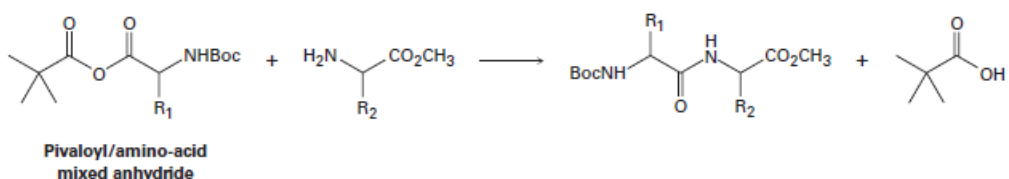


محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید.



انیدریدهای مخلوط پیوالیک اغلب برای تشکیل پیوندهای آمیدی بین اسیدهای آمینه استفاده می شوند. برخلاف

یک انیدرید متقارن، این واکنش بسیار انتخابی منطقه ای است و هسته دوست فقط به اسید آمینه کربونیل اضافه می کند. مکانیسم کامل واکنش را در زیر ارائه دهید و گزینش منطقه ای را توضیح دهید.

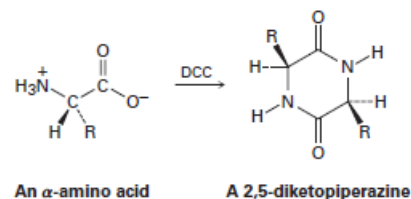


هنگامی که ۴ دی متیل آمینوپیریدین (DMAP) در مقادیر کاتالیزوری به انیدرید استیک و یک الکل اضافه می شود، به طور قابل توجهی سرعت تشکیل استر را افزایش می دهد. این فرآیند با واکنش بین استیک انیدرید و DMAP شروع می شود تا یک واسطه استیل پیریدینیوم بسیار واکنش پذیر تشکیل شود که واکنش پذیرتر از خود انیدرید استیک است. مکانیسمی برای این فرآیند پیشنهاد کنید که شامل تشکیل و واکنش واسطه استیل پیریدینیوم است.

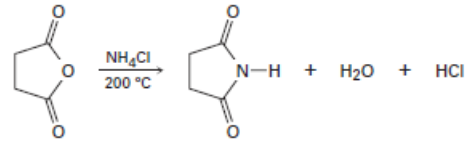
چربی ها از گلیسرول ۳ فسفات و آسید های چرب CoA توسط یک توالی واکنش که با مرحله زیر شروع می شود، بیوسنتز می شوند. مکانیسم واکنش را نشان دهید.



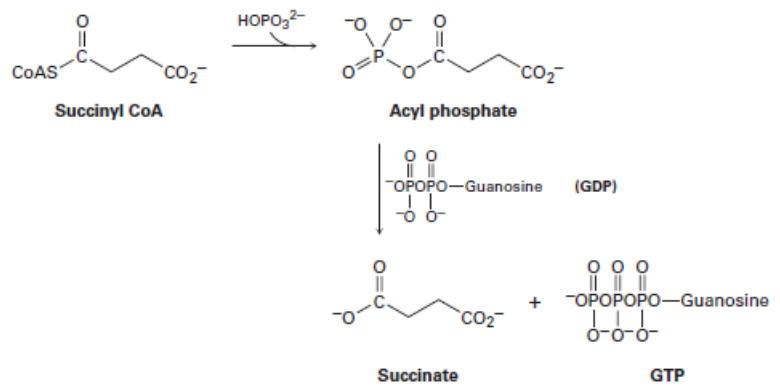
درمان یک اسید آمینه با DCC یک دیکتویی پرازین ۲،۵ به دست می دهد. مکانیسمی را پیشنهاد کنید.



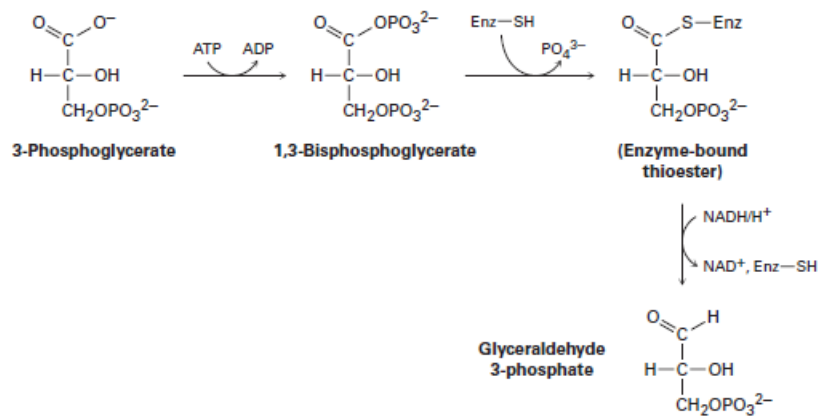
سوکسینیک انیدرید هنگامی که با کلرید آمونیوم در دمای ۲۰۰ درجه سانتیگراد گرم می شود، سوکسینیمید ایمید حلقوی تولید می کند. مکانیسمی برای این واکنش پیشنهاد کنید. چرا فکر می کنید چنین دمای واکنش بالایی لازم است؟



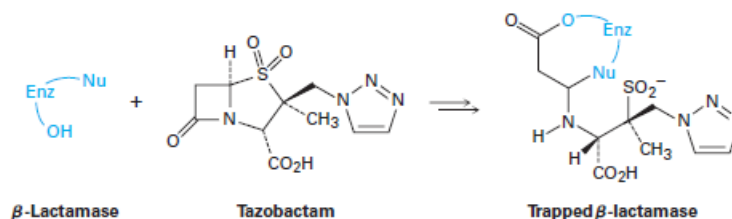
هیدرولیز یک تیواستر بیولوژیکی به کربوکسیل ات مربوطه اغلب پیچیده تر از آن چیزی است که نتیجه کلی ممکن است نشان دهد. تبدیل سوکسینیل CoA به سوکسینات در چرخه اسید سیتریک، برای مثال، با تشکیل اولیه یک آسیل فسفات، و به دنبال واکنش با گوانوزین دی فسفات (GDP)، یکی از بستگان آدنوزین دی فسفات (ADP) برای تولید سوکسینات و گوانوزین تری فسفات رخ می دهد (GTP). یکی از بستگان (ATP) مکانیسم هایی را برای هر دو مرحله پیشنهاد کنید.



یک مرحله در مسیر گلوکونئوزنز برای بیوسنتز گلوکز، کاهش جزئی ۳ فسفوگلیسرات برای تولید گلیسر آلدهید ۳ فسفات است. این فرآیند با فسفوریلاسیون با ATP برای ایجاد بیس فسفوگلیسرات ۱،۳، واکنش با گروه تیول روی آنزیم برای ایجاد یک تیواستر متصل به آنزیم و کاهش با NADH انجام می شود. مکانیسم هایی را برای هر سه واکنش پیشنهاد کنید.



باکتری‌ها معمولاً به دلیل سنتز باکتریایی آنزیم‌های بلاکتاماز، نسبت به پنی‌سیلین‌ها و سایر آنتی‌بیوتیک‌های بلاکتام مقاومت پیدا می‌کنند (به چیزی اضافی در این فصل مراجعه کنید). با این حال، تازوباکتام قادر است با به دام انداختن آن، فعالیت بلاکتاماز را مهار کند و در نتیجه از ایجاد مقاومت جلوگیری کند.

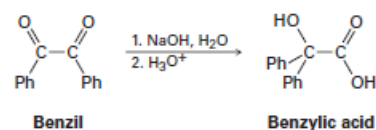


(الف) اولین مرحله در به دام انداختن واکنش یک گروه هیدروکسیل روی بلاکتاماز برای باز کردن حلقه بلاکتام تازوباکتام است. مکانیسم را نشان دهید.

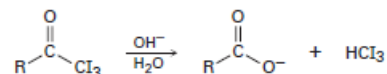
(ب) مرحله دوم باز کردن حلقه حاوی گوگرد در تازوباکتام است تا یک ماده واسطه ایمین غیر حلقوی ایجاد شود. مکانیسم را نشان دهید.

(ج) چرخه شدن ماده واسطه ایمین، محصول بلاکتاماز به دام افتاده را می‌دهد. مکانیسم را نشان دهید.

واکنش زیر که بازآرایی اسید بنزیلیک نامیده می‌شود، توسط واکنش‌های معمولی گروه کربونیل انجام می‌شود. مکانیسمی را پیشنهاد کنید (Ph = فنیل).



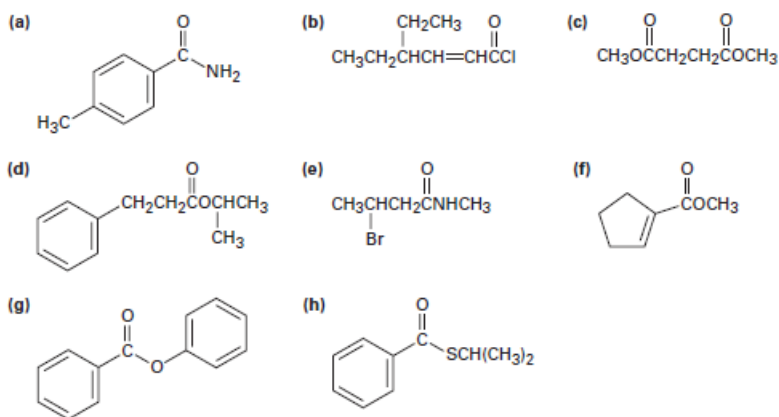
در واکنش یدوفریم، یک تری یدومتیل کتون با سدیم آبی واکنش می‌دهد و یک یون کربوکسیلات و یدوفریم (تری یدومتان) تولید می‌کند. مکانیسمی برای این واکنش ارائه می‌دهد.



مسائل اضافی

نامگذاری مشتقات کربوکسیلیک اسید

نام IUPAC را برای ترکیبات زیر ذکر کنید:



ساختارهای مربوط به نام های زیر را ترسیم کنید

- (a) *p*-Bromophenylacetamide
- (b) *m*-Benzoylbenzamide
- (c) 2,2-Dimethylhexanamide
- (d) Cyclohexyl cyclohexanecarboxylate
- (e) Ethyl 2-cyclobutenecarboxylate
- (f) Succinic anhydride

ترکیباتی را ترسیم و نام ببرید که دارای توضیحات زیر باشند:

(الف) سه کلرید اسیدی با فرمول $\text{C}_6\text{H}_9\text{ClO}$

(ب) سه آمید با فرمول $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}$

واکنش‌های جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک

پیش‌بینی محصول، در صورت وجود، واکنش بین پروپانوئیل کلرید و موارد زیر. معرف‌ها:

- (a) $\text{Li(Ph)}_2\text{Cu}$ in ether (b) LiAlH_4 , then H_3O^+
 (c) CH_3MgBr , then H_3O^+ (d) H_3O^+
 (e) Cyclohexanol (f) Aniline
 (g) $\text{CH}_3\text{CO}_2^- \text{Na}^+$

برای واکنش معرف‌های ذکر شده با متیل پروپانوات به مسئله ۲۱ ۴۸ پاسخ دهید.

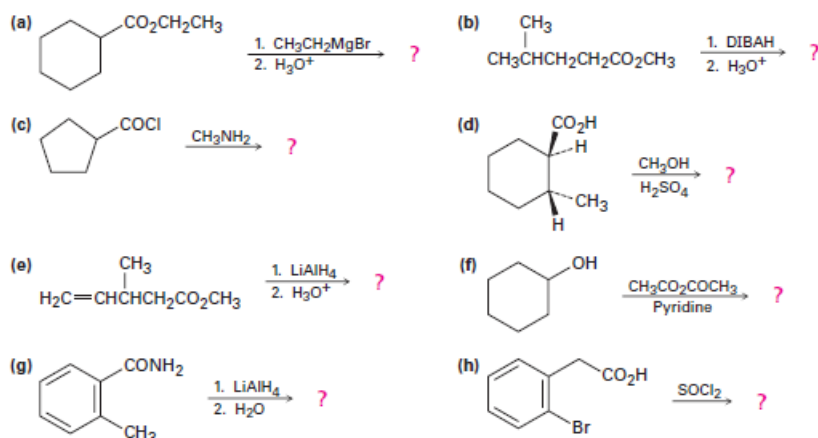
برای واکنش معرف‌های ذکر شده با پروپانامید به مسئله ۲۱ ۴۸ پاسخ دهید.

انتظار دارید چه محصولی از واکنش Grignard بیش از حد برومید فنیل منیزیم با دی‌متیل کربنات، $\text{CH}_3\text{OCO}_2\text{CH}_3$ بدست آورید؟

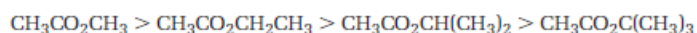
چگونه می‌توانید ترکیبات زیر را از اسید بوتانوئیک تهیه کنید؟

- (a) 1-Butanol (b) Butanal (c) 1-Bromobutane
 (d) Pentanenitrile (e) 1-Butene (f) *N*-Methylpentanamide
 (g) 2-Hexanone (h) Butylbenzene (i) Butanenitrile

محصول(های) واکنش‌های زیر را پیش‌بینی کنید:



ترتیب واکنش پذیری زیر برای صابونی سازی آلکیل استات ها توسط NaOH آبی یافت شده است. توضیح دهید.



این مشاهدات را توضیح دهید که تلاش برای استریفیکاسیون فیشر ۲،۴،۶ تری متیل بنزوئیک اسید با متانول و HCl ناموفق است. هیچ استری به دست نمی آید و اسید بدون تغییر بازیابی می شود. کدام روش بومی جایگزین برای استری کردن ممکن است موفق باشد؟

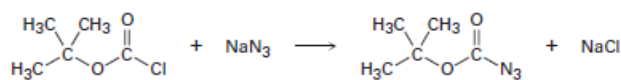
روش های کلی برای تهیه استوفنون (فنیل متیل کتون) با شروع از موارد زیر:

- (a) Benzene (b) Bromobenzene (c) Methyl benzoate
(d) Benzonitrile (e) Styrene

تیمار ۵ آمینوپنتانوئیک اسید با DCC (دی سیکلوهگزیل کاربودی ایمید) یک لاکتام تولید می کند. ساختار محصول و مکانیسم واکنش را نشان دهید.

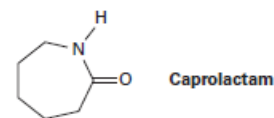
هنگامی که اتیل بنزوات در متانول حاوی مقدار کمی HCl گرم می شود، متیل بنزوات تشکیل می شود. مکانیسمی برای واکنش پیشنهاد کنید.

ترت بوتوکسی کربونیل آزید، معرف مورد استفاده در سنتز پروتئین، با تیمار ترش بوتوکسی کربونیل کلرید با آزید سدیم آماده می شود Pro. مکانیزمی برای این واکنش ارائه می دهد.

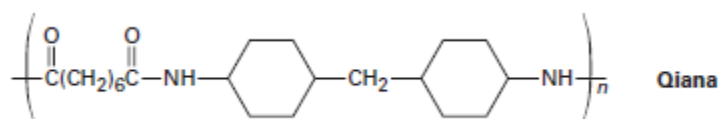


پلیمرهای رشد پله ای

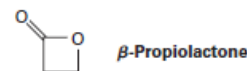
نایلون پلیمری رشد پله ای ۶ از کاپرولاکتام تهیه شده است. این واکنش شامل واکنش اولیه کاپرولاکتام با آب برای ایجاد یک اسید آمینه با زنجیره باز میانی و به دنبال آن حرارت دادن برای تشکیل پلیمر است. مکانیسم‌هایی را برای هر دو مرحله پیشنهاد کنید و ساختار نایلون ۶ را نشان دهید.



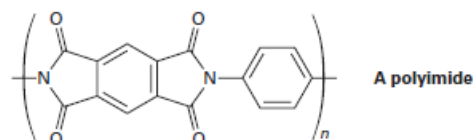
کیانا، یک الیاف پلی آمید با بافت ابریشمی، ساختار زیر را دارد. واحدهای مونومر مورد استفاده در سنتز کیانا چیست؟



ساختار پلیمری که از تیمار b پروپیو لاکتون با مقدار کمی یون هیدروکسید تولید می شود چگونه است؟



پلی ایمیدها با ساختار نشان داده شده به عنوان پوشش روی شیشه و پلاستیک برای بهبود مقاومت در برابر خراش استفاده می شوند. چگونه پلی آمید را سنتز می کنید؟ (مسئله ۲۱ ۳۹ را ببینید).

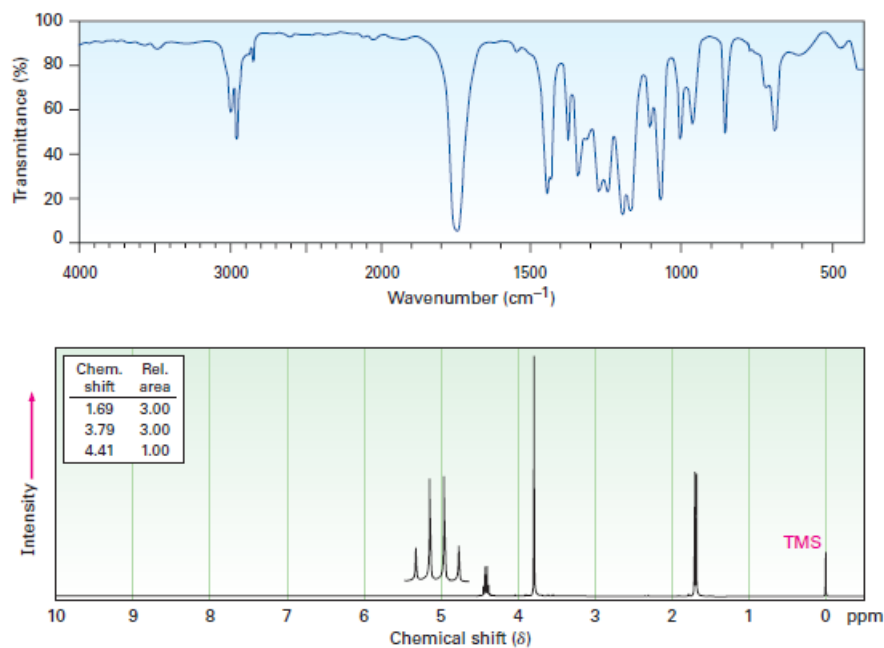


طیف سنجی

چگونه از نظر طیف سنجی بین جفت ایزومرهای زیر تمایز قائل می شوید؟ بگویید چه تفاوت هایی را انتظار دارید ببینید.

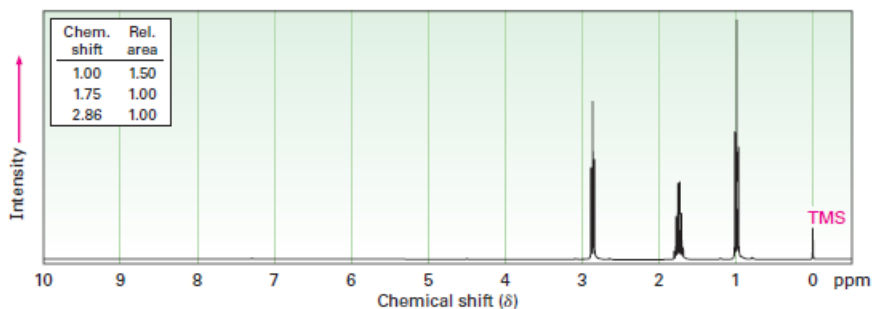
- (a) *N*-Methylpropanamide and *N,N*-dimethylacetamide
- (b) 5-Hydroxypentanenitrile and cyclobutanecarboxamide
- (c) 4-Chlorobutanoic acid and 3-methoxypropanoyl chloride
- (d) Ethyl propanoate and propyl acetate

ساختاری را برای ترکیبی به نام $C_6H_9ClO_2$ پیشنهاد کنید که دارای طیف های IR و 1H NMR زیر باشد:

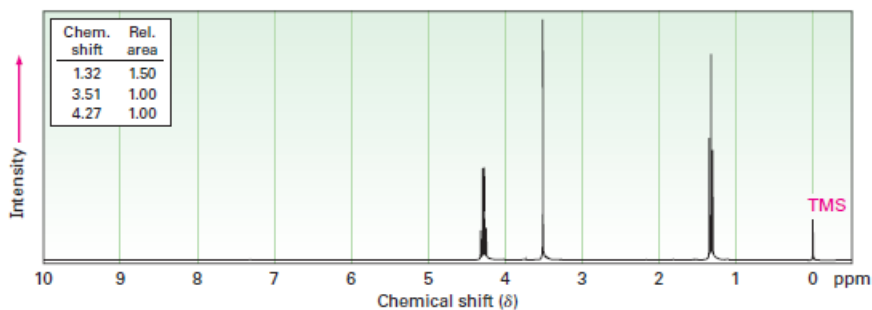


ساختارها را به ترکیباتی با طیف 1H NMR زیر اختصاص دهید:

(a) C₄H₇ClO
IR: 1810 cm⁻¹



(b) C₅H₇NO₂
IR: 2250, 1735 cm⁻¹

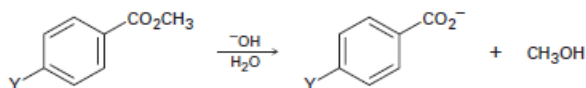


مسائل عمومی

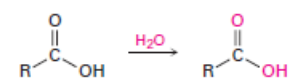
ترتیب واکنش پذیری زیر برای هیدرولیز پایه متیل بنزوات های جایگزین p یافت شده است:



چگونه می توانید این دستور واکنش را توضیح دهید؟ انتظار دارید C=O یا Y، CHO یا Y، و NH₂ یا Y در لیست واکنش پذیری کجا باشند؟

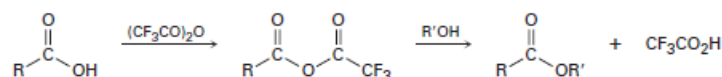


هنگامی که یک اسید کربوکسیلیک در آب دارای برچسب ایزوتوپی حل می شود، برچسب به سرعت در هر دو اتم اکسیژن اسید ماشین بوکسیلیک گنجانده می شود. توضیح دهید.



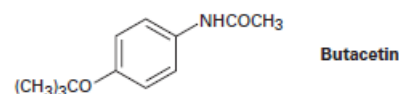
ما در بخش ۶۲۱ گفتیم که مطالعات مکانیکی در مورد هیدرولیز استر با استفاده از اتیل پروپانوات نشاندار شده با ۱۸O در اتر مانند اکسیژن انجام شده است. فرض کنید که اسید استیک نشاندار شده با ۱۸O تنها منبع اکسیژن ایزوتوپی شما است، و سپس سنتز اتیل پروپانوات نشاندار شده را پیشنهاد دهید.

تیمار کربوکسیلیک اسید با انیدرید تری فلئورواستیک منجر به یک انیدرید نامتقارن می شود که به سرعت با الکل واکنش می دهد و یک استر می دهد.

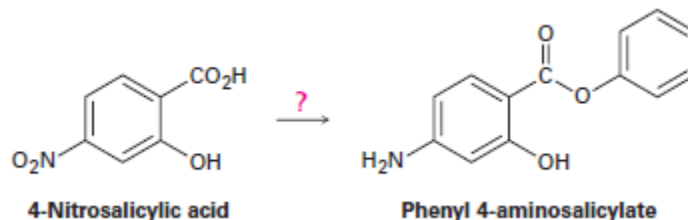


(الف) مکانیسمی را برای تشکیل انیدرید نامتقارن پیشنهاد کنید. (ب) چرا انیدرید نامتقارن به طور غیرعادی واکنش پذیر است؟ (ج) چرا انیدرید نامتقارن به جای ایجاد یک استر تری فلئورواستات به اضافه کربوکسیلیک اسید همانطور که نشان داده شده واکنش نشان می دهد؟

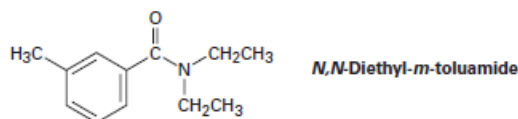
بوتاستین یک عامل ضد درد (کشنده درد) است که به طور تجاری از p fluoronitrobenzene سنتز می شود. یک سنتز پیشنهاد کنید



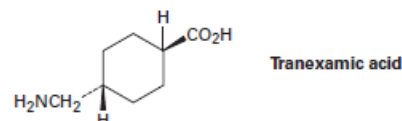
فنیل ۴ آمینوسالیسیلات دارویی است که در درمان سل استفاده می شود. سنتز این ترکیب را با شروع اسید نیتروسالیسیلیک ۴ پیشنهاد کنید.



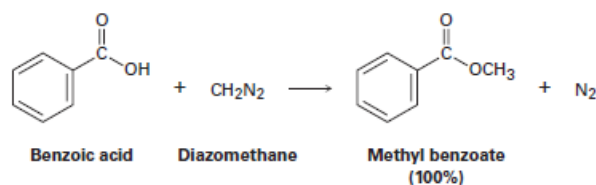
N,N دی اتیل m toluamide (DEET) ماده فعال در بسیاری از داروهای دافع حشرات است. چگونه می توانید این ماده را از m بروموتولوئن سنتز کنید؟



ترانکسامیک اسید، دارویی مفید برای لخته شدن خون، به صورت تجاری از *p* متیل بنزونیتریل تهیه می شود. مرحله‌ای که احتمالاً در سنتز استفاده می شود را فرموله کنید. (در مورد ایزومرهای سیس-ترانس نگران نباشید؛ حرارت دادن تا دمای ۳۰۰ درجه سانتیگراد باعث تبدیل ایزومرها به یکدیگر می شود.)



یکی از روش های رایج برای تهیه متیل استرها، واکنش اسیدهای کربوکسیلیک با دیازومتان، CH_2N_2 است.

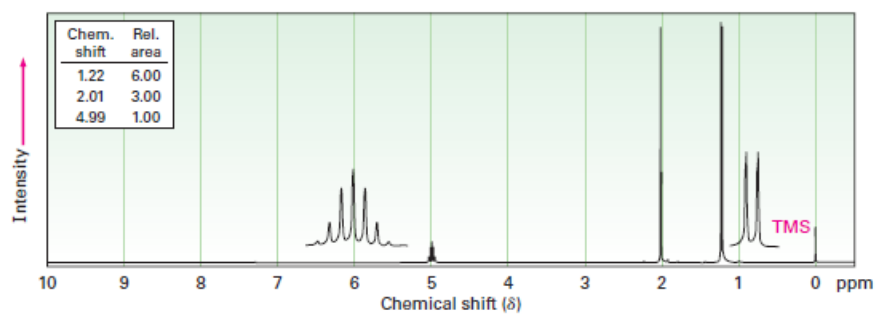


واکنش در دو مرحله انجام می شود: (۱) پروتونه شدن دیازومتان توسط اسید کربوکسیلیک برای تولید یون متیل دیازونیموم، CH_3N_2^+ ، به علاوه یک یون بوکسیلات خودرو. و (۲) واکنش یون کربوکسیلات با CH_3N_2^+ (الف) دو ساختار تشدید دیازومتان را ترسیم کنید و مرحله ۱ را به حساب آورید. (ب) چه نوع واکنشی در مرحله ۲ رخ می دهد؟

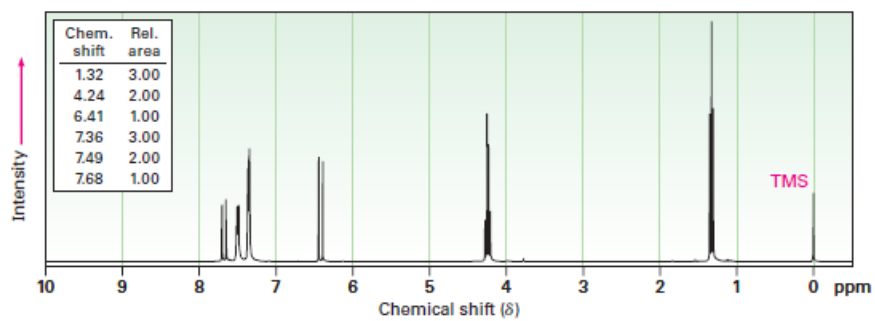
ساختار پلیمری را که انتظار دارید از واکنش دی متیل ترفتالات با تریول مانند گلیسرول بدست آورید، ترسیم کنید. این پلیمر جدید چه ویژگی ساختاری دارد که در داکرون وجود ندارد (جدول ۲۱)؟ به نظر شما این ویژگی جدید چه تاثیری بر خواص پلیمر دارد؟

ساختارها را به ترکیباتی با طیف $^1\text{H NMR}$ زیر اختصاص دهید:

(a) $C_5H_{10}O_2$
IR: 1735 cm^{-1}

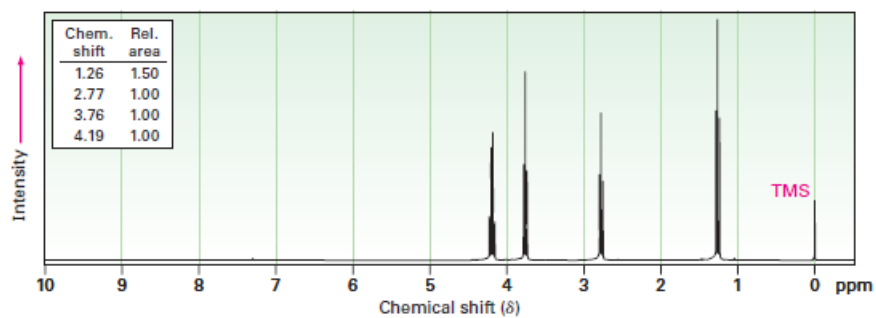


(b) $C_{11}H_{12}O_2$
IR: 1710 cm^{-1}

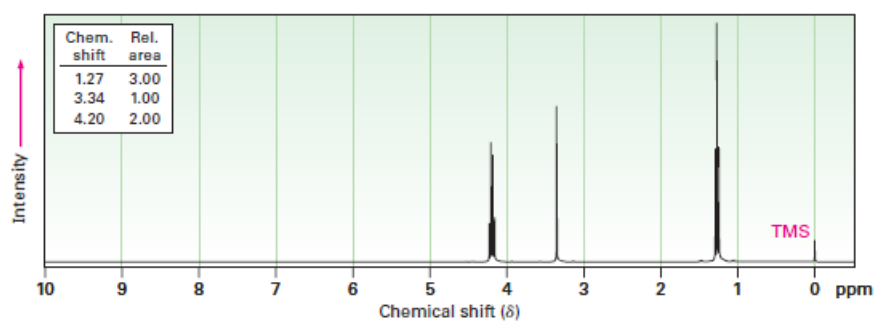


ساختارهایی را برای ترکیبات با طیف $^1\text{H NMR}$ زیر پیشنهاد کنید:

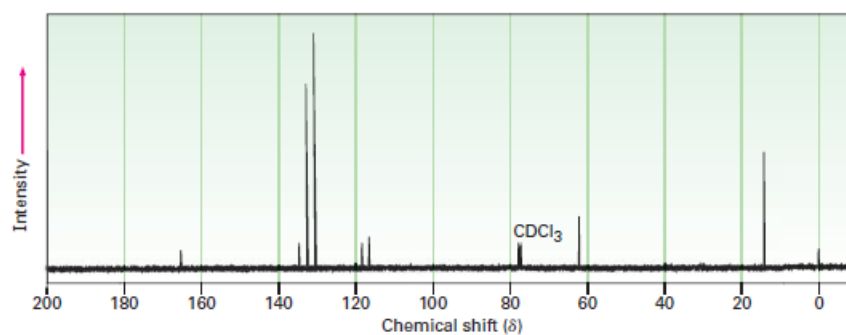
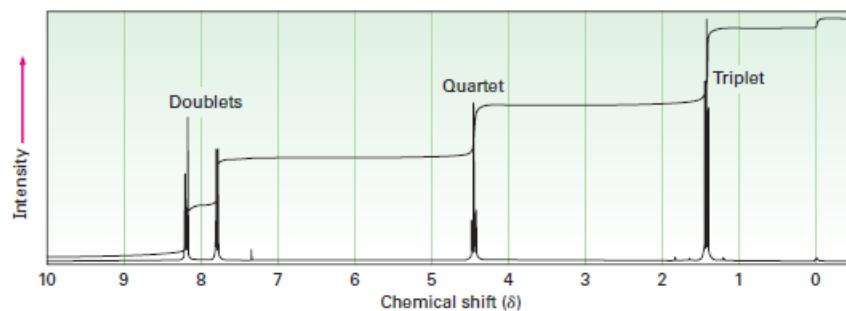
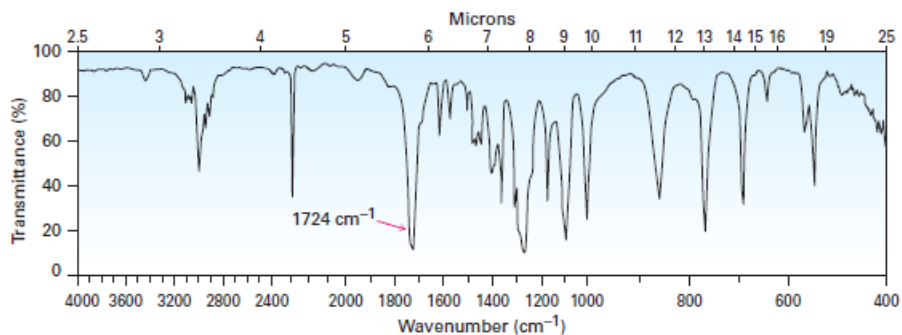
(a) $C_5H_9ClO_2$
IR: 1735 cm^{-1}



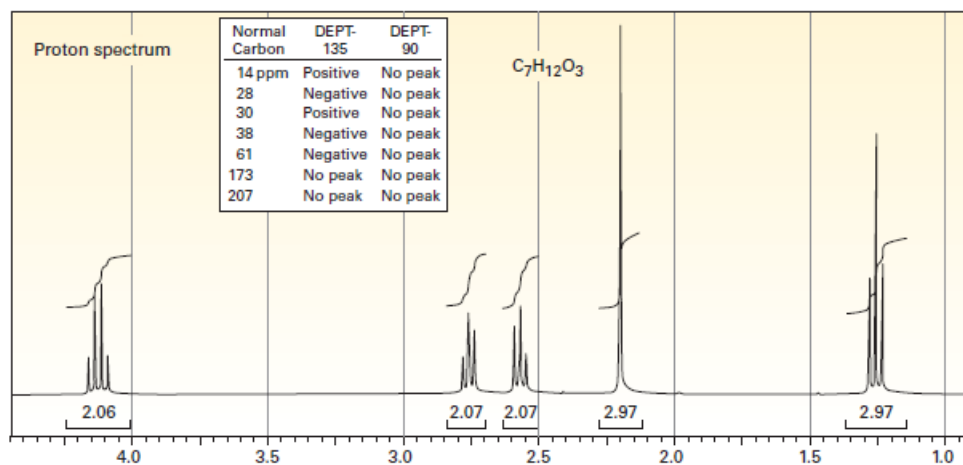
(b) $C_7H_{12}O_4$
IR: 1735 cm^{-1}



ساختاری برای ترکیب با فرمول $C_7H_{12}O_4$ و طیف‌های IR و NMR زیر پیشنهاد کنید.

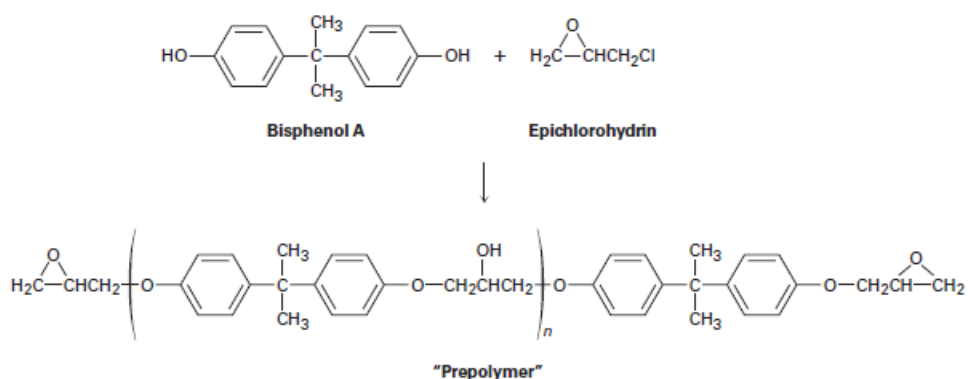


ساختار ترکیبی که طیف های زیر را تولید کرده است را رسم کنید. طیف مادون قرمز دارای باندهای قوی در 1720 cm^{-1} و 1738 cm^{-1} است.



هنگامی که یک آمید از یک اسید کلرید یا یک انیدرید تشکیل می شود، دو مول باز مورد نیاز است. با این حال، هنگامی که یک استر به عنوان ماده اولیه استفاده می شود، تنها یک معادل از پایه مورد نیاز است. این واکنش را از نظر اساسی بودن گروه های ترک توضیح دهید.

چسب اپوکسی در دو مرحله تهیه می شود. واکنش SN₂ نمک دی سدیم بیسفنول A با اپی کلروهیدرین یک "پیش پلیمر" را تشکیل می دهد که سپس با درمان با یک تریامین مانند H₂NCH₂CH₂NHCH₂CH₂NH₂ "درمان" می شود.



ساختارهایی را ترسیم کنید تا نشان دهید چگونه افزودن تریامین منجر به تقویت پلیمر می شود.

فصل ۲۲ | واکنش های جایگزینی کربونیل آلفا

محتویات

۱. توتومریسم کتو-انول
۲. واکنش پذیری انول ها: واکنش های جایگزینی
۳. هالوژناسیون آلفا آلدهیدها و کتون ها
۴. آلفا برومیناسیون اسیدهای کربوکسیلیک
۵. اسیدیته اتم های هیدروژن آلفا: تشکیل مجدد یون انولات
۶. واکنش پذیری یون های انولات
۷. آلکیلاسیون یون های انولات
۸. مورد اضافه باربیتوراتها

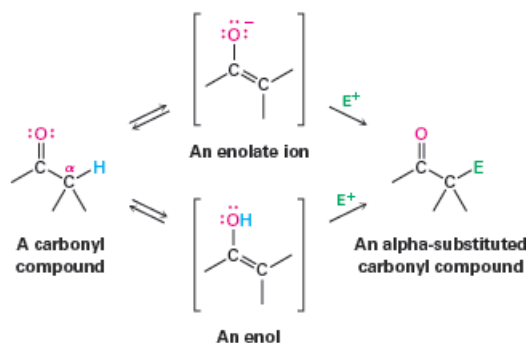
گاز اشک آور یک وسیله بحث برانگیز کنترل شورش است که توسط برخی از نیروهای نظامی و پلیس استفاده می شود. این یک کلرو کتون ساده است که توسط یک واکنش جایگزینی کربونیل ساخته می شود.

چرا این فصل؟ همانند اضافات نوکلئوفیل و جایگزین های آسیل نوکلئوفیل، بسیاری از طرح های آزمایشگاهی،

سنتزهای دارویی و مسیره‌های بیوشیمیایی از واکنش‌های جایگزینی کربونیل استفاده مکرر می‌کنند. ارزش بزرگ آنها از این واقعیت ناشی می‌شود که آنها یکی از معدود روش‌های عمومی برای تشکیل پیوندهای کربن-کربن را تشکیل می‌دهند و در نتیجه ساخت مولکول‌های بزرگتر از پیش‌سازهای کوچکتر را ممکن می‌سازند. در این فصل خواهیم دید که چگونه و چرا این واکنش‌ها رخ می‌دهند.

ما در پیش‌نمایش شیمی کربونیل گفتیم که بیشتر شیمی ترکیبات کربونیل را می‌توان تنها با چهار نوع واکنش اساسی توضیح داد: اضافات هسته دوست، جایگزین‌های آسپیل هسته دوست، جانشین‌ها و تراکم کربونیل. پس از مطالعه دو مورد اول از این واکنش‌ها در سه فصل گذشته، اجازه دهید اکنون با جزئیات بیشتری به سومین فرآیند اصلی گروه کربونیل - واکنش جایگزینی نگاه کنیم.

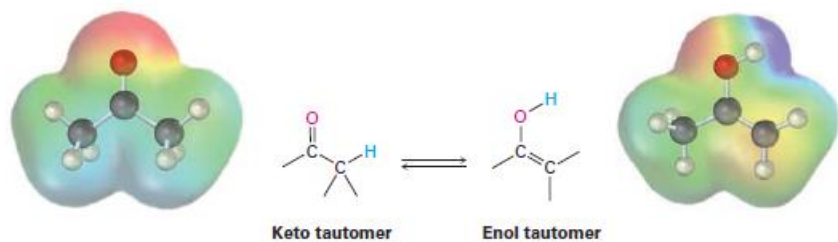
واکنش‌های جایگزینی آلفا در موقعیت کنار گروه کربونیل - موقعیت α - رخ می‌دهد و شامل جایگزینی یک اتم هیدروژن توسط یک الکتروفیل، E^+ ، از طریق یک واسطه یون انول یا انولات است. بیایید با یادگیری بیشتر در مورد این دو گونه شروع کنیم.



یک ترکیب کربونیل / یک یون انولات / یک ترکیب کربونیل جایگزین آلفا / یک انول

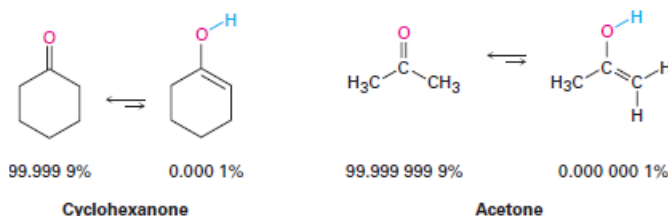
توتومریسم کتو-انول

یک ترکیب کربونیل با یک اتم هیدروژن روی کربن آن با ایزومر انول مربوطه خود در تعادل است (بخش ۹ ۴). این تبدیل خودبه‌خودی بین دو ایزومر، معمولاً با تغییر موقعیت یک هیدروژن، از یونانی *tauto* به معنی «همان» و *meros* به معنای «بخش» نامیده می‌شود. ایزومرهای جداگانه کتو و انول را توتومر می‌نامند.



به تفاوت بین توتومرها و اشکال تشدید توجه کنید. توتومرها ایزومرهای اساسی هستند - ترکیبات مختلف با ساختارهای مختلف - در حالی که اشکال تشدید، نمایش های متفاوتی از یک ترکیب واحد هستند. توتومرها اتم هایشان به طور متفاوتی مرتب شده اند، در حالی که اشکال تشدید فقط در موقعیت p و الکترون های غیرپیوندی آنها متفاوت است.

اکثر ترکیبات مونو کربنیل تقریباً به طور کامل به شکل کتو در حالت تعادل وجود دارند و معمولاً جدا کردن انول خالص دشوار است. به عنوان مثال، سیکلوهگزانون تنها حاوی حدود ۰/۰۰۰۱٪ از توتومر انول خود در دمای اتاق است. درصد انول توتومر حتی برای اسیدهای کربوکسیلیک، استرها و آمیدها کمتر است. انول تنها زمانی می تواند غالب شود که توسط ترکیب یا پیوند هیدروژنی درون مولکولی تثبیت شود. بنابراین، ۲،۴ پنتاندیون حدود ۷۶٪ انول توتومر است. اگرچه انول ها در حالت تعادل کمیاب هستند، اما هرگز مسئول بسیاری از شیمی ترکیبات کربونیل نیستند زیرا بسیار واکنش پذیر هستند.



توتومریسم کتو-انول ترکیبات کربونیل توسط اسیدها و بازها کاتالیز می شود. کاتالیز اسیدی با پروتونه شدن اتم اکسیژن کربونیل برای ایجاد یک کاتیون میانی که H1 را از کربن خود از دست می دهد و یک انول خنثی تولید می کند رخ می دهد (شکل ۱۲۲). (این از دست دادن پروتون از واسطه کاتیونی مشابه آنچه در طی واکنش E1 رخ می دهد، زمانی که کربوکاتیون H1 را از دست می دهد و یک آلکن تشکیل می دهد (بخش ۱۱ ۱۰) است.

تشکیل انول کاتالیز شده پایه به این دلیل اتفاق می افتد که حضور یک گروه کربونیل باعث می شود که هیدروژن های موجود در کربن ضعیف اسیدی شوند. بنابراین، یک ترکیب کربونیل می تواند به عنوان یک اسید عمل کند و یکی از هیدروژن های خود را به یک باز به اندازه کافی قوی اهدا کند. سپس آنیون تثبیت شده با رزونانس، یک یون انولات، برای تولید یک ترکیب خنثی پروتونه می شود. اگر پروتونه شدن یون انولات روی کربن a اتفاق

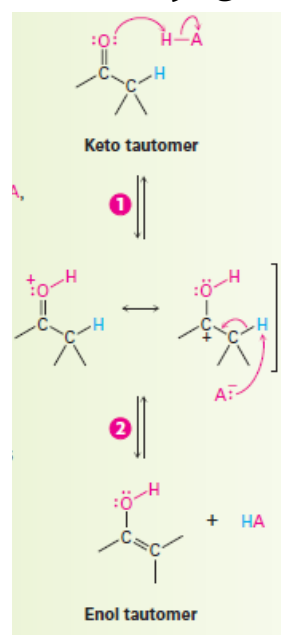
بیفتد، کتو توتومر بازسازی می شود و هیچ تغییر خالصی رخ نمی دهد. با این حال، اگر پروتوناسیون روی اتم اکسیژن انجام شود، یک توتومر انول تشکیل می شود (شکل ۲۲ b۱).

مکانیسم

مکانیسم تشکیل انول در شرایط کاتالیز شده با اسید و باز کاتالیز شده (الف) کاتالیز اسیدی شامل (۱) پروتوناسیون اولیه اکسیژن کربونیل و به دنبال آن (۲) حذف H۱ از موقعیت a است. (ب) کاتالیز پایه شامل deprotonation (۱) اولیه از موقعیت a برای ایجاد یک یون enolate، و به دنبال reprotonation (۲) بر روی اکسیژن است.

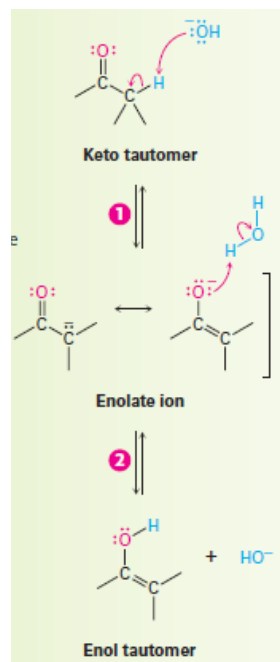
(الف) شرایط اسیدی

۱. اکسیژن کربونیل توسط اسید H-A پروتونه می شود و کاتیونی با دو ساختار تشدید ایجاد می کند.
۲. از دست دادن H از موقعیت توسط واکنش با یک باز A- باعث ایجاد توتومر انول و بازسازی کاتالیزور HA می شود.

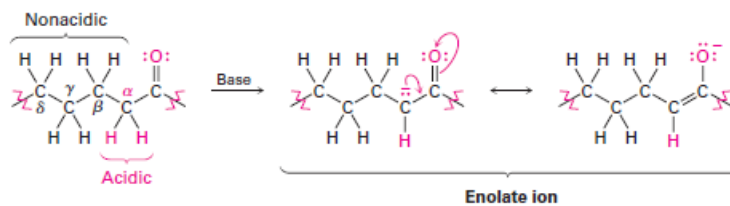


(ب) شرایط بازی

۱. باز هیدروژن اسیدی را حذف می کند و یک یون انولات با دو ساختار تشدید ایجاد می کند.
۲. پروتونه شدن یون انولات روی اکسیژن انول می دهد و کاتالیزور باز را بازسازی می کند.



توجه داشته باشید که فقط هیدروژن های موجود در موقعیت ترکیبات کربونیل اسیدی هستند. هیدروژن های b, g, و d غیره اسیدی نیستند و نمی توان آنها را با باز حذف کرد زیرا آنیون های حاصل نمی توانند توسط گروه کربونیل تثبیت شوند.



سوال ۲۲ - ۱

ساختارهایی را برای توتومرهای انول ترکیبات زیر ترسیم کنید:

- (a) Cyclopentanone (b) Methyl thioacetate (c) Ethyl acetate
 (d) Propanal (e) Acetic acid (f) Phenylacetone

سوال ۲۲ - ۲

هر یک از مولکول های ذکر شده در مسئله ۲۲ چند هیدروژن اسیدی دارد؟ آنها را شناسایی کنید .

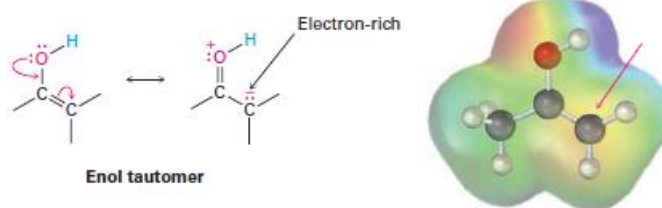
سوال ۲۲ - ۳

ساختارهای تمام اشکال مونوئنول مولکول زیر را رسم کنید. انتظار دارید کدامیک پایدارتر باشد؟ توضیح دهید.



واکنش پذیری انول ها: واکنش های جایگزینی

انول ها چه نوع شیمی دارند؟ از آنجایی که پیوندهای دوگانه آنها غنی از الکترون است، انول ها مانند هسته دوست رفتار می کنند و با الکتروفیل ها به همان روشی واکنش می دهند که آلکن ها انجام می دهند. اما به دلیل اهدای الکترون رزونانسی از یک جفت الکترون تنها بر روی اکسیژن مجاور، انول ها غنی تر از الکترون هستند و در نتیجه واکنش پذیرتر از آلکن ها هستند. در نقشه پتانسیل الکترواستاتیک زیر اتنول ($\text{H}_2\text{C}=\text{CHOH}$) توجه کنید که چگونه چگالی الکترونی قابل توجهی (قرمز زرد) روی کربن وجود دارد.

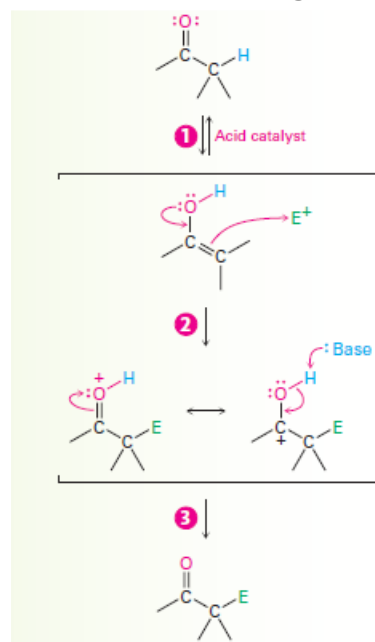


هنگامی که یک آلکن با یک الکتروفیل، E_1 واکنش می دهد، افزودن اولیه یک کاتیون میانی ایجاد می کند و واکنش بعدی با یک هسته دوست، مانند یون هالید، محصول افزودنی را به دست می دهد (بخش ۷۷). با این حال، هنگامی که یک انول با یک الکتروفیل واکنش می دهد، تنها مرحله افزودن اولیه یکسان است (شکل ۲۲). کاتیون میانی به جای واکنش با یک نوکلئوفیل برای تولید محصول اضافه، پروتون OH را از دست می دهد و یک ترکیب کربونیل جایگزین می دهد.

مکانیسم

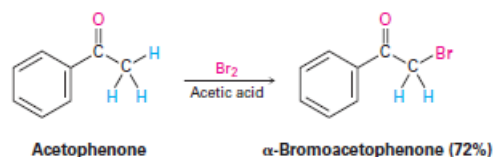
مکانیسم کلی واکنش کربونیل یک جایگزینی در مرحله ۳، کاتیون اولیه تشکیل شده، H_1 را برای بازسازی یک ترکیب کربونیل از دست می دهد.

۱. تشکیل انول کاتالیز شده توسط اسید با مکانیسم معمول اتفاق می افتد.
۲. یک جفت الکترون از اکسیژن انول به یک الکتروفیل (E) حمله می کند و یک پیوند جدید ایجاد می کند و یک کاتیون واسطه باقی می گذارد که با رزونانس بین دو شکل تثبیت می شود.
۳. از دست دادن یک پروتون از اکسیژن، محصول جایگزینی آلفای خنثی را با تشکیل پیوند $C=O$ جدید ایجاد می کند.

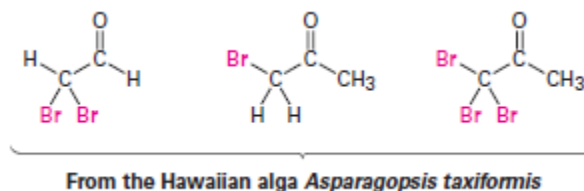


آلفا هالوژناسیون آلدهیدها و کتون ها

یک واکنش جانشینگی خاص در آزمایشگاه، ملت هالوژن آلدهیدها و کتونها در موقعیت a آنها در واکنش با Cl_2 ، Br_2 ، یا I_2 در محلول اسیدی است. برم در حلال اسید استیک اغلب استفاده می شود.



به طور قابل توجهی، هالوژناسیون کتون در سیستم های بیولوژیکی، به ویژه در جلبک های دریایی، جایی که دی برومواستالدئید، برومواستون، ۱،۱،۱ تری برومواستون، و سایر ترکیبات مرتبط یافت شده اند، نیز رخ می دهد.

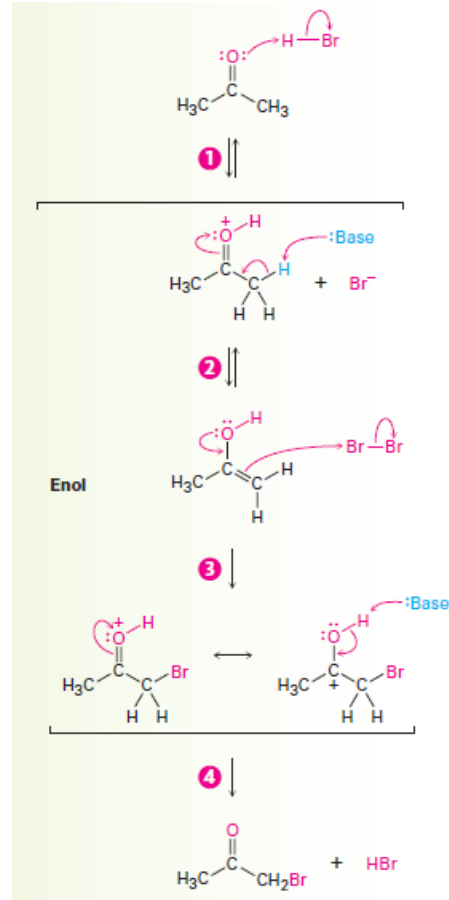


این شکل از هالوژناسیون یک واکنش جایگزینی معمولی است که با تشکیل یک واسطه انول توسط اسید کاتالیز می شود، همانطور که در شکل ۲۲ ۳ نشان داده شده است.

مکانیسم

مکانیسم اسید کاتالیز برم استون.

۱. اتم اکسیژن کربونیل توسط کاتالیزور اسیدی پروتونه می شود.
۲. از دست دادن یک پروتون اسیدی از کربن آلفا به روش معمولی برای تولید یک واسطه انول رخ می دهد.
۳. یک جفت الکترون از انول به برم حمله می کند و یک کاتیون میانی ایجاد می کند که با رزونانس بین دو شکل تثبیت می شود.
۴. از دست دادن پروتون -OH محصول آلفا هالوژنه می شود و کاتالیزور اسیدی بیشتری تولید می کند.

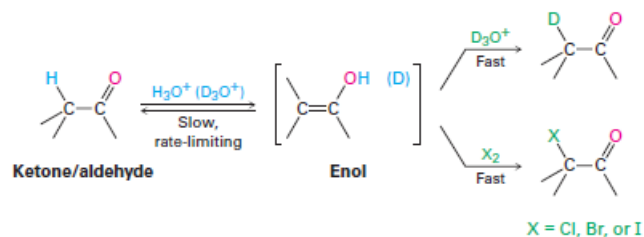


شواهدی برای مکانیسم نشان داده شده در شکل ۲۲ ۳ شامل این مشاهدات است که هالوژناسیون کاتالیزور اسیدی سینتیک مرتبه دوم را نشان می دهد و از قانون سرعت پیروی می کند.

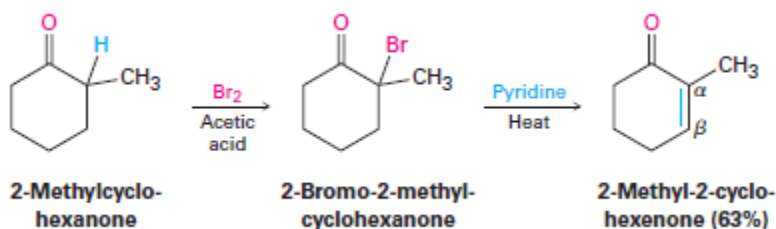
$$\text{Reaction rate} = k [\text{Ketone}] [\text{H}^+]$$

به عبارت دیگر، سرعت هالوژناسیون تنها به غلظت کتون و اسید بستگی دارد و مستقل از غلظت هالوژن است. هالوژن در مرحله محدود کننده سرعت دخالت ندارد، بنابراین کلر زنی، برم زایی و ید زایی یک بستر معین همه با سرعت یکسانی اتفاق می افتد.

علاوه بر این، اگر یک آلدهید یا کتون با D_3O^+ درمان شود، هیدروژن های اسیدی a با دوتریوم جایگزین می شوند. برای یک کتون معین، نرخ تبادل دو ریم با نرخ هالوژناسیون یکسان است، به این معنی که یک واسطه معمولی - احتمالاً انول - در هر دو فرآیند دخیل است.

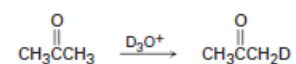


علاوه بر این، اگر یک آلدهید یا کتون با D³O⁺ درمان شود، هیدروژن های اسیدی a با دوتریوم جایگزین می شوند. برای یک کتون معین، نرخ تبادل دو ریم با نرخ هالوژناسیون یکسان است، به این معنی که یک واسطه معمولی - احتمالاً انول - در هر دو فرآیند دخیل است. توجه داشته باشید که برم زاوی ۲ متیل سیکلوهگزانون در درجه اول در موقعیت هایی با جایگزینی زیاد اتفاق می افتد زیرا انول با جایگزینی زیادتر نسبت به جایگاه با جایگزینی کمتر ترجیح داده می شود (بخش ۶۷).



سوال ۲۲ - ۴

مکانیسم کامل دتراسیون استون در درمان با D³O⁺ را بنویسید.

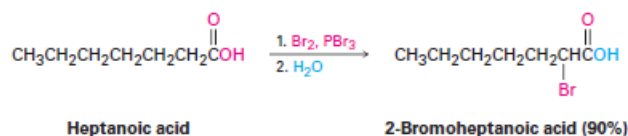


سوال ۲۲ - ۵

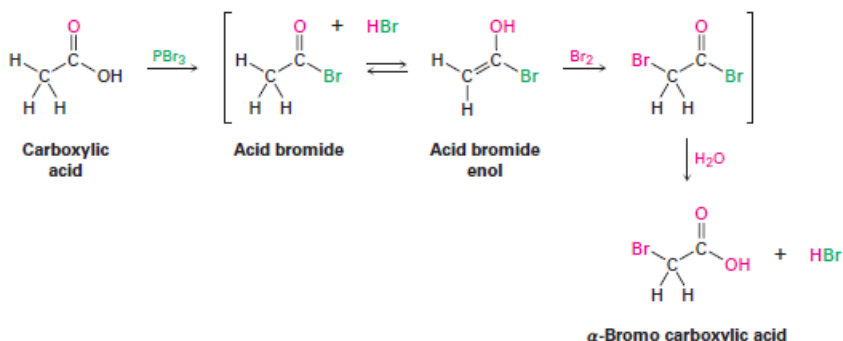
نشان دهید که چگونه می توانید ۱ پتن ۳ یکی از ۳ پنتانون تهیه کنید.

آلفا بروماسیون اسیدهای کربوکسیلیک

برم شدن ترکیبات کربونیل توسط Br₂ در اسید استیک به آلدئیدها و کتونها محدود می شود زیرا اسیدها، استرها و آمیدها به میزان کافی انولیزه نمی شوند. اسیدهای کربوکسیلیک، با این حال، می توانند توسط ترکیب Br₂ و PBr₃ در واکنش هل-ولهارد-زلینسکی (HVZ) برم شوند.

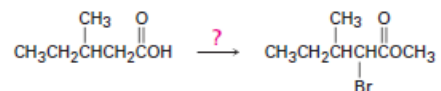


واکنش Hell-Volhard-Zelinskii کمی پیچیده تر از آن چیزی است که به نظر می رسد و در واقع شامل جایگزینی انول اسید برومید به جای انول اسید کربوکسیلیک است. این فرآیند با واکنش کربوکسیلیک اسید با PBr₃ برای تشکیل یک اسید برومید به اضافه HBr آغاز می شود (بخش ۲۱ ۴). سپس HBr انولیزاسیون اسید برومید را کاتالیز می کند و انول حاصل با Br₂ در یک واکنش جانشینی واکنش می دهد و یک برمید اسید برومید ایجاد می کند. افزودن آب باعث هیدرولیز اسید برومید در یک واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیل می شود و محصول اسید برم کربوکسیلیک به دست می آید.



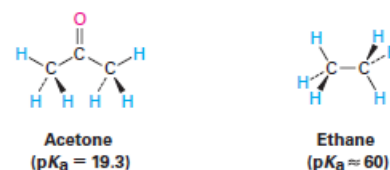
سوال ۲۲ - ۶

اگر در پایان واکنش هل-ولهارد-زلینسکی به جای آب متانول اضافه شود، به جای اسید، یک استر تولید می شود. نشان دهید که چگونه تبدیل زیر را انجام می دهید و مکانیزمی برای مرحله تشکیل استر پیشنهاد دهید.

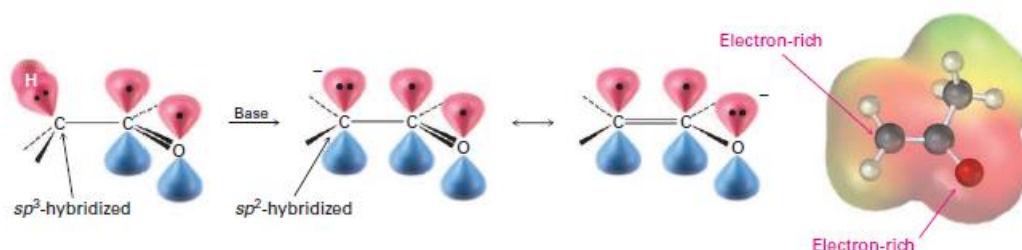


اسیدیته اتم های هیدروژن آلفا: تشکیل یون انولات

همانطور که در بخش ۱۲۲ ذکر شد، یک هیدروژن در موقعیت یک ترکیب کربونیل ضعیف اسیدی است و می‌تواند توسط یک باز قوی حذف شود تا یک یون دیر تولید کند. به عنوان مثال، در مقایسه استون ($pK_a = 19.3$) با اتان ($pK_a \approx 60$)، وجود یک گروه کربونیل همسایه، اسیدیته کتون را بر روی آلکان به میزان ۱۰۴۰ افزایش می‌دهد.



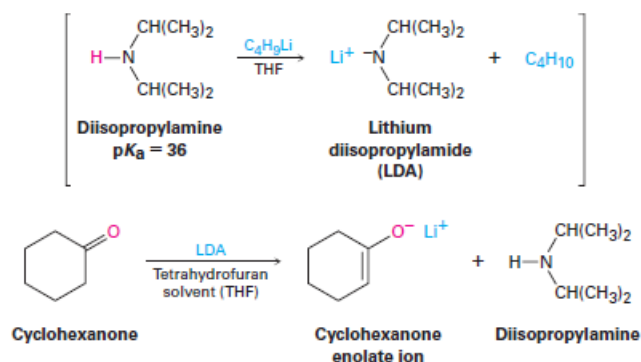
انتزاع پروتون از یک ترکیب کربونیل زمانی اتفاق می‌افتد که پیوند C-H تقریباً موازی با اوربیتال‌های p گروه کربونیل باشد. یک اتم کربن یون انولات sp^2 هیبرید شده است و دارای اوربیتال ap است که با اوربیتال‌های کربونیل p مجاور همپوشانی دارد. بنابراین، بار منفی توسط اتم اکسیژن الکترونگاتیو به اشتراک گذاشته می‌شود و یون انولات توسط رزونانس تثبیت می‌شود (شکل ۲۲-۴).



شکل ۲۲-۴ مکانیسم تشکیل یون انولات با انتزاع یک پروتون از یک ترکیب کربونیل. همانطور که در نقشه پتانسیل الکترواستاتیک نشان داده شده است، یون انولات با رزونانس تثبیت می‌شود و بار منفی (قرمز) توسط اکسیژن و اتم کربن مشترک است.

از آنجایی که ترکیبات کربونیل فقط اسیدی ضعیفی دارند، یک باز قوی برای تشکیل یون انولات مورد نیاز است. اگر از یک یون آلکوکسید، مانند اتوکسید سدیم، به عنوان باز استفاده شود، پروتون زدایی فقط تا حدود ۱٪ انجام می‌شود زیرا استون اسید ضعیف تری نسبت به اتانول است ($pK_a = 16$) با این حال، اگر از یک پایه قوی تر استفاده شود، یک ترکیب کربونیل به طور کامل به یون انولات آن تبدیل می‌شود.

در عمل، دی ایزوپروپیل آمید لیتیوم پایه قوی $[Li(i-C_3H_7)_2]$ به طور خلاصه برای ساخت یون‌های انولات استفاده می‌شود. به عنوان نمک لیتیوم دی ایزوپروپیل‌آمین اسید ضعیف، $pK_a = 36$ ، LDA می‌تواند به آسانی بیشتر ترکیبات کربونیل را پروتونه کند. به راحتی با واکنش بوتیلیتیم با دی ایزوپروپیل‌آمین تهیه می‌شود و به دلیل داشتن دو گروه آلکیل در حلال‌های آلی محلول است.

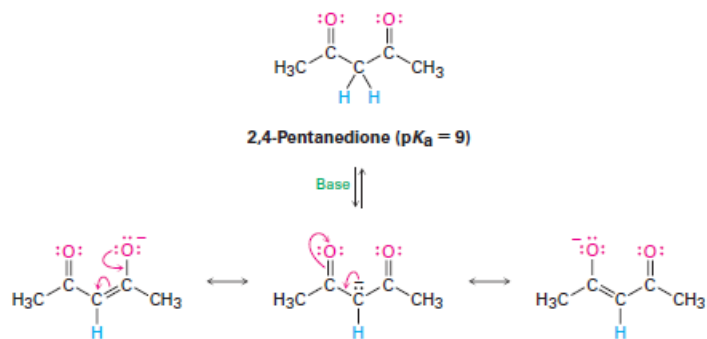


بسیاری از انواع ترکیبات کربونیل، از جمله آلدئیدها، کتونها، استرها، تیواسترها، اسیدها و آمیدها می توانند با واکنش با LDA به یونهای انولات تبدیل شوند. جدول ۱۲۲ مقادیر تقریبی pK_a انواع مختلف ترکیبات کربونیل را فهرست می کند و نشان می دهد که چگونه این مقادیر در مقایسه با سایر مواد اسیدی که دیده ایم. توجه داشته باشید که نیتریل ها نیز اسیدی هستند و می توانند مانند آنیون ها به انولات تبدیل شوند.

جدول ۱۲۲ ثابت اسیدیته برای برخی از ترکیبات آلی

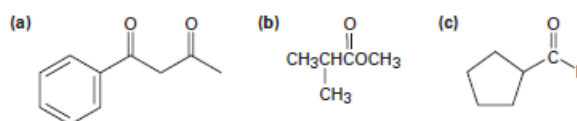
Functional group	Example	pK_a	Functional group	Example	pK_a
Carboxylic acid	CH_3COOH	5	Aldehyde	CH_3CHO	17
1,3-Diketone	$CH_3COCH_2COCH_3$	9	Ketone	CH_3COCH_3	19
3-Keto ester	$CH_3COCH_2COCH_3$	11	Thioester	CH_3CSCH_3	21
1,3-Diester	$CH_3COCH_2COCH_3$	13	Ester	CH_3COCH_3	25
Alcohol	CH_3OH	16	Nitrile	$CH_3C \equiv N$	25
Acid chloride	CH_3COCl	16	<i>N,N</i> -Dialkylamide	$CH_3CN(CH_3)_2$	30
			Dialkylamine	$HN(i-C_3H_7)_2$	36

هنگامی که یک اتم هیدروژن توسط دو گروه کربونیل احاطه می شود، اسیدیته آن بیشتر می شود. بنابراین جدول ۱۲۲ نشان می دهد که ۱.۳ دیکتون (دیکتون (b)، ۳ اکسو استر (ب کتو استر)، و ۱.۳ دی استر (استرهای مالونیک) اسیدی تر از آب هستند. یون های انولات مشتق شده از این ترکیبات دی کربونیل b با به اشتراک گذاشتن بار منفی دو ژن کربونیل اکسی همسایه تثبیت می شوند. به عنوان مثال، یون انولات ۲.۴ پنتاندیون دارای سه شکل تشدید است. اشکال تشدید مشابهی را می توان برای سایر یونهای دیرهنگام با ثبات مضاعف ترسیم کرد.



شناسایی هیدروژن های اسیدی در یک ترکیب

اسیدی ترین هیدروژن ها را در هر یک از ترکیبات زیر شناسایی کنید و ترکیبات را به ترتیب افزایش اسیدیته رتبه بندی کنید.

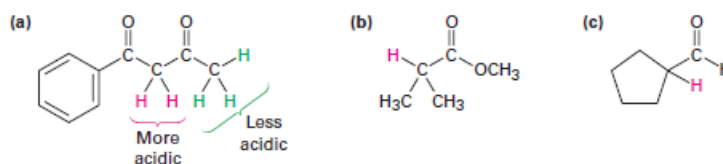


استراتژی

هیدروژن های روی کربن در کنار یک گروه کربونیل اسیدی هستند. به طور کلی، ترکیب ab dicarbonyl اسیدی ترین است، یک کتون یا آلدهید بعد از اسیدی ترین است، و یک مشتق اسید کربوکسیلیک کمترین اسیدی است. به یاد داشته باشید که الکل ها، فنل ها و اسیدهای کربوکسیلیک نیز به دلیل هیدروژن های OH شان اسیدی هستند.

راه حل

ترتیب اسیدیته (الف) < (ج) < (ب). است. هیدروژن های اسیدی با رنگ قرمز نشان داده شده اند.



سوال ۲۲ - ۷

اسیدی ترین هیدروژن ها را در هر یک از مولکول های زیر شناسایی کنید:

- (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO}$ (b) $(\text{CH}_3)_3\text{CCOCH}_3$ (c) $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$
 (d) Benzamide (e) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ (f) $\text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$

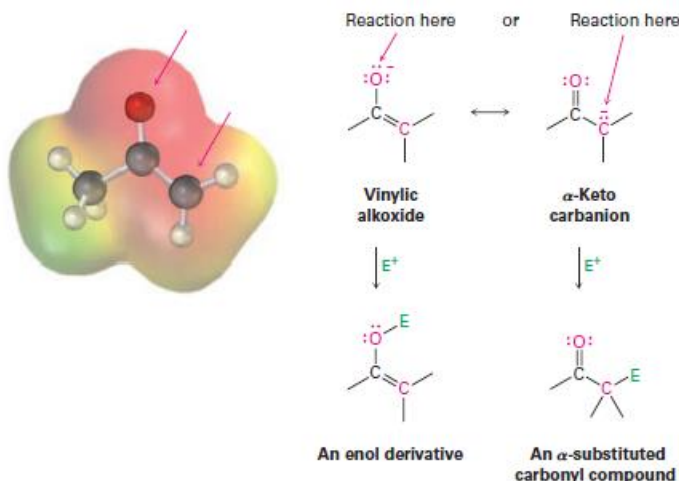
سوال ۲۲ - ۸

ساختار تشدید آنیون استونیتریل، $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N}$ را رسم کنید و اسیدیته نیتریل ها را محاسبه کنید.

واکنش پذیری یون های انولات

یون های انولات به دو دلیل مفیدتر از انول ها هستند. اولاً، انول های خالص معمولاً قابل جداسازی نیستند، بلکه فقط به عنوان واسطه های کوتاه مدت در غلظت کم تولید می شوند. در مقابل، محلول های پایدار یون های انولات خالص به راحتی از اکثر ترکیبات کربونیل با واکنش با یک باز قوی تهیه می شوند. دوم اینکه یون های انولات واکنش پذیرتر از انول ها هستند و واکنش های زیادی را متحمل می شوند که انول ها انجام نمی دهند. در حالی که انول ها خنثی هستند، یون های انولات دارای بار منفی هستند و آنها را به هسته دوست های بسیار بهتری تبدیل می کند.

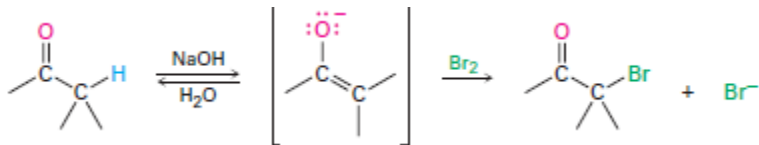
از آنجایی که آنها هیبریدهای رزونانسی از دو شکل غیر معادل هستند، یونهای انولات را می توان به عنوان آلکوکسیدهای وینیلیک ($\text{C}(\text{O}^-)\text{C}=\text{C}$) یا به عنوان آنیونهای کتو کربوهیدرات (۲) $\text{C}(\text{O})\text{C}=\text{C}$ در نظر گرفت. بنابراین، یون های انولات می توانند با الکتروفیل ها بر روی اکسیژن یا کربن واکنش دهند. واکنش بر روی اکسیژن یک مشتق انول را تولید می کند، در حالی که واکنش بر روی کربن یک ترکیب کربونیل جایگزین را ایجاد می کند (شکل ۲۲-۵). هر دو نوع واکنش پذیری شناخته شده است، اما واکنش روی کربن رایج تر است.



شکل ۲۲-۵ نقشه پتانسیل الکترواستاتیک یون انولات استون نشان می دهد که چگونه بار منفی هم روی اکسیژن

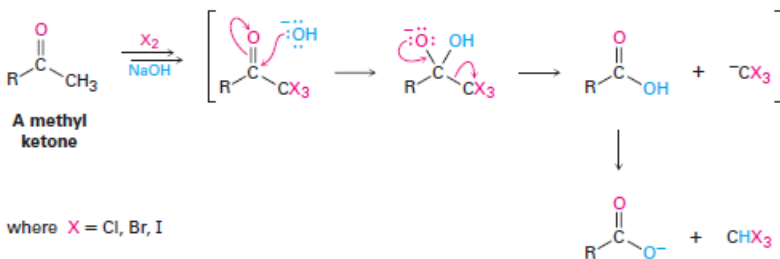
و هم روی کربن a جابجا می شود. در نتیجه، دو حالت واکنش یون انولات با الکتروفیل E1 امکان پذیر است. واکنش روی کربن برای تولید یک محصول کربونیل جایگزین رایج تر است.

به عنوان نمونه ای از واکنش پذیری یون انولات، آلدئیدها و کتون ها تحت تأثیر باز هالوژناسیون قرار می گیرند. حتی بازهای نسبتاً ضعیف مانند یون هیدروکسید برای هالوژناسیون موثر هستند زیرا نیازی به تبدیل کتون به طور کامل به یون انولات آن نیست. به محض تولید مقدار کمی از انولات، هالوژن بلافاصله با آن واکنش می دهد و آن را از واکنش حذف می کند و تعادل را به سمت تشکیل بیشتر یون انولات هدایت می کند.



هالوژناسیون پایه آلدئیدها و کتون ها به ندرت در عمل استفاده می شود زیرا متوقف کردن واکنش در محصول تک جایگزین دشوار است. یک کتون هالوژنه معمولاً اسیدی‌تر از کتون آغازین و جایگزین نشده است زیرا اثر القایی اتم هالوژن از الکترون خارج می‌شود. بنابراین، محصولات مونو هالوژنه به سرعت به یون های انولات تبدیل شده و هالوژنه می شوند.

اگر از باز و هالوژن اضافی استفاده شود، یک متیل کتون سه بار هالوژن داده می شود و سپس در واکنش هالوفرم توسط باز شکافته می شود. این محصولات یک اسید کربوکسیلیک به اضافه یک به اصطلاح هالوفرم (کلروفرم، بروموفورم، CHBr₃، یا یدوفرم، CHI₃) هستند. توجه داشته باشید که مرحله دوم واکنش، جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک ۲ CX₃ با ۲ OH است. یعنی یک کربنیون تثبیت شده با هالوژن به عنوان یک گروه ترک عمل می کند.

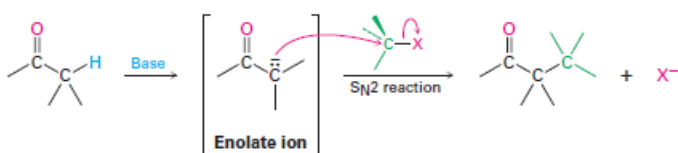


سوال ۲۲ - ۹

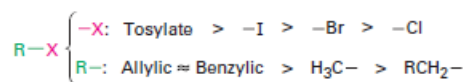
به نظر شما چرا هالوژناسیون کتون در محیط های اسیدی به عنوان کاتالیزور اسیدی نامیده می شود، در حالی که هالوژناسیون ها در محیط های بازی پایه ترویج می شود؟ به عبارت دیگر، چرا یک معادل کامل از پایه برای هالوژناسیون مورد نیاز است؟

آلکیلاسیون یونهای انولات

شاید مفیدترین واکنش یونهای انولات، آلکیلاسیون آنها با استفاده از یک آلکیل هالید یا توزیلات باشد، در نتیجه یک پیوند C-C جدید تشکیل می شود و دو قطعه کوچکتر به یک مولکول بزرگتر متصل می شوند. آلکیلاسیون زمانی اتفاق می افتد که یون انولات نوکلئوفیل با آلکیل هالید الکتروفیل در واکنش SN₂ واکنش می دهد و گروه ترک را با حمله از پشت جابجا می کند.

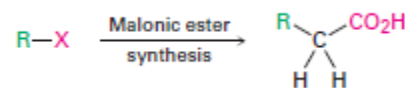


واکنش های آلکیلاسیون در معرض همان محدودیت هایی هستند که بر همه واکنش های SN₂ تأثیر می گذارند (بخش ۱۱ ۳). بنابراین، گروه ترک X در عامل آلکیل کننده R-X می تواند کلرید، برمید، یدید یا توزیلات باشد. گروه آلکیل R باید اولیه یا متیل باشد و ترجیحاً باید آللیک یا بنزیل باشد. هالیدهای ثانویه واکنش ضعیفی نشان می دهند و هالیدهای ثالثی اصلاً واکنش نشان نمی دهند زیرا در عوض حذف HX رقابتی E₂ رخ می دهد. وینیل هالیدها و آریل هالیدها نیز واکنش نشان نمی دهند زیرا از رویکرد پشت به طور استری جلوگیری می شود.



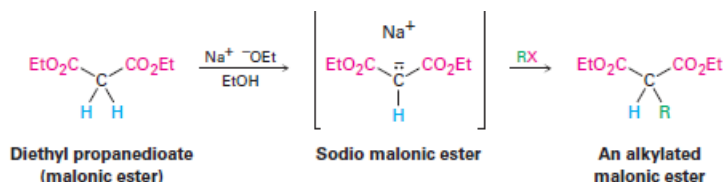
سنتز مالونیک استر

یکی از قدیمی ترین و شناخته شده ترین واکنش های آلکیلاسیون کربونیل، سنتز استر مالونیک است، روشی برای تهیه کربوکسیلیک اسید از یک آلکیل هالید در حالی که زنجیره کربن را با دو اتم طولانی می کند.

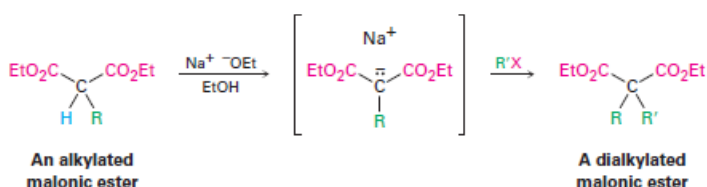


دی اتیل پروپانودیوات که معمولاً دی اتیل مالونات یا مالون استر نامیده می شود، نسبتاً اسیدی است (pKa ۵) زیرا هیدروژن های آن توسط دو گروه کربونیل احاطه شده اند. بنابراین، استر مالونیک به راحتی با واکنش با اتوکسید سدیم در اتانول به یون انولات خود تبدیل می شود. یون انولات، به نوبه خود، یک نوکلئوفیل خوب

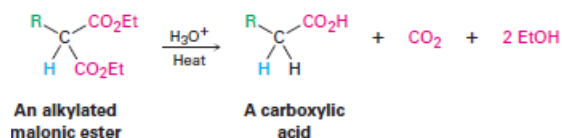
است که به سرعت با یک آلکیل هالید واکنش می دهد و یک استر مالونیک جایگزین می دهد . در مثال های زیر توجه کنید که علامت اختصاری "Et" برای یک گروه اتیل، CH_2CH_3 [استفاده می شود].



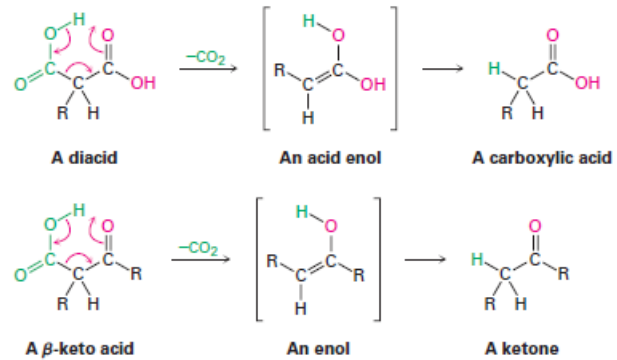
محصول آلکیلاسیون استر مالونیک دارای یک هیدروژن اسیدی باقی مانده است، بنابراین فرآیند آلکیلاسیون را می توان تکرار کرد تا یک استر مالون دی آلکیل به دست آید.



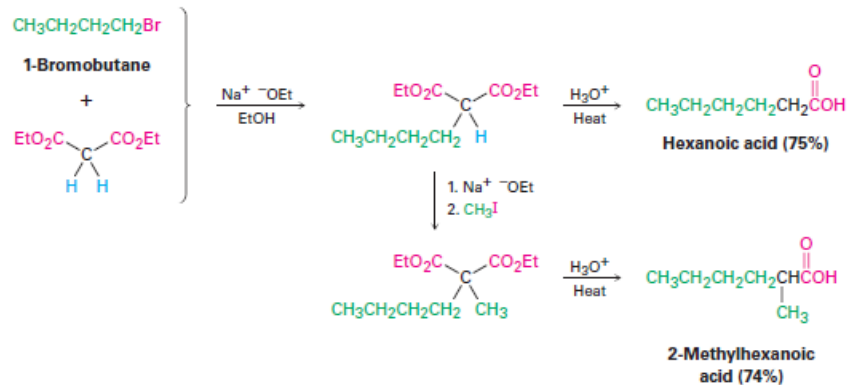
در حرارت دادن با اسید هیدروکلریک آبی، استر مالونیک آلکیل شده (یا دی آلکیل) تحت هیدرولیز دو گروه استری خود قرار می گیرد و به دنبال آن دکربوکسیلاسیون (از دست دادن CO_2) برای تولید یک اسید مونو کربوکسیلیک جایگزین می شود.



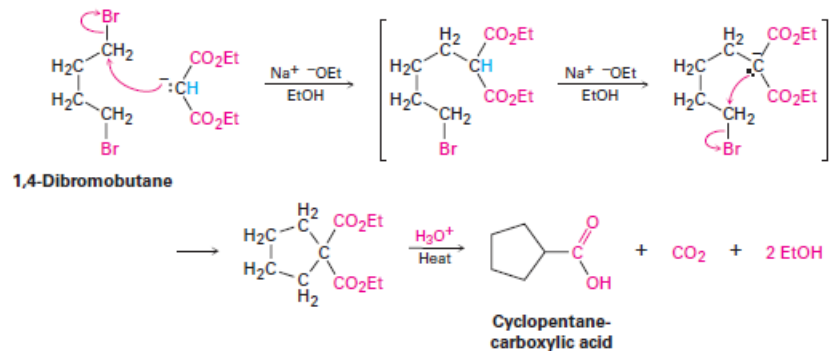
دکربوکسیلاسیون یک واکنش کلی اسیدهای کربوکسیلیک نیست. بلکه منحصر به ترکیباتی است که دارای گروه دوم کربونیل با دو اتم از CO_2H است. یعنی تنها اسیدهای مالونیک جایگزین شده و اسیدهای ب کتو در هنگام گرم شدن دچار کاهش CO_2 می شوند. واکنش دکربوکسیلاسیون توسط یک مکانیسم حلقوی رخ می دهد و شامل تشکیل اولیه یک انول است، در نتیجه نیاز به داشتن یک گروه کربونیل دوم به طور مناسب را محاسبه می کند.



همانطور که قبلاً ذکر شد، اثر کلی سنتز استر مالونیک تبدیل یک آلکیل هالید به اسید کربوکسیلیک است در حالی که زنجیره کربن را با دو اتم طولانی می کند. (RX n RCH₂CO₂H).



همچنین می توان از سنتز استر مالونیک برای تهیه اسیدهای سیکلوآلکان کربوکسیلیک استفاده کرد. به عنوان مثال، هنگامی که ۱،۴ دی بروموبوتان با دی اتیل مالونات در حضور دو معادل از پایه اتوکسید سدیم تیمار می شود، مرحله دوم آلکیل یونی به صورت درون مولکولی رخ می دهد تا یک محصول حلقوی تولید شود. هیدرولیز و دکربوکسیلاسیون سپس اسید سیکلوپنتان کربوکسیلیک می دهد. حلقه های سه، چهار، پنج و شش عضوی را می توان به این روش تهیه کرد، اما بازده برای اندازه حلقه های بزرگتر کاهش می یابد.



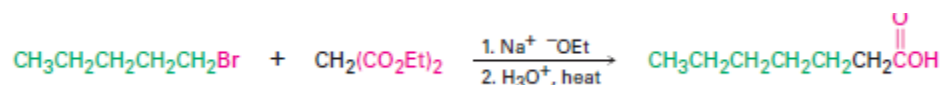
استفاده از سنتز مالونیک استر برای تهیه یک اسید کربوکسیلیک

چگونه اسید هپتانوئیک را با استفاده از سنتز مالونیک استر تهیه می کنید؟

استراتژی

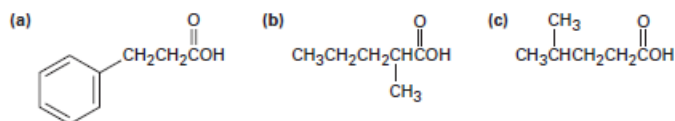
سنتز استر مالونیک یک آلکیل هالید را به یک اسید کربوکسیلیک با دو کربن بیشتر تبدیل می کند. بنابراین، یک زنجیره اسیدی هفت کربنی باید از پنج کربن آلکیل هالید ۱ برومپنتان مشتق شود.

راه حل



سوال ۲۲ - ۱۰

چگونه می توانید از سنتز استر مالونیک برای تهیه ترکیبات زیر استفاده کنید؟ تمام مراحل را نمایش دهید.

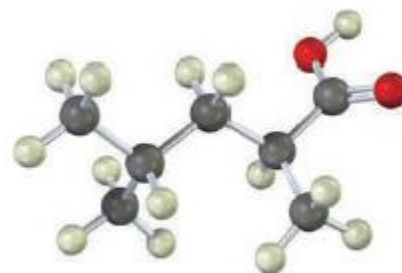


سوال ۲۲ - ۱۱

اسیدهای استیک مونو آلکیل و دی آلکیل را می توان با سنتز استر مالونیک تهیه کرد، اما اسیدهای استیک تری آلکیل ($\text{R}^3\text{CCO}_2\text{H}$) را نمی توان تهیه کرد. توضیح دهید.

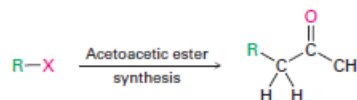
سوال ۲۲ - ۱۲

چگونه می توانید از سنتز استر مالونیک برای تهیه ترکیب زیر استفاده کنید؟

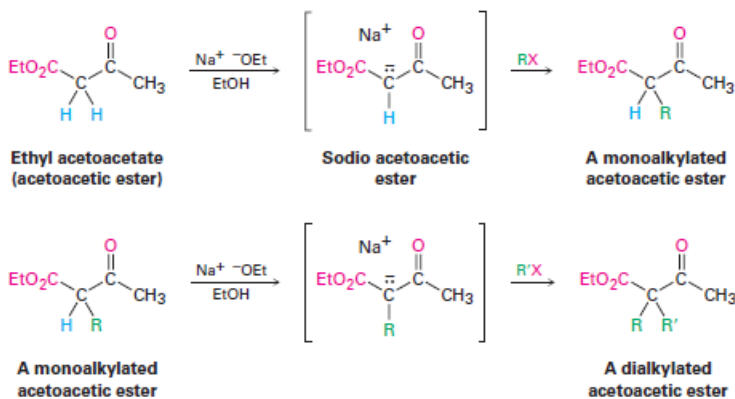


سنتز استواستیک استر

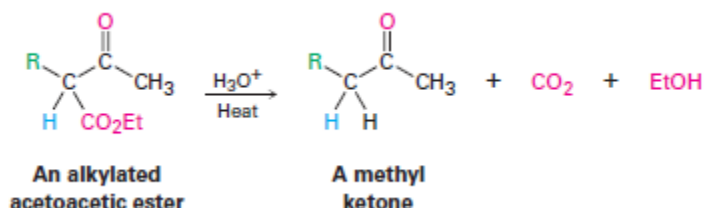
همانطور که سنتز استر مالونیک آلکیل هالید را به اسید کربوکسیلیک تبدیل می کند، سنتز استواستیک استر یک آلکیل هالید را به متیل کتون با سه کربن دیگر تبدیل می کند.



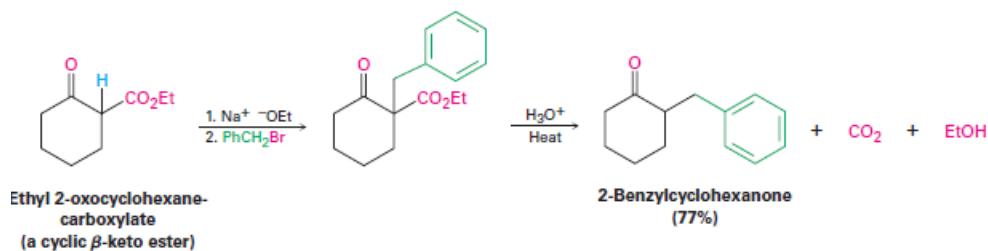
اگزوبوتانات اتیل ۳ که معمولاً اتیل استواستات یا استواستیک استر نامیده می شود، بسیار شبیه استر مالونیک است که هیدروژن های آن توسط دو گروه کربونیل احاطه شده اند. بنابراین به راحتی به یون انولات خود تبدیل می شود که می تواند با واکنش با یک آلکیل هالید آلکیل شود. در صورت تمایل می توان یک آلکیل یون دوم را نیز انجام داد، زیرا استر استواستیک دارای دو هیدروژن a اسیدی است.



در حرارت دادن با هیدروکلراید آبی، استر استواستیک آلکیله شده (یا دی آلکیله) هیدرولیز می شود و به آب کتو اسید تبدیل می شود، که سپس برای تولید یک محصول کتون تحت دکربوکسیلاسیون قرار می گیرد. دکربوکسیلاسیون به همان روشی که در سنتز استر مالونیک اتفاق می افتد و شامل یک انول کتون به عنوان محصول اولیه است.



توالی سه مرحله ای (۱) تشکیل یون انولات، (۲) آلکیلاسیون، و (۳) هیدرولیز/دکربوکسیلاسیون برای همه استرهای β کتو با هیدروژن های اسیدی قابل استفاده است، نه فقط برای خود استر استواستیک. به عنوان مثال، β کتو استرهای حلقوی، مانند اتیل ۲ اکسو سیکلوهگزان کربوکسیلات، می توانند آلکیله شده و دکربوکسیل شوند تا ۲ سیکلوهگزانون جایگزین شوند.

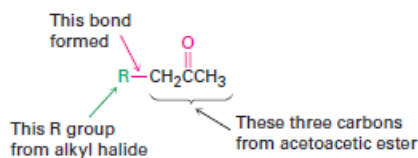


استفاده از سنتز استواستیک استر برای تهیه کتون

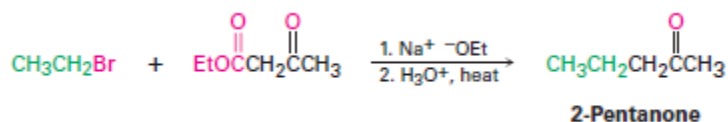
چگونه ۲ پنتانون را با سنتز استواستیک استر تهیه می کنید؟

استراتژی

سنتز استواستیک استر با افزودن سه کربن به یک آلکیل هالید یک متیل کتون تولید می کند.

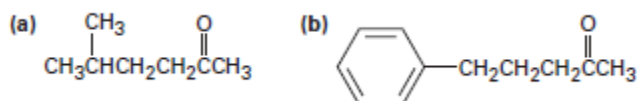


این پیوند تشکیل شد / این گروه R از آلکیل هالید / این سه کربن از استر استواستیک
بنابراین، سنتز استواستیک استر ۲ پنتانون باید شامل واکنش برمواتان باشد.
راه حل



سوال ۲۲ - ۱۳

از چه آلکیل هالیدهایی برای تهیه کتون های زیر با سنتز استواستیک استر استفاده می کنید؟



سوال ۲۲ - ۱۴

کدام یک از ترکیبات زیر را نمی توان با سنتز استرواستیک تهیه کرد؟ توضیح دهید.

(a) Phenylacetone (b) Acetophenone (c) 3,3-Dimethyl-2-butanone

سوال ۲۲ - ۱۵

چگونه ترکیب زیر را با استفاده از سنتز استواستیک استر تهیه می کنید؟

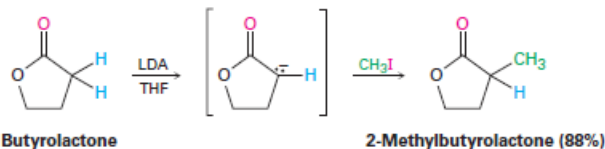


آلکیلاسیون مستقیم کتون‌ها، استرها و نیتریل‌ها

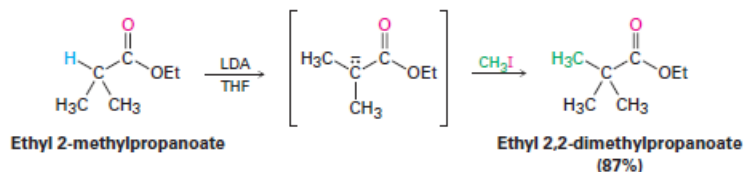
هم سنتز استر مالونیک و هم سنتز استر استواستیک آسان است زیرا شامل ترکیبات دی‌کربونیل نسبتاً اسیدی است. در نتیجه می‌توان از اتوکسید سدیم موجود در اتانول به عنوان حلال برای تهیه یون‌های انولات لازم استفاده کرد. به طور متناوب، با این حال، در بسیاری از موارد امکان آلکیل کردن مستقیم موقعیت ترکیبات مونو کربنیل نیز وجود دارد. به یک باز قوی و دارای مانع فضایی مانند LDA نیاز است تا تبدیل کامل به یون انولات به جای افزودن هسته دوست صورت گیرد و باید از یک حلال غیرپروتیک استفاده شود.

کتون‌ها، استرها و نیتریل‌ها همگی می‌توانند با استفاده از LDA یا پایگاه‌های دی‌آلکیلامید مرتبط در THF آلکیل شوند. با این حال، آلدئیدها به ندرت بازدهی بالایی از محصولات خالص می‌دهند زیرا یون‌های انولات آنها به جای آلکیلاسیون، تحت واکنش‌های تراکم کربونیل قرار می‌گیرند. (ما این واکنش تراکم را در فصل بعدی مطالعه خواهیم کرد.) چند نمونه خاص از واکنش‌های آلکیلاسیون در اینجا نشان داده شده است.

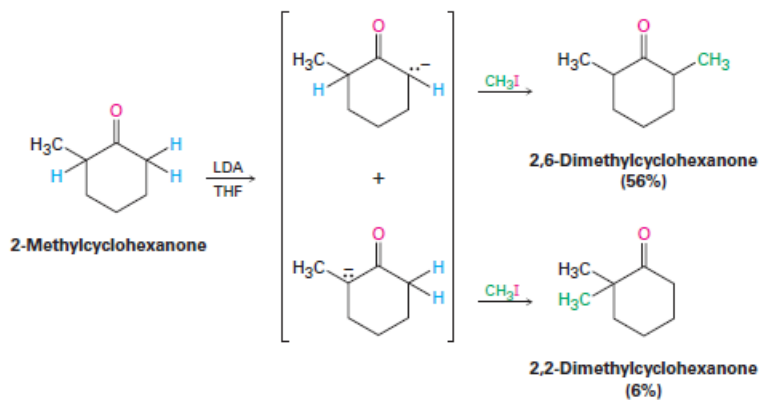
Lactone



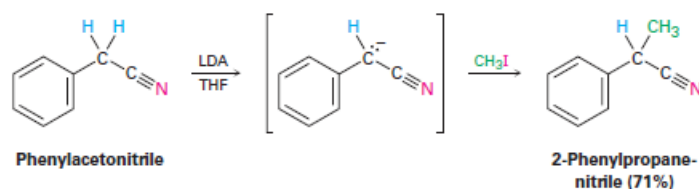
Ester



Ketone



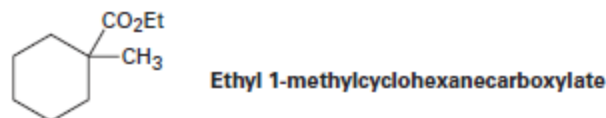
Nitrile



در مثال کتون توجه داشته باشید که آلکیلاسیون ۲ متیل سیکلوهگزانون منجر به مخلوطی از محصولات می شود زیرا هر دو یون انولات ممکن تشکیل می شوند. به طور کلی، محصول اصلی در چنین مواردی با آلکیلاسیون در موقعیت کمتر مانع و در دسترس تر رخ می دهد. بنابراین، آلکیلاسیون ۲ متیل سیکلوهگزانون در درجه اول در C۶ (ثانویه) به جای C۲ (ثالثیه) رخ می دهد.

استفاده از یک واکنش آلکیلاسیون برای تهیه یک استر جایگزین

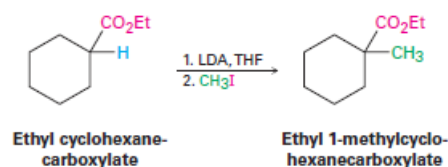
چگونه می توانید از واکنش آلکیلاسیون برای تهیه اتیل ۱ متیل سیکلو هگزان کربوکسیلات استفاده کنید؟



استراتژی

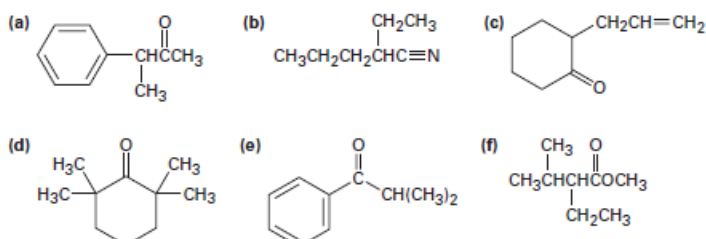
یک واکنش آلکیلاسیون برای معرفی یک گروه متیل یا آلکیل اولیه به موقعیت یک کتون، استر یا نیتریل توسط واکنش S_N2 یک یون انولات با یک آلکیل هالید استفاده می شود. بنابراین، ما باید به مولکول هدف نگاه کنیم و هر گروه متیل یا آلکیل اولیه متصل به یک کربن را شناسایی کنیم. در مثال حاضر، هدف دارای یک گروه متیل است که ممکن است با آلکیلاسیون یک یون انولات استر با یدومتان معرفی شود.

راه حل



سوال ۲۲ - ۱۶

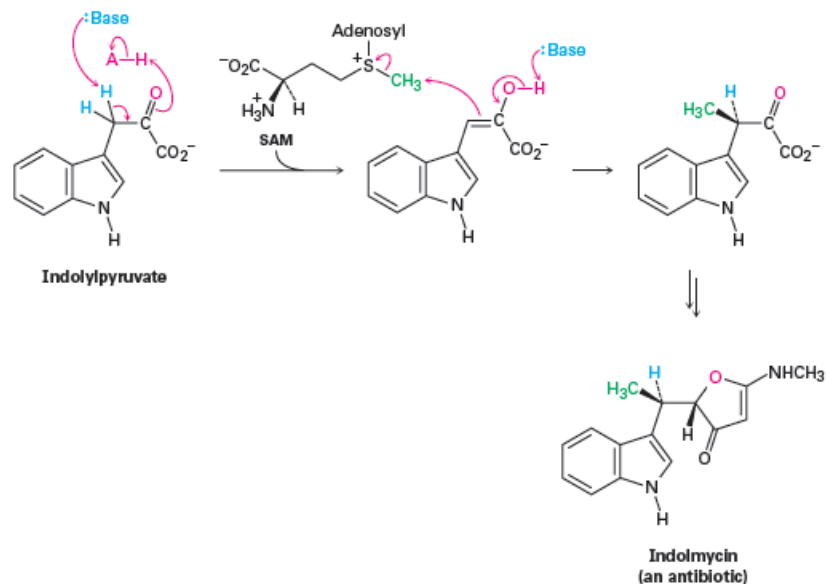
نشان دهید که چگونه می توانید ترکیبات زیر را با استفاده از واکنش آلکیلاسیون به عنوان مرحله کلیدی آماده کنید:



آلکیلاسیون های بیولوژیکی

آلکیلاسیون نادر است اما در شیمی بیولوژیکی ناشناخته نیست. یک مثال در طول بیوسنتز آنتی بیوتیک ایندولمایسین از ایندولیل پیرووات رخ می دهد، زمانی که یک باز یک هیدروژن اسیدی را از یک موقعیت انتزاع می کند و یون انولات حاصل واکنش آلکیلاسیون SN₂ را روی گروه متیل S آدنوزیل متیونین انجام می دهد (SAM؛ بخش ۱۱ ۶). اگرچه صحبت از واسطه های "یون انولات" در مسیرهای بیولوژیکی راحت است، اما بعید است که آنها برای مدت طولانی در یک محیط سلولی آبی وجود داشته باشند. در عوض، حذف پروتون و آلکیلاسیون احتمالاً در یک زمان اتفاق می افتد (شکل ۲۲ ۶).

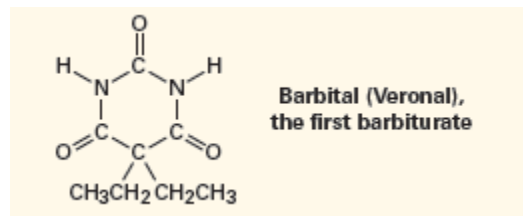
شکل ۲۲ ۶ بیوسنتز ایندولمایسین از ایندولیل پیرووات از طریق مسیری انجام می شود که شامل واکنش آلکیلاسیون یک واسطه یون انولات با عمر کوتاه است.



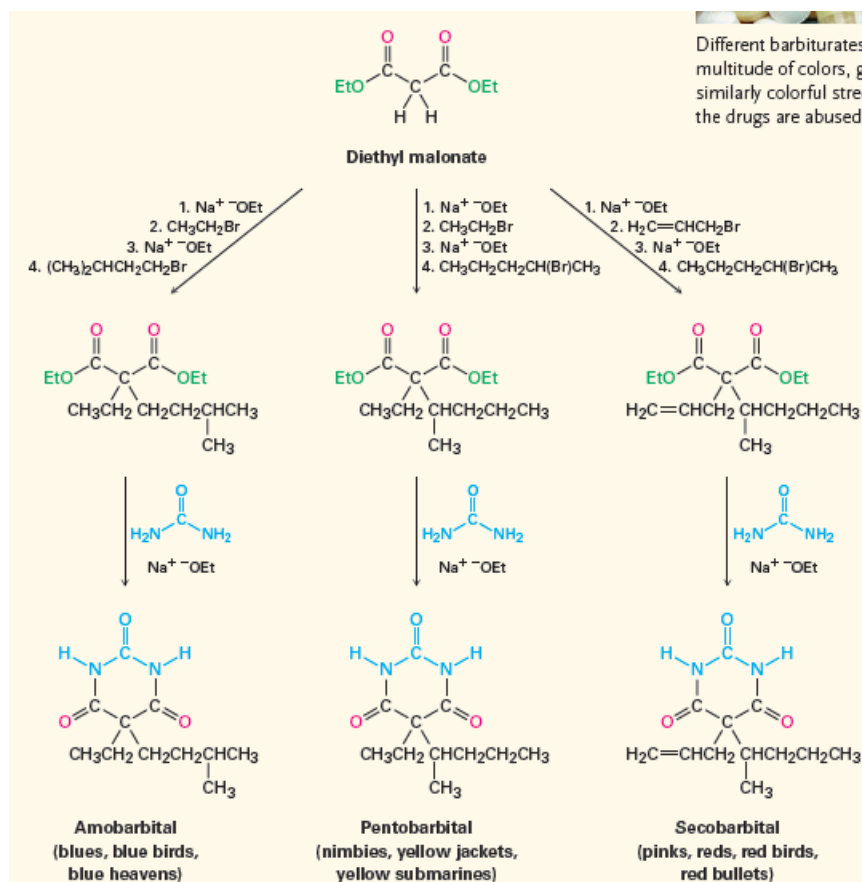
مورد اضافه باربیتوراتها

استفاده از داروهای گیاهی برای درمان بیماری ها و بیماری ها به هزاران سال قبل بازمی گردد، اما استفاده پزشکی از مواد شیمیایی تهیه شده در آزمایشگاه سابقه بسیار کوتاه تری دارد. باربیتورات ها، دسته بزرگی از داروها با کاربردهای متنوع، یکی از اولین موفقیت های شیمی دارویی را تشکیل می دهند. سنتز و استفاده پزشکی از نرخ باربیتو به سال ۱۹۰۴ باز می گردد، زمانی که بایر، یک شرکت شیمیایی آلمانی، برای اولین بار ترکیبی به نام باربیتال، تجارتي به نام Veronal را به عنوان درمان بی خوابی به بازار عرضه کرد. از آن زمان تا کنون، بیش از ۲۵۰۰ آنالوگ باربیتورات مختلف توسط شرکت های دارویی سنتز شده است، بیش از ۵۰ مورد از آنها در پزشکی

استفاده شده است و حدود ۱۲ مورد آن هنوز به عنوان بی حس کننده، ضد تشنج، آرام بخش و ضد اضطراب استفاده می شود.



سنتز باربیتورات‌ها نسبتاً ساده است و بر واکنش‌هایی متکی است که اکنون آشنا هستند: آلکیلاسیون‌های انولات و جایگزین‌های آسیل نوکلئوفیل. با شروع با دی اتیل مالونات یا استر مالونات، آلکیلاسیون یون انولات مربوطه با آلکیل هالیدهای ساده، تعداد زیادی از استرهای مالونیک غیر جایگزین مختلف را فراهم می کند. واکنش با اوره، $(\text{H}_2\text{N})_2\text{CPO}$ ، سپس باربیتورات‌های محصول را با یک واکنش جایگزینی دوگانه آسیل هسته دوست گروه های استر با گروه های $[\text{NH}_2]$ اوره می دهد (شکل ۲۲ ۷). آموباربیتال (Amytal)، پنتوباربیتال (Nembutal) و سکو باربیتال (Secobarbital) نمونه‌های معمولی هستند. باربیتورات‌های مختلف در رنگ‌های متعددی وجود دارند که در هنگام مصرف مواد مخدر، نام‌های خیابانی رنگارنگ مشابهی را ایجاد می‌کنند.



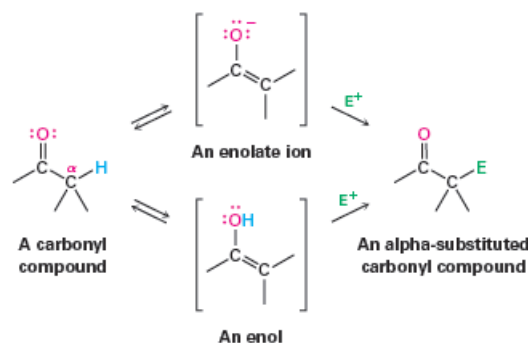
شکل ۲۲ ۷ سنتز باربیتورات ها بر آلکیلاسیون های استر مالونیک و واکنش های جایگزینی آسیل هسته دوست است. بیش از ۲۵۰۰ باربیتورات مختلف در طول ۱۰۰ سال گذشته سنتز شده است. برخی از باربیتورات ها علاوه بر مصارف پزشکی قانونی، به صورت غیرقانونی به عنوان داروهای خیابانی تحت نام های رنگارنگ زیادی استفاده می شوند.

علاوه بر مصارف پزشکی تجویز شده، بسیاری از باربیتورات ها نیز به عنوان داروهای خیابانی استفاده غیرقانونی گسترده ای یافته اند. هر باربیتورات به صورت قرصی با اندازه، شکل و رنگ تنظیم شده عرضه می شود و نام خیابان های آن ها اغلب شبیه آن رنگ ها است. اگرچه امروزه هنوز هم استفاده می شود، بیشتر باربیتورات ها با جایگزین های ایمن تر و قوی تر با ساختارهای متفاوت جایگزین شده اند.

Keywords : acetoacetic ester synthesis, γ -substitution reaction, enol, enolate ion, malonic ester synthesis, tautomers, α -substitution

خلاصه

واکنش جایگزینی یک ترکیب کربونیل از طریق یک واسطه یون انول یا انولات یکی از چهار نوع واکنش اساسی در شیمی گروه کربونیل است.



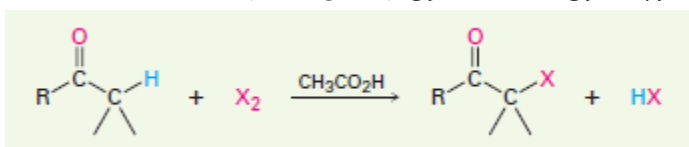
ترکیبات کربونیل با انول های خود در تعادل هستند، فرآیندی به نام توتومریسم کتو-انول. اگرچه توتومرهای انول معمولاً به میزان کمی در حالت تعادل وجود دارند و معمولاً نمی توان آنها را به شکل خالص جدا کرد، با این وجود دارای پیوند دوگانه بسیار هسته دوست هستند و در یک واکنش جایگزینی با الکتروفیل ها واکنش می دهند. به عنوان مثال، یک کشور هالوژن از کتون ها در تیمار با Cl_2 ، Br_2 ، یا I_2 در محلول اسید است. آلفا برومیناسیون اسیدهای کربوکسیلیک می تواند به طور مشابه توسط واکنش هل-ولهارد-زلینسکی (HVZ) انجام شود، که در آن

یک اسید با Br_2 و PBr_3 درمان می شود. سپس محصولات هالوژنه شده می توانند تحت حذف E_2 ناشی از پایه قرار گیرند تا ترکیبات کربونیل غیر اشباع α, β را تولید کنند.

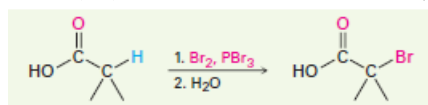
اتم های هیدروژن α ترکیبات کربونیل ضعیف اسیدی هستند و می توانند توسط بازهای قوی مانند لیتیوم دی ایزوپروپیل آمید (LDA) حذف شوند تا یون های انولات نوکلئوفیل تولید کنند. مفیدترین واکنش یونهای انولات، آلکیلاسیون SN_2 آنها با آلکیل هالیدها است. سنتز استر مالونیک یک آلکیل هالید را با افزودن دو اتم کربن (RX) (به $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ اسید کربوکسیلیک تبدیل می کند. به طور مشابه، سنتز استواستیک استر یک آلکیل هالید را با افزودن سه اتم کربن به متیل کتون تبدیل می کند. $(\text{RCH}_2\text{COCH}_3)$ علاوه بر این، بسیاری از ترکیبات کربونیل، از جمله کتون ها، استرها و نیتریل ها، می توانند مستقیماً با درمان با LDA و یک آلکیل هالید آلکیله شوند.

خلاصه واکنش ها

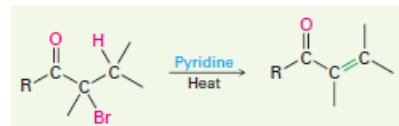
۱. هالوژناسیون آلدهید/کتون (بخش ۲۲ ۳)



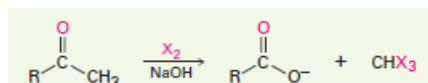
۲. برماسیون اسیدهای هل-ولهارد-زلینسکی (بخش ۲۲ ۴)



۳. دهیدروبروماسیون یک برم کتون (بخش ۲۲ ۳)

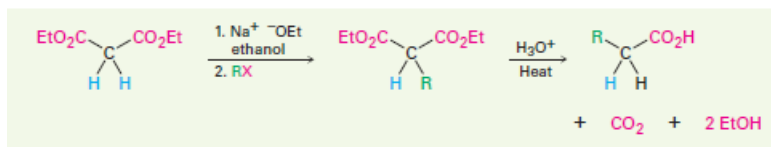


۴. واکنش هالوفرم (بخش ۲۲ ۶)

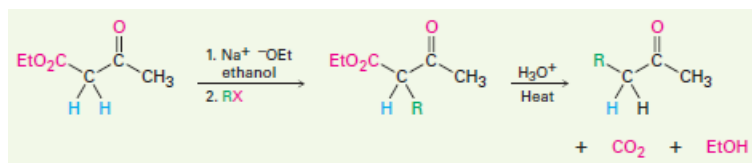


۵. آلکیلاسیون یونهای انولات (بخش ۲۲ ۷)

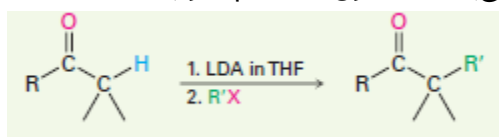
(الف) سنتز استر مالونیک آلکیلاسیون یونهای انولات (بخش ۲۲ ۷)



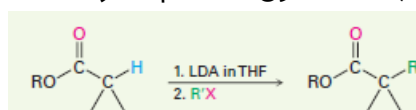
(ب) سنتز استرهای استواستیک



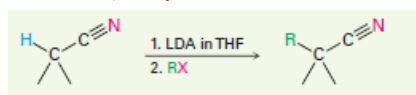
(ج) آلکیلاسیون مستقیم کتونها



(د) آلکیلاسیون مستقیم استرها



(ه) آلکیلاسیون مستقیم نیتریل ها



تمرینات

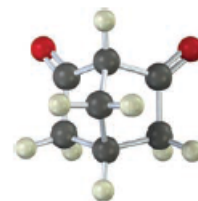
تجسم شیمی

(مسائل ۲۲-۱۶ در این فصل ظاهر می شوند.)

مراحل تهیه هر یک از مواد زیر را با استفاده از سنتز استر مالونیک یا سنتز استر استواستیک نشان دهید:



بر خلاف اکثر دی دیکتون های a ، دیکتون b زیر محتوای انول قابل تشخیصی ندارد و تقریباً به اندازه استون اسیدی است. توضیح دهید.

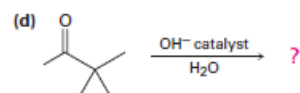
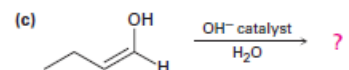
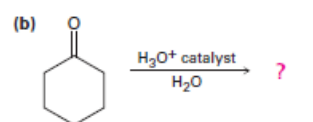
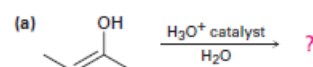


برای اسیدی بودن یک اتم هیدروژن معین، پیوند C-H باید موازی با اوربیتالهای p پیوند دوگانه C=O باشد (یعنی عمود بر صفحه گروه کربونیل مجاور). اسیدی ترین اتم هیدروژن را در ترکیب نشان داده شده برای ساختار زیر شناسایی کنید. محوری است یا استوایی؟

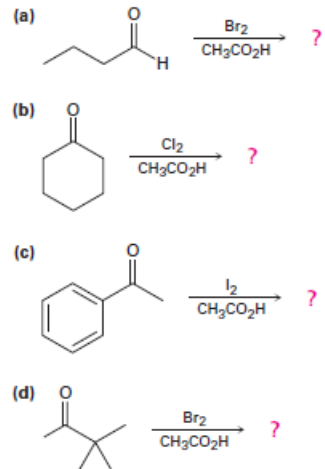


مسائل مکانیزم

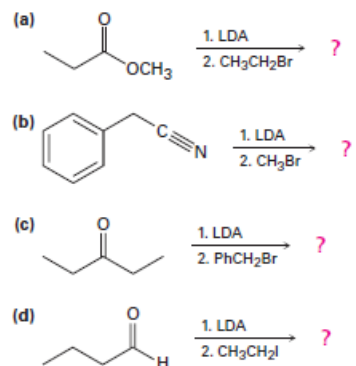
برای هر واکنش زیر، توتومر کتو/انول مربوطه را بدهید و مکانیسم کامل را ارائه دهید.



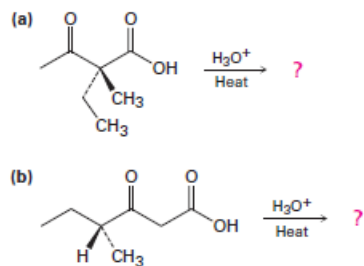
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید.



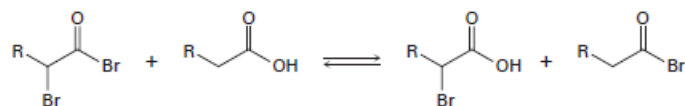
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید.



دو کتو اسید نوری زیر با استفاده از شرایطی که معمولاً برای سنتز استوایستات استفاده می‌شود، دکربوکسیله شدند. آیا محصولات کتون از نظر نوری نیز فعال خواهند بود؟ مکانیسم کاملی را برای توضیح پاسخ خود ارائه دهید.

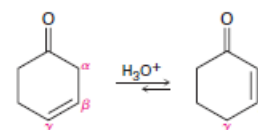


در واکنش Hell-Volhard-Zelinskii، به دلیل تعادل زیر، تنها مقدار کاتالیزوری PBr_3 ضروری است. مکانیسم واکنش کربوکسیلیک اسید با تیونیل کلرید را مرور کنید و مکانیسمی را برای تعادل پیشنهاد کنید.

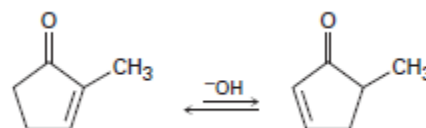


هنگامی که یک کتون با اسید و یک هالوژن درمان می شود، محصول مونو هالوژنه را می توان با بازده بالا به دست آورد. با این حال، در شرایط اولیه، جداسازی محصول تک هالوژنه بسیار دشوار است. توضیحی برای این واکنش ارائه دهید

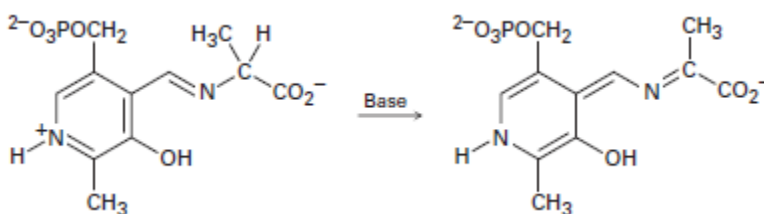
کتون های غیر اشباع b,g غیر مزدوج مانند ۳ سیکلو هگزانون با ایزومرهای غیر اشباع a,b مزدوج خود در یک تعادل کاتالیز شده با اسید قرار دارند. مکانیسمی برای این ایزومریزاسیون پیشنهاد کنید.



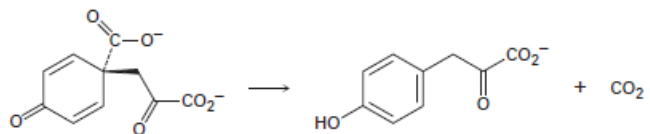
یکی از پیامدهای ایزومریزاسیون کتون های غیر اشباع کاتالیز شده با پایه که در مسئله ۲۲ ۵۵ توضیح داده شد این است که ۲۲ سیکلوپنت نون جایگزین شده را می توان با ۵ سیکلوپنتون جایگزین شده تبدیل کرد. مکانیسمی برای این ایزومریزاسیون پیشنهاد کنید.



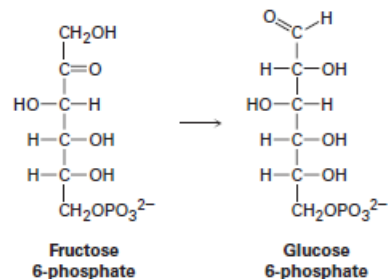
با استفاده از فلش های منحنی، مکانیسمی را برای واکنش زیر، یکی از مراحل متابولیسم اسید آمینه آلانین، پیشنهاد کنید.



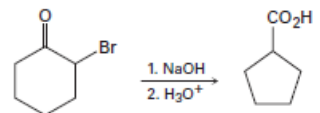
با استفاده از فلش های منحنی، مکانیسمی را برای واکنش زیر پیشنهاد کنید، یکی از مراحل بیوسنتز اسید آمینه تیروزین.



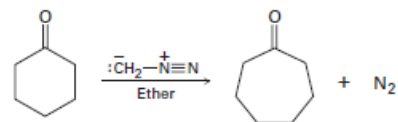
یکی از مراحل بعدی در بیوسنتز گلوکز، ایزومریزاسیون فروکتوز ۶ فسفات به گلوکز ۶ فسفات است. مکانیزمی را با استفاده از کاتالیز اسید یا باز در صورت نیاز پیشنهاد دهید.



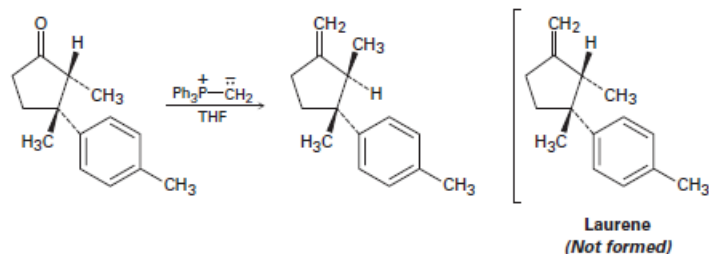
واکنش Favorskii شامل درمان یک برمو کتون با پایه برای تولید یک محصول منقبض حلقه است. به عنوان مثال، واکنش ۲ برموسیکلوهگزانون با سدیم آبی باعث تولید اسید سیکلوپنتان کربوکسیلیک می شود. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



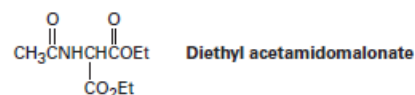
درمان یک کتون حلقوی با دیازومتان روشی برای انجام واکنش انبساط حلقه است. به عنوان مثال، تیمار سیکلوهگزانون با دیازومتان باعث تولید سیکلوهپتانون می شود. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



مرحله نهایی در تلاش برای سنتز لورن، یک هیدروکربن جدا شده از جلبک دریایی *Laurencia glandulifera*، شامل واکنش Wittig بود. با این حال، محصول به دست آمده لورن نبود، بلکه یک ایزومر بود. مکانیزمی برای توضیح این نتایج غیرمنتظره پیشنهاد کنید.

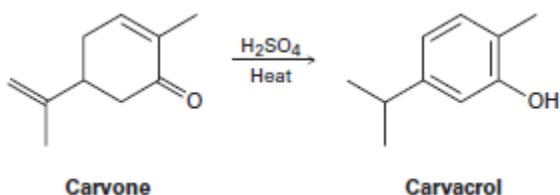


اسیدهای آمینه را می توان با واکنش آلکیل هالیدها با دی اتیل استامیدومالونات و به دنبال آن حرارت دادن محصول اولیه آلکیلاسیون با هیدروکلراید آبی تهیه کرد. نشان دهید که چگونه می توانید آلانین، $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$ ، یکی از بیست اسید آمینه موجود در پروتئین ها را تهیه کنید، و مکانیزمی برای تبدیل محصول آلکیلاسیون اولیه به اسید آمینه توسط اسید پیشنهاد کنید.



آمینو اسیدها را می توان با یک توالی دو مرحله ای که شامل واکنش هل-ولهارد-زلینسکی کربوکسیلیک اسید و سپس تیمار با آمونیاک است، تهیه کرد. نحوه تهیه لوسین $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$ را نشان دهید و مکانیسم مرحله دوم را شناسایی کنید.

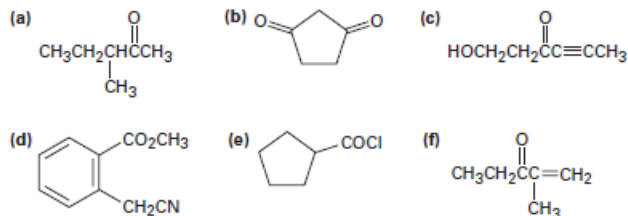
حرارت دادن کارون با اسید سولفوریک آبی آن را به کارواکرول تبدیل می کند. مکانیزمی برای ایزومریزاسیون پیشنهاد کنید.



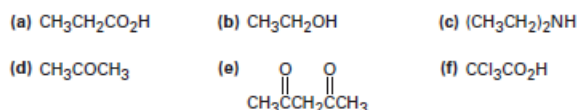
مسائل اضافی

اسیدیته ترکیبات کربونیل

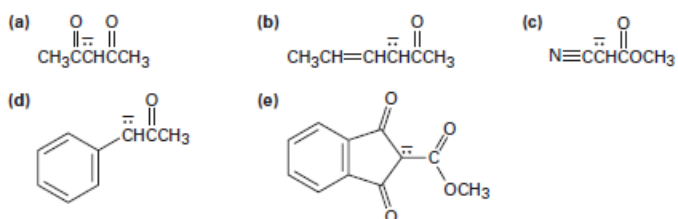
تمام هیدروژن های اسیدی (pK_a , ۲۵) را در مولکول های زیر شناسایی کنید:



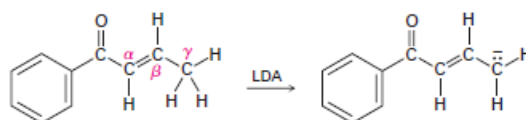
ترکیبات زیر را به ترتیب افزایش اسیدیته رتبه بندی کنید:



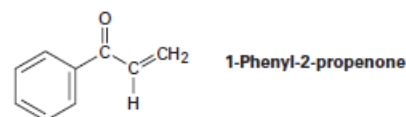
ساختارهای تشدید را برای آنیون های زیر بنویسید:



تیمار پایه ترکیب کربونیل غیر اشباع a ، بزیر با حذف H از کربن g ، یک آنیون تولید می کند. چرا هیدروژن های روی اتم کربن g اسیدی هستند؟

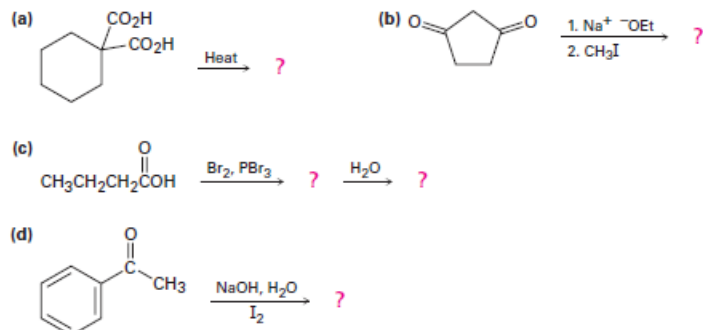


تیمار ۱ فنیل ۲ پروپنون با یک پایه قوی مانند LDA ، آنیون تولید نمی کند، حتی اگر حاوی هیدروژن روی اتم کربن در کنار گروه کربونیل باشد. توضیح دهید.



واکنش‌های جایگزینی

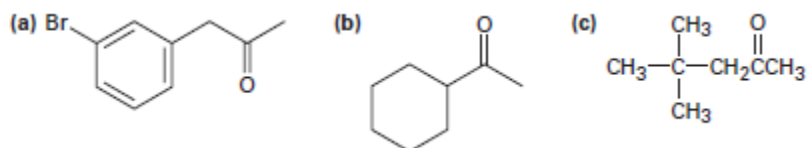
محصول(های) واکنش‌های زیر را پیش‌بینی کنید:



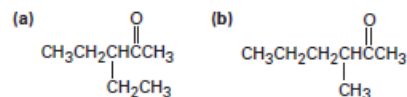
در صورت وجود، کدام یک از ترکیبات زیر را می‌توان با سنتز مالونیک استر تهیه کرد؟ آلکیل هالید را که در هر مورد استفاده می‌کنید نشان دهید.

- (a) Ethyl pentanoate (b) Ethyl 3-methylbutanoate
(c) Ethyl 2-methylbutanoate (d) Ethyl 2,2-dimethylpropanoate

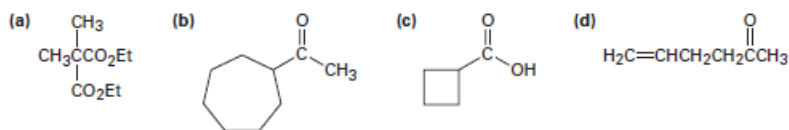
در صورت وجود کدام یک از ترکیبات زیر را می‌توان با سنتز استو استیک استر تهیه کرد؟ توضیح دهید.



چگونه کتون‌های زیر را با استفاده از سنتز استو استیک استر تهیه می‌کنید؟



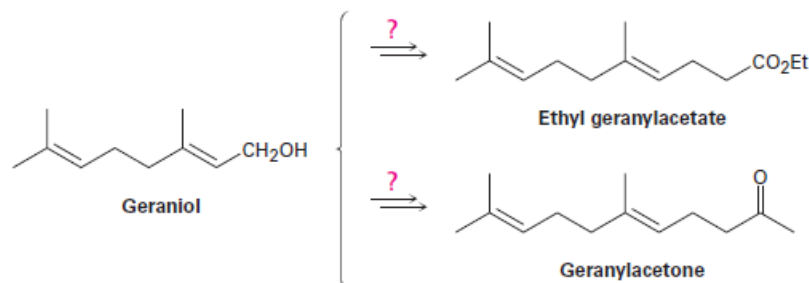
چگونه ترکیبات زیر را با استفاده از سنتز استو استیک یا سنتز مالونیک استر تهیه می‌کنید؟



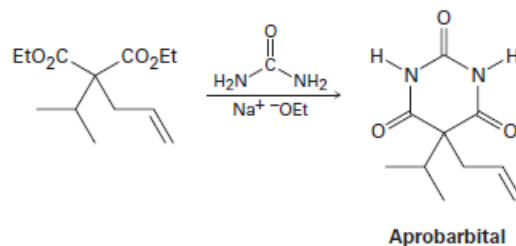
کدام یک از مواد زیر تحت واکنش هالوفرم قرار می گیرد؟

- (a) CH_3COCH_3 (b) Acetophenone (c) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO}$
 (d) $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ (e) $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{N}$

چگونه می توانید ژرانیول را به اتیل ژرانیل استات یا ژرانیل استون تبدیل کنید؟



آپروباربیتال، یک باربیتورات که زمانی برای درمان بی خوابی استفاده می شد، در سه مرحله از دی اتیل مالونات ساخته می شود. نشان دهید که چگونه می توانید حد واسط دی الکیل شده لازم را همگام سازی کنید، و سپس مکانیسمی برای واکنش این واسطه با اوره برای تولید آپروباربیتال پیشنهاد کنید.



مسائل عمومی

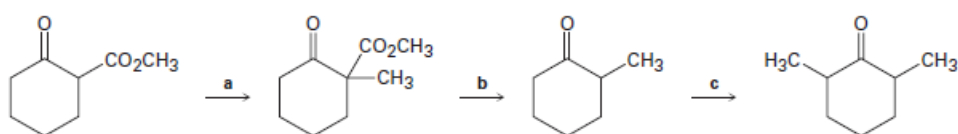
یکی از راه های تعیین تعداد هیدروژن های اسیدی در یک مولکول، تصفیه ترکیب با NaOD در D_2O ، جداسازی محصول و تعیین وزن مولکولی آن با طیف سنجی جرمی است. به عنوان مثال، اگر سیکلوهگزانون با NaOD در D_2O درمان شود، محصول دارای $\text{MW} = 102$ است. نحوه عملکرد این روش را توضیح دهید.

هنگامی که متیل سیکلوهگزانون فعال نوری ۲ (R) با باز آبی یا اسید درمان می شود، راسمی شدن رخ می دهد. توضیح دهید.

آیا انتظار دارید متیل سیکلوهگزانون فعال نوری ۳ (S) بر روی تیمار اسید یا باز به همان روشی که ۲ متیل سیکلو هگزانون (مساله ۲۲ ۵۱) راسمیزه شود؟ توضیح دهید.

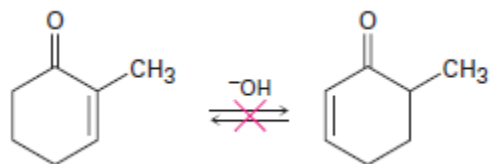
هنگامی که یک کربوکسیلیک اسید فعال نوری مانند ۲ (R) فنیل پروپا نوئیک اسید تحت شرایط Hell-Volhard-Zelinskii برم می شود، آیا محصول از نظر نوری فعال است یا راسمیک؟ توضیح دهید.

معرف های a-c را که در طرح زیر وجود ندارد پر کنید:



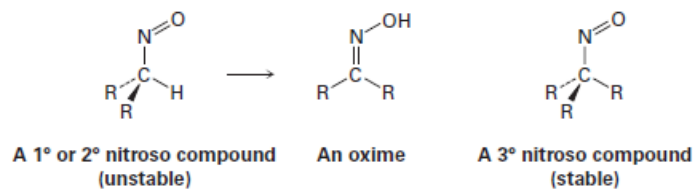
تبدیل کتون های غیراشباع شرح داده شده در مسئله ۲۲ ۲۶ نیز توسط باز کاتالیز می شود. توضیح دهید.

اگرچه ۲ سیکلوپنتنون جایگزین شده با ۵ ایزومر ۲ سیکلوپنتنون جایگزین شده در یک تعادل کاتالیز شده پایه قرار دارند (مساله ۲۲ ۵۵)، ایزومریزاسیون مشابه برای ۲ جایگزین ۲ سیکلوهگزانون مشاهده نمی شود. توضیح دهید.

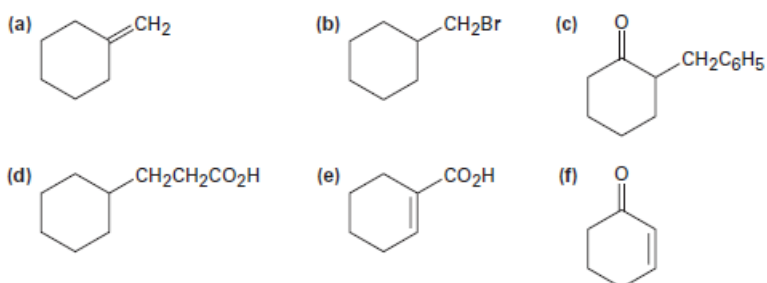


تمام تلاش ها برای جداسازی ترکیبات نیتروزی اولیه و ثانویه صرفاً منجر به تشکیل اکسیم می شود. با این حال، ترکیبات نیترو سو م پایدار هستند. توضیح دهید.

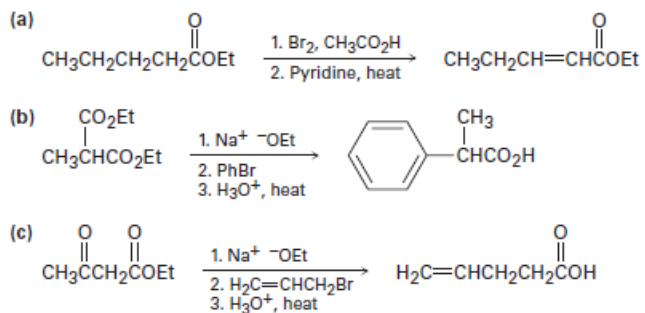
چگونه ترکیبات زیر را از سیکلو هگزانون سنتز می کنید؟ ممکن است بیش از یک مرحله مورد نیاز باشد.



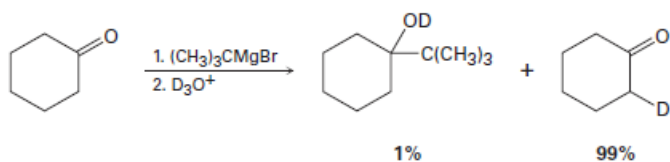
دو ایزومر سیس و ترانس ۴ ترت بوتیل ۲ متیل سیکلوهگزانون با تیمار پایه تبدیل می شوند. به نظر شما کدام ایزومر پایدارتر است و چرا؟



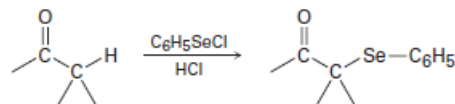
مسیرهای مصنوعی زیر نادرست هستند. هر کدام چه اشکالی دارد؟



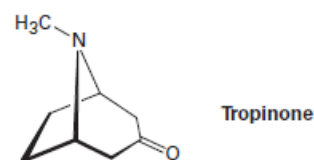
واکنش گریگنارد سیکلوهگزانون با ترت بوتیل مگن سیوم برومید تنها حدود ۱ درصد از محصول اضافه مورد انتظار را همراه با ۹۹ درصد سیکلوهگزانون واکنش نداده به دست می دهد. با این حال، اگر D_2O^+ پس از یک دوره مناسب به مخلوط واکنش اضافه شود، سیکلو هگزانون "واکنش نشده" یک اتم دوتریوم در آن گنجانده شده است. توضیح دهید.



کتون ها به آرامی با بنزنزئیل کلرید در حضور HCl واکنش نشان می دهند و یک کتون فنیل سلنو تولید می کنند. مکانیسمی برای این اسید پیشنهاد کنید که یک واکنش جایگزینی را کاتالیز می کند.



در قرن شانزدهم، اینکاهای آمریکای جنوبی برای مبارزه با خستگی، برگ های بوته کوکا، Erythroxylon coca را می جویدند. مطالعات شیمیایی اریتروکسیلون کوکا توسط فردریش ویلر در سال ۱۸۶۲ منجر به کشف کوکائین، $C_{17}H_{21}NO_8$ ، به عنوان جزء فعال شد. هیدرولیز پایه کوکائین منجر به متانول، اسید بنزوئیک و ترکیب دیگری به نام اکگونین، $C_8H_{15}NO_3$ می شود. اکسیداسیون اکگونین با CrO_3 یک کتو اسید تولید می کند که به راحتی CO_2 را در هنگام گرم شدن از دست می دهد و تروپینون می دهد.

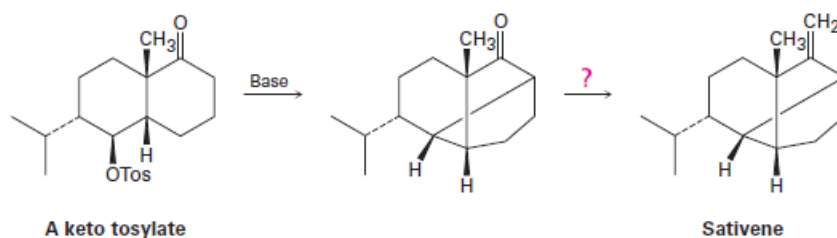


(الف) ساختار احتمالی اسید کتو چیست؟

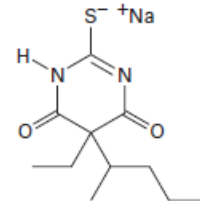
(ب) ساختار احتمالی اکگونین، بدون توجه به استرئوشیمی چیست؟

(ج) ساختار محتمل برای کوکائین، با غفلت از استرئوشیمی چیست؟

مرحله کلیدی در یک سنتز آزمایشگاهی گزارش شده ساتیون، یک بن هیدروکار جدا شده از قالب Helminthosporium sativum، شامل درمان پایه زیر یک کتو توزیلات است. چه نوع واکنشی در حال وقوع است؟ چگونه سنتز را کامل می کنید؟



سدیم پنتوتال یک مشتق باربیتورات کوتاه اثر است که به عنوان یک بیهوش کننده عمومی استفاده می شود و در فرهنگ عامه به عنوان سرم حقیقت شناخته می شود. مانند سایر باربیتورات ها (به چیزی اضافی در پایان این فصل مراجعه کنید)، با استفاده از تیوره، $(\text{H}_2\text{N})_2\text{C}=\text{S}$ ، به جای اوره، سنتز می شود. چگونه سدیم پنتوتال را سنتز می کنید؟



Sodium pentothal

فصل ۲۳ | واکنش های تراکم کربونیل

محتویات

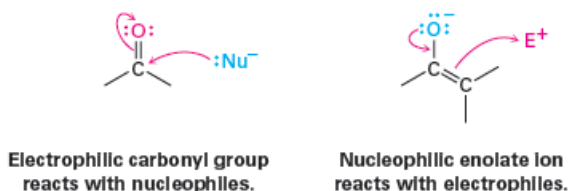
۱. تراکم کربونیل واکنش های تراکم کربونیل: واکنش آلدول
۲. چگالش کربونیل در مقابل جایگزینی آلفا
۳. کم آبی محصولات آلدول: سنتز انون ها
۴. استفاده از واکنش های آلدول در سنتز
۵. آلدول مجدد ترکیبی
۶. واکنش تراکم کلایزن
۷. تراکم کلایزن مخلوط
۸. تراکم کلایزن درون مولکولی: چرخه سازی دیکمن
۹. افزودنی های کربونیل مزدوج: واکنش مایکل
۱۰. تراکم کربونیل با انامین ها: واکنش لک لک
۱۱. واکنش حلقوی رابینسون
۱۲. برخی از واکنش های تراکم بیولوژیکی کربنیل
۱۳. مورد اضافه پیش درآمدی برای متابولیسم

بسیاری از مولکول های مورد نیاز همه موجودات در حال رشد با استفاده از واکنش های تراکم کربونیل بیوسنتز می شوند.

چرا این فصل؟ بعداً در این فصل و دوباره در فصل ۲۹ خواهیم دید که واکنش های تراکم کربونیل در تعداد زیادی از مسیرهای متابولیکی رخ می دهد. در واقع، تقریباً تمام کلاس های بیومولکول ها - کربوهیدرات ها، لیپیدها، پروتئین ها، اسیدهای نوکلئیک و بسیاری دیگر - از طریق مسیرهایی که شامل واکنش های تراکم کربونیل است، بیوسنتز می شوند. همانند واکنش جایگزینی که در فصل قبل مورد بحث قرار گرفت، ارزش بزرگ تراکم کربونیل این است که آنها یکی از محدود روش های عمومی برای تشکیل پیوندهای کربن-کربن هستند، در نتیجه ساخت مولکول های بزرگتر از پیش سازهای کوچکتر امکان پذیر است. در این فصل خواهیم دید که چگونه و چرا این واکنش ها رخ می دهند.

ما اکنون سه نوع از چهار نوع کلی واکنش های گروه کربونیل را مطالعه کرده ایم و دو نوع رفتار کلی را دیده ایم. در واکنش های افزودن هسته دوست و جایگزینی آسیل نوکلئوفیل، یک ترکیب کربونیل زمانی که یک معرف غنی از الکترون به آن اضافه می کند مانند یک الکتروفیل رفتار می کند. با این حال، در واکنش های جانشینی، یک ترکیب کربونیل زمانی که به یون انول یا انولات تبدیل می شود، مانند یک هسته دوست رفتار می کند. در واکنش تراکم کربونیل که در این فصل مطالعه خواهیم کرد، ترکیب کربونیل هم به عنوان یک الکتروفیل و هم به عنوان یک هسته دوست رفتار می کند.

گروه کربونیل الکتروفیل با نوکلئوفیل ها واکنش می دهد. / یون انولات نوکلئوفیل با الکتروفیل ها واکنش می دهد.



تراکم کربونیل: واکنش آلدول

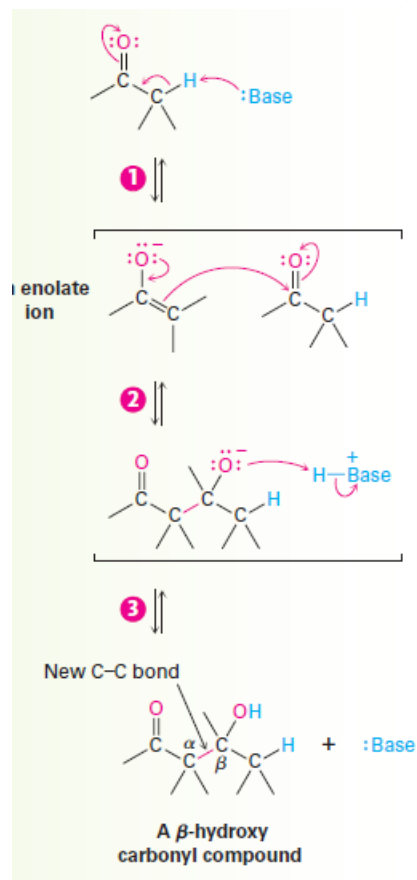
واکنش های تراکم کربونیل بین دو شریک کربونیل انجام می شود و شامل ترکیبی از افزودن هسته دوست و

مراحل جایگزینی است. یک شریک به یک نوکلئوفیل یون انولات تبدیل می شود و به گروه کربونیل الکتروفیل شریک دوم اضافه می شود. با انجام این کار، شریک نوکلئوفیلیک تحت یک واکنش جانشینی قرار می گیرد و بخش الکتروفیلیک متحمل یک افزودن هسته دوست می شود. مکانیسم کلی فرآیند در شکل ۲۳ نشان داده شده است.

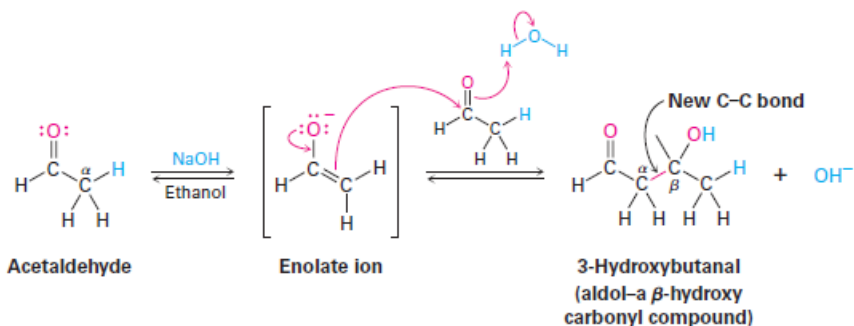
مکانیسم

مکانیسم کلی واکنش تراکم کربونیل. یک شریک اهداکننده نوکلئوفیل می شود و به شریک دوم به عنوان گیرنده الکتروفیل اضافه می شود. پس از پروتونه شدن، محصول نهایی ترکیب آب هیدروکسی کربونیل است.

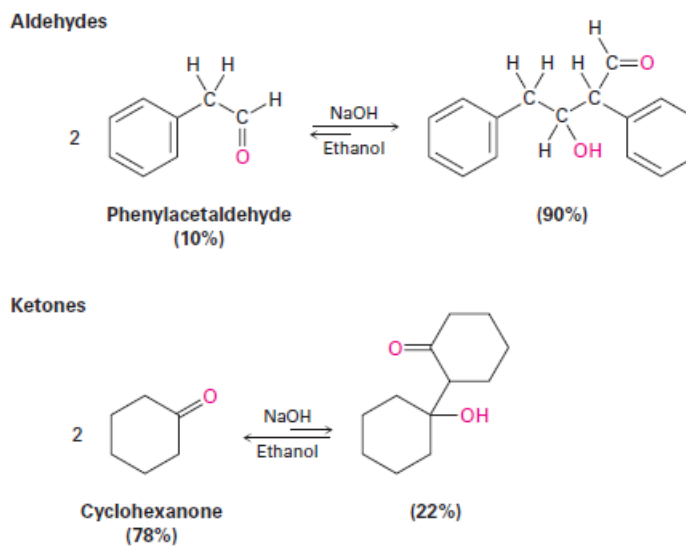
۱. یک ترکیب کربونیل با یک اتم هیدروژن توسط باز به یون انولات آن تبدیل می شود.
۲. یون انولات به عنوان یک دهنده هسته دوست عمل می کند و به گروه کربونیل الکتروفیل یک ترکیب کربونیل دوم اضافه می کند.
۳. پروتوناسیون واسطه یون آلکوکسید چهار وجهی، محصول تراکم خنثی را می دهد و کاتالیزور پایه را بازسازی می کند.



آلدئیدها و کتون ها با یک اتم هیدروژن تحت یک واکنش تراکم کربونیل کاتالیز شده پایه قرار می گیرند که واکنش آلدول نامیده می شود. به عنوان مثال، تیمار استالدئید با پایه ای مانند اتوکسید سدیم یا هیدروکسید سدیم در یک حلال پروتیک منجر به تشکیل سریع و برگشت پذیر ۳ هیدروکسی بوتانال می شود که معمولاً به عنوان آلدول (الدئید ۱ الکل) شناخته می شود، از این رو نام کلی واکنش است.



موقعیت دقیق تعادل آلدول هم به شرایط واکنش و هم به ساختار زیرلایه بستگی دارد. تعادل عموماً در مورد آلدئیدهای بدون جانشین (RCH₂CHO) به نفع محصول تراکم است، اما برای آلدئیدهای جایگزین شده (R₂CHCHO) و برای اکثر کتون ها به نفع واکنش دهنده است. عوامل استریک احتمالاً مسئول این روندها هستند، زیرا افزایش جایگزینی در نزدیکی محل واکنش باعث افزایش تراکم فضایی در محصول آلدول می شود.



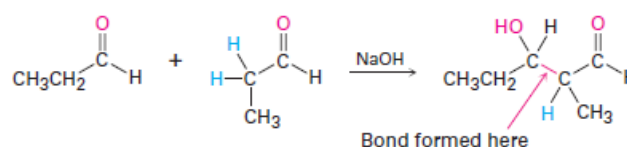
پیش بینی محصول یک واکنش آلدول

ساختار محصول آلدول از پروپانال چیست؟

استراتژی

واکنش آلدول دو مولکول واکنش دهنده را با ایجاد پیوندی بین کربن یک شریک و کربن کربونیل شریک دوم ترکیب می کند. محصول آب هیدروکسی آلدئید یا کتون است، به این معنی که دو اتم اکسیژن موجود در محصول دارای رابطه ۱،۳ هستند.

راه حل



۱

-

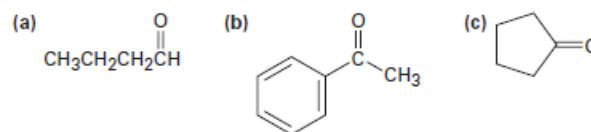
۲۳

سوال

محصول واکنش آلدول ترکیبات زیر را پیش بینی کنید:

سوال ۲۳ - ۲

با استفاده از فلش های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون در هر مرحله، نشان دهید که چگونه واکنش رترو آلدول کاتالیز شده پایه ۴ هیدروکسی ۴ متیل ۲ پنتانون برای تولید ۲ معادل استون انجام می شود.

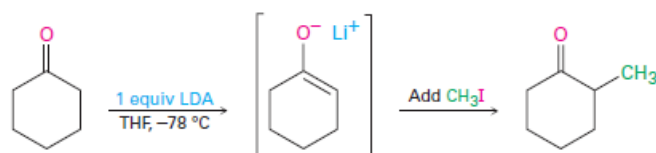


تراکم کربونیل در مقابل جایگزینی آلفا

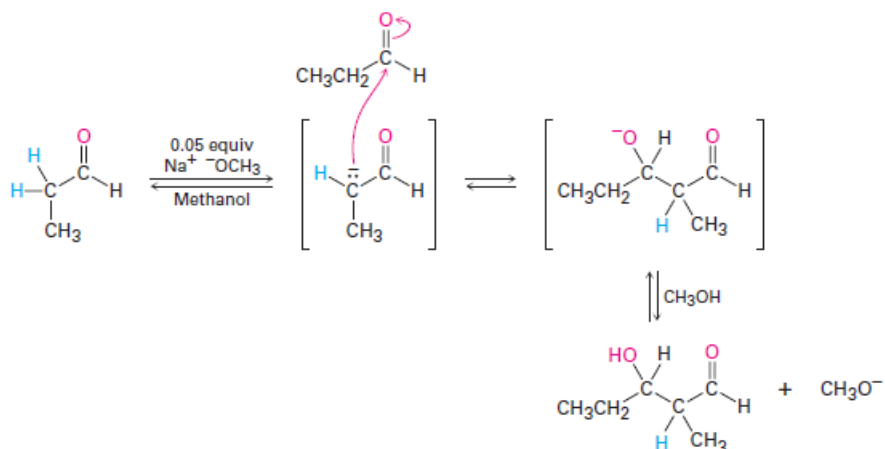
دو تا از چهار واکنش عمومی گروه کربونیل - تراکم کربونیل و یک جانشینی - در شرایط اولیه انجام می شود و

شامل واسطه های یون انولات است. از آنجایی که شرایط آزمایشی برای دو واکنش مشابه است، چگونه می‌توانیم پیش‌بینی کنیم که در یک مورد مشخص چه اتفاقی می‌افتد؟ وقتی یک یون انولات را به قصد انجام یک آلکیلاسیون تولید می‌کنیم، چگونه می‌توانیم مطمئن باشیم که واکنش تراکم کربونیل به جای آن رخ نخواهد داد؟

پاسخ ساده ای برای این سوال وجود ندارد، اما شرایط آزمایشی دقیق معمولاً ارتباط زیادی با نتیجه دارد. واکنش‌های جایگزینی آلفا به یک معادل کامل از باز قوی نیاز دارند و معمولاً به گونه‌ای انجام می‌شوند که ترکیب کربونیل به سرعت و به طور کامل در دمای پایین به یون انو دیر تبدیل شود. سپس یک الکتروفیل به سرعت اضافه می‌شود تا اطمینان حاصل شود که یون انولات فعال به سرعت خاموش می‌شود. به عنوان مثال، در یک واکنش آلکیلاسیون کتون، ممکن است از ۱ معادل لیتیوم دی ایزوپروپیل آمید (LDA) در محلول تتراهیدروفوران در دمای -۷۸ درجه سانتی گراد استفاده کنیم. تولید سریع و کامل یون انولات کتون رخ می‌دهد و هیچ کتون واکنش نداده باقی نمی‌ماند، به این معنی که هیچ واکنش تراکمی نمی‌تواند رخ دهد. سپس بلافاصله یک آلکیل هالید اضافه می‌کنیم تا واکنش آلکیلاسیون کامل شود.



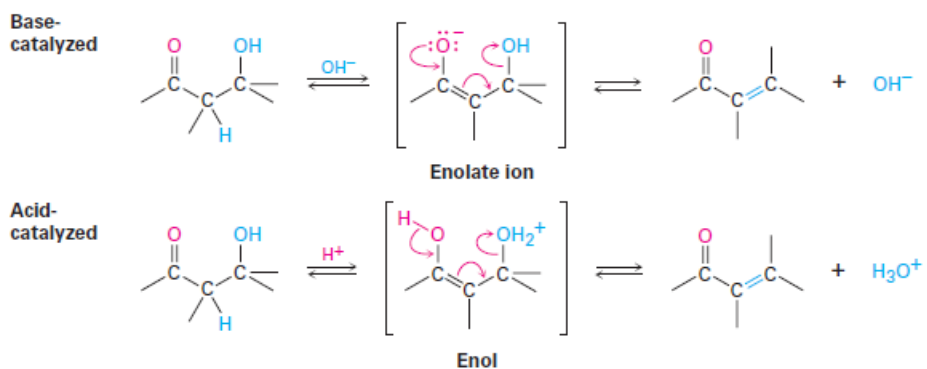
از سوی دیگر، واکنش‌های تراکم کربونیل به جای یک معادل کامل، تنها به مقدار کاتالیزوری از یک باز نسبتاً ضعیف نیاز دارد، به طوری که مقدار کمی یون انولات در حضور ترکیب کربونیل واکنش نداده تولید می‌شود. هنگامی که یک تراکم رخ می‌دهد، کاتالیزور اصلی دوباره تولید می‌شود. به عنوان مثال، برای انجام یک واکنش آلدول روی پروپانال، ممکن است آلدئید را در متانول حل کنیم، ۰/۰۵ معادل متوکسید سدیم اضافه کنیم و سپس مخلوط را گرم کنیم تا محصول آلدول به دست آید.



کم آبی محصولات آلدول: سنتز انون ها

هیدروکسی آلدئیدها یا کتون‌های تشکیل‌شده در واکنش‌های آلدول را می‌توان به راحتی آب‌گیری کرد تا محصولات غیراشباع $\alpha\beta$ یا انون‌های مزدوج تولید شود. در واقع، همین از دست دادن آب است که نام واکنش تراکم را می‌دهد، زیرا آب با تشکیل محصول انون متراکم می‌شود.

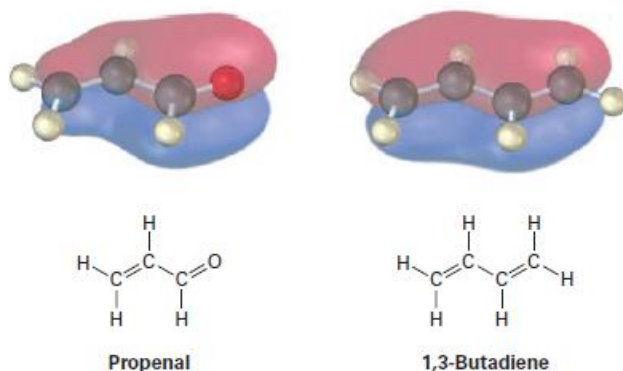
اکثر الکل‌ها به کم آبی توسط باز مقاوم هستند (بخش ۱۷ ۶) زیرا یون هیدروکسید یک گروه ترک ضعیف است، اما محصولات آلدول به دلیل گروه کربونیل خود به راحتی آب می‌شوند. تحت شرایط پایه، یک هیدروژن اسیدی حذف می‌شود و یک یون انولات تولید می‌کند که گروه خروجی OH^- را در واکنش E1CB بیرون می‌آورد (بخش ۱۱ ۱۰). در شرایط اسیدی، یک انول تشکیل می‌شود، گروه OH^- پروتونه می‌شود و آب در واکنش E1 یا E2 خارج می‌شود.



شرایط واکنش مورد نیاز برای کم آبی آلدول اغلب فقط کمی شدیدتر است (مثلاً دمای کمی بالاتر) از شرایط مورد نیاز برای خود تشکیل آلدول. در نتیجه، انون‌های مزدوج معمولاً مستقیماً از واکنش‌های آلدول بدون جداسازی ترکیبات هیدروکسی کربونیل b به دست می‌آیند.

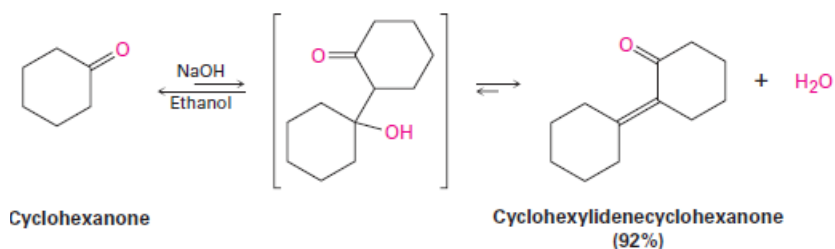
انون‌های مزدوج پایدارتر از انون‌های غیرکونژوگه هستند، به همان دلیلی که دی‌ن‌های مزدوج پایدارتر از دی‌ن‌های غیرکونژوگه هستند (بخش ۱۴ ۱). برهمکنش بین الکترون‌های p پیوند $\text{C}=\text{C}$ و الکترون‌های p گروه $\text{C}=\text{O}$ منجر به

توصیف اوربیتال مولکولی برای یک انون مزدوج شده با برهمکنش الکترون‌های p در هر چهار مرکز اتمی می‌شود (شکل ۲۳ ۲).



شکل ۲۳ ۲ اوربیتال‌های مولکولی پیوند p یک انون مزدوج (پروپنال) و یک دین مزدوج (۱,۳ بوتادین) از نظر شکل مشابه هستند و در کل سیستم p پخش شده‌اند.

ارزش واقعی کم آبی آلدول این است که حذف آب از مخلوط واکنش می‌تواند برای هدایت تعادل آلدول به سمت محصول استفاده شود. اگرچه مرحله اولیه آلدول ممکن است به خودی خود نامطلوب باشد، همانطور که معمولاً برای کتون‌ها وجود دارد، مرحله آگیری بعدی به هر حال اجازه می‌دهد تا بسیاری از تراکم آلدول با عملکرد خوب انجام شود. به عنوان مثال، سیکلوهگزانون سیکلوهگزانیلیدنی سیکلوهگزانون را با بازده ۹۲٪ می‌دهد، حتی اگر تعادل اولیه نامطلوب باشد.



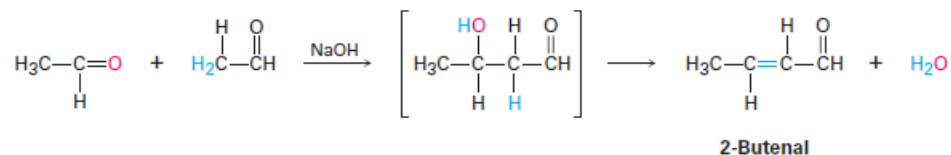
پیش‌بینی محصول واکنش آلدول

انون به دست آمده از تراکم آلدول استالیدی چه ساختاری دارد؟

استراتژی

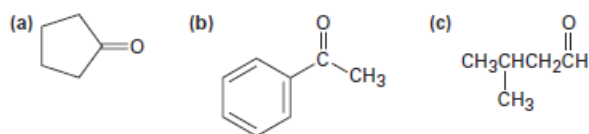
در واکنش آلدول، H_2O حذف می شود و با حذف دو هیدروژن از موقعیت اسیدی یک شریک و اکسیژن کربونیل از شریک دوم، یک پیوند دوگانه تشکیل می شود. بنابراین محصول یک آلدهاید یا کتون غیراشباع $\alpha\beta$ است.

راه حل



سوال ۲۳ - ۳

چه محصول انون را از تراکم آلدول هر یک از ترکیبات زیر انتظار دارید؟

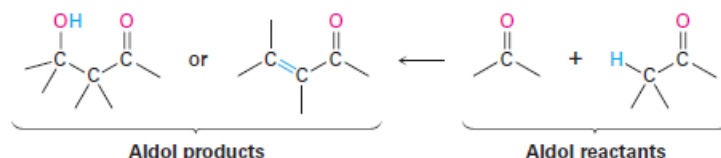


سوال ۲۳ - ۴

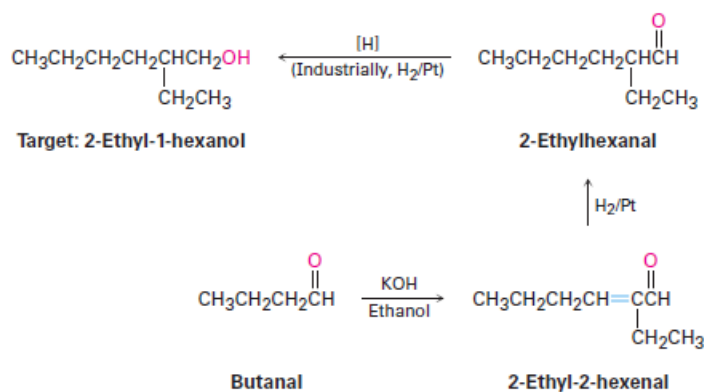
تراکم آلدول ۳ متیل سیکلوهگزانون منجر به مخلوطی از دو محصول انون بدون احتساب ایزومرهای پیوند دوگانه می شود. آنها را بکشید.

استفاده از واکنش های آلدول در سنتز

واکنش آلدول بسته به شرایط آزمایشی، آب هیدروکسی آلدهید/کتون یا آلدئید/کتون غیراشباع $\alpha\beta$ به دست می دهد. با یادگیری نحوه کار به عقب، می توان پیش بینی کرد که واکنش آلدول چه زمانی ممکن است در سنتز مفید باشد. هر زمان که مولکول هدف حاوی آب هیدروکسی آلدهید/کتون یا یک گروه عاملی انون مزدوج باشد، ممکن است از واکنش آلدول ناشی شود.



ما می‌توانیم این نوع استدلال را با تصور اینکه تبدیل‌های بعدی ممکن است روی محصولات آلدول انجام شود، بیشتر گسترش دهیم. به عنوان مثال، یک کتون اشباع ممکن است با هیدروژناسیون کاتالیزوری محصول انون تهیه شود. یک مثال خوب را می‌توان در تهیه صنعتی ۲ اتیل ۱ هگزانول، الکی که در سنتز نرم کننده های پلی مرها استفاده می‌شود، یافت. اگرچه ۲ اتیل ۱ هگزانول در نگاه اول شباهت کمی به محصول آلدول دارد، اما در واقع به صورت تجاری از بوتانال با واکنش آلدول تهیه می‌شود. اگر به عقب کار کنیم، می‌توانیم استدلال کنیم که ۲ اتیل ۱ هگزانول ممکن است با کاهش از ۲ اتیل هگزانال به دست آید. اتیل هگزانال، به نوبه خود، ممکن است با احیای کاتالیستی ۲ اتیل ۲ هگزانال، که محصول تراکم آلدول بوتانال است، تهیه شود. واکنش‌هایی که در ادامه می‌آیند دنباله را به ترتیب معکوس نشان می‌دهند.



سوال ۲۳ - ۵

کدام یک از ترکیبات زیر محصول تراکم آلدول هستند؟ پیش ساز آلدهید یا کتون هر کدام چیست؟

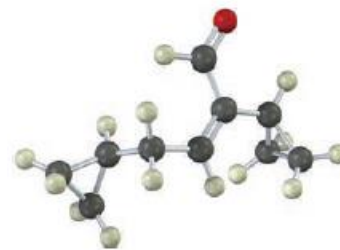
(a) 2-Hydroxy-2-methylpentanal (b) 5-Ethyl-4-methyl-4-hepten-3-one

سوال ۲۳ - ۶

۱ بوتانول به صورت تجاری از طریق مسیری تهیه می‌شود که با واکنش آلدول شروع می‌شود. مراحل را که احتمالاً درگیر هستند نشان دهید.

سوال ۲۳ - ۷

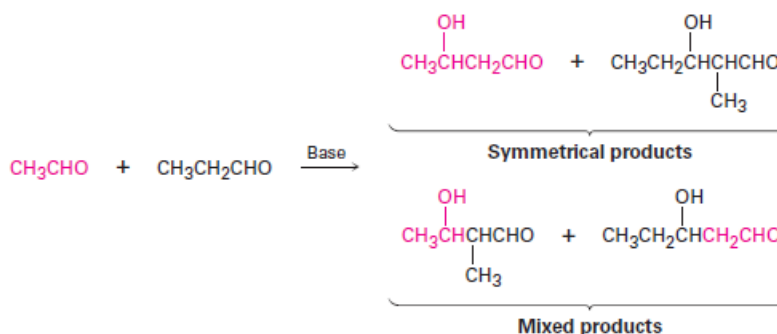
نشان دهید که چگونه می‌توانید ترکیب زیر را با استفاده از واکنش آلدول سنتز کنید:



واکنش‌های آلدول مختلط

تا کنون، ما فقط واکنش‌های آلدول متقارن را در نظر گرفته‌ایم که در آن دو جزء کربونیل یکسان بوده‌اند. با این حال، اگر یک واکنش آلدول بین دو شریک کربونیل مختلف انجام شود، چه اتفاقی می‌افتد؟

به طور کلی، یک واکنش آلدول مخلوط بین دو شریک آلدهید یا کتون مشابه منجر به مخلوطی از چهار محصول ممکن می‌شود. به عنوان مثال، تیمار پایه مخلوطی از استالدهید و پروپانال یک ترکیب محصول پیچیده حاوی دو محصول آلدول "متقارن" و دو محصول آلدول "مخلوط" به دست می‌دهد. واضح است که چنین واکنشی ارزش عملی ندارد.

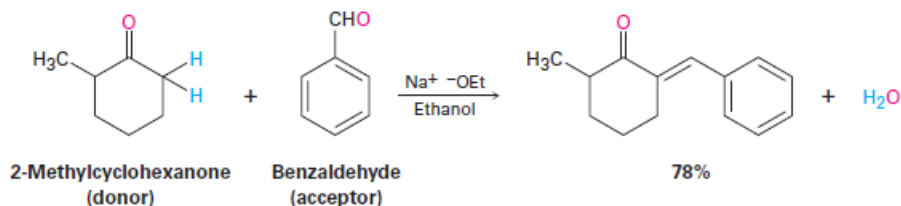


از سوی دیگر، واکنش‌های آلدول مخلوط می‌تواند به طور خالص به یک محصول منفرد منجر شود، اگر یکی از دو شرط برآورده شود:

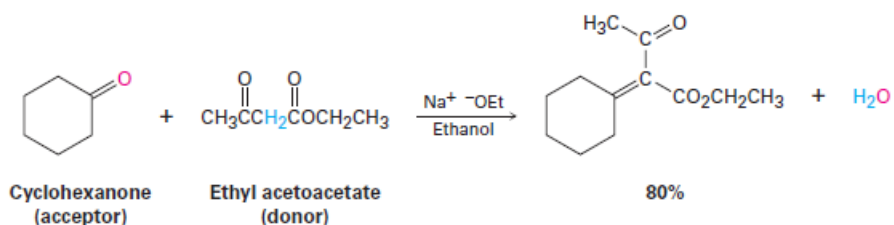
- اگر یکی از شرکای کربونیل حاوی هیدروژن نباشد (و در نتیجه نتواند یک یون انولات را برای تبدیل شدن به یک اهداکننده تشکیل دهد). اما حاوی یک گروه کربونیل بدون مانع است (و به همین ترتیب یک پذیرنده خوب برای نوکلئوفیل‌ها است)، پس یک واکنش آلدول مخلوط احتمالاً موفقیت آمیز خواهد

بود. به عنوان مثال، زمانی که بنزآلدئید یا فرمالدئید به عنوان یکی از شرکای کربونیل استفاده می شود، این اتفاق می افتد.

نه بنزآلدئید و نه فرمالدئید نمی توانند یون انولات را برای افزودن به شریک دیگر تشکیل دهند، با این حال هر دو ترکیب دارای یک گروه کربونیل بدون مانع هستند. به عنوان مثال، متیل سیکلوهگزانون کتون ۲، محصول آلدول مخلوط را در واکنش با بنزآلدئید می دهد.



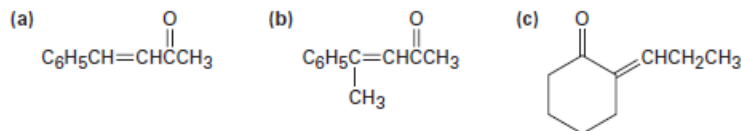
- اگر یکی از شرکای کربونیل بسیار اسیدی تر از دیگری باشد، و در نتیجه به یون انولات خود در اولویت نسبت به دیگری تبدیل شود، واکنش آلدول مخلوط احتمالاً موفقیت آمیز خواهد بود. به عنوان مثال، اتیل استواسنات به طور کامل به یون انولات خود تبدیل می شود تا تشکیل یون دیررس از شرکای مونوکربونیل ترجیح داده شود. بنابراین، تراکم آلدول مونوکتون ها با اتیل استواسنات ترجیحاً برای ایجاد محصول مخلوط رخ می دهد.



وضعیت را می توان با گفتن این نکته خلاصه کرد که یک واکنش آلدول مخلوط منجر به مخلوطی از محصولات می شود، مگر اینکه یکی از شرکا یا فاقد هیدروژن باشد اما گیرنده الکتروفیل خوبی باشد (مانند بنزآلدئید) یا یک اهداکننده نوکلئوفیل اسیدی غیرعادی باشد (مانند اتیل استواسنات).

سوال ۲۳ - ۸

کدام یک از ترکیبات زیر را احتمالاً می توان با واکنش آلدول مخلوط تهیه کرد؟ واکنش دهنده هایی را که در هر مورد استفاده می کنید نشان دهید.

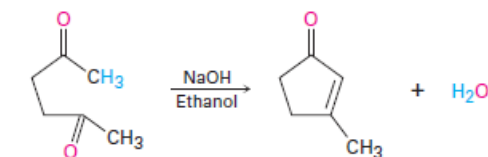


واکنش های آلدول درون مولکولی

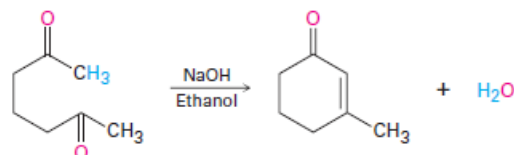
واکنش های آلدولی که تاکنون دیده ایم، همگی بین مولکولی بوده اند، به این معنی که بین دو مولکول مختلف رخ داده اند. با این حال، هنگامی که ترکیبات دی کربونیل خاصی با باز درمان می شوند، یک واکنش آلدول درون مولکولی می تواند رخ دهد که منجر به تشکیل یک محصول حلقوی می شود. به عنوان مثال، تیمار پایه یک دیکتون ۱،۴ مانند هگزان دیون ۲،۵، محصول سیکلوپنتنون و تیمار پایه یک دیکتون ۱/۵ مانند هپتان دیون ۲،۶، یک سیکلو هگزنون تولید می کند.

مکانیسم واکنش های آلدول درون مولکولی شبیه به واکنش های بین مولکولی است. تنها تفاوت این است که هر دو دهنده آنیون کربونیل هسته دوست و گیرنده کربونیل الکتروفیل اکنون در یک مولکول هستند. با این حال، یک عارضه این است که واکنش های آلدول درون مولکولی ممکن است به مخلوطی از محصولات منجر شود، بسته به اینکه کدام یون انولات تشکیل می شود. به عنوان مثال، ۲،۵ هگزان دیون ممکن است محصول حلقه پنج عضوی ۳ متیل ۲ سیکلوپنتنون یا محصول حلقه سه عضوی (۲ متیل سیکلوپروپنیل) اتانون را ایجاد کند (شکل ۲۳ ۳). اگرچه در عمل فقط سیکلوپنتنون تشکیل می شود.

شکل ۲۳ ۳ واکنش آلدول درون مولکولی ۲،۵ هگزان دیون به جای سیکلوپروپین جایگزین، ۳ متیل ۲ سیکلوپنتنون تولید می کند.

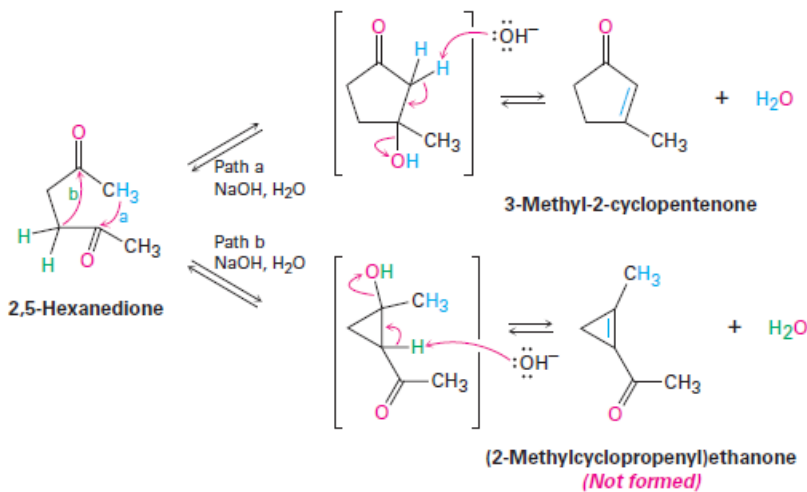


2,5-Hexanedione (a 1,4-diketone) 3-Methyl-2-cyclopentenone



2,6-Heptanedione (a 1,5-diketone) 3-Methyl-2-cyclohexenone

گزینش پذیری مشاهده شده در واکنش آلدول درون مولکولی ۲،۵ هگزان دیون به این دلیل است که همه مراحل در مکانیسم برگشت پذیر هستند، بنابراین به تعادل می رسد. بنابراین، محصول سیکلوپنتنون نسبتاً بدون کرنش به طور قابل توجهی پایدارتر از جایگزین سیکلوپروپن با فشار زیاد است. به دلایل مشابه، واکنش‌های آلدول درون مولکولی ۱،۵ دیکتون‌ها تنها به محصولات سیکلوهگزنون منجر می‌شوند تا آسیل سیکلوبوتن‌ها.

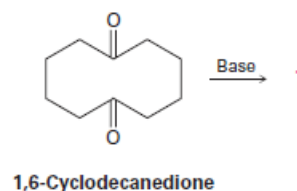


سوال ۲۳ - ۹

درمان یک دیکتون ۱،۳ مانند ۲،۴ پنتاندیون با پایه، محصول تراکم آلدول را به دست نمی دهد. توضیح دهید.

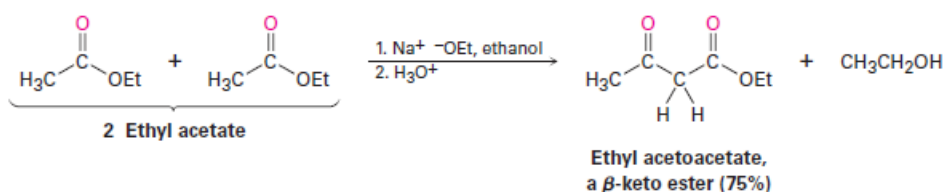
سوال ۲۳ - ۱۰

انتظار دارید چه محصولی از تیمار پایه ۱،۶ سیکلو دکاندیون بدست آورید؟



واکنش تراکم کلایزن

استرها مانند آلدئیدها و کتونها اسیدی ضعیفی دارند. هنگامی که یک استر با یک هیدروژن با ۱ معادل از یک باز مانند اتوکسید سدیم تیمار می شود، یک واکنش تراکم کربونیل برگشت پذیر رخ می دهد تا آب کتو استر تولید شود. به عنوان مثال، اتیل استات در تیمار پایه اتیل استواتات تولید می کند. این واکنش بین دو مولکول استر به عنوان واکنش تراکم کلایزن شناخته می شود. (ما از اتیل استرها، به اختصار "Et" برای قوام استفاده خواهیم کرد، اما دیگر استرها نیز کار خواهند کرد.)



مکانیسم تراکم کلایزن شبیه به تراکم آلدول است و شامل افزودن هسته دوست یک یون انولات استر به گروه کربونیل یک مولکول دوم استر است (شکل ۲۳ ۴). تنها تفاوت بین تراکم آلدول یک آلدهید یا کتون و تراکم کلایزن یک استر، سرنوشت واسطه چهار وجهی اولیه تشکیل شده را شامل می شود. واسطه چهار وجهی در واکنش آلدول برای ایجاد یک محصول الکی پروتونه می شود - دقیقاً همان رفتاری که قبلاً برای آلدهاید و کتون ها دیده شده بود (بخش ۱۹ ۴). با این حال، واسطه چهار وجهی در واکنش کلایزن، یک گروه ترک آلکوکسید را بیرون می کشد تا یک محصول جایگزین آسیلی تولید کند - همانطور که قبلاً برای استرها دیده شد (بخش ۲۱ ۶).

مکانیسم

مکانیسم واکنش تراکم کلایزن

۱. باز یک اتم اسیدی هیدروژن آلفا را از یک مولکول استر استخراج می کند و یک یون انولات استر را تولید می کند.

۲. یون انولات در یک واکنش افزودن هسته دوست به مولکول دوم استر اضافه می شود و یک آلکوکسید چهار وجهی میانی ایجاد می کند.

۳. واسطه چهار وجهی یون اتوکسید را دفع می کند تا یک ترکیب کربونیل جدید به نام اتیل استواستات تولید کند.

۴. اما یون اتوکسید یک پایه به اندازه کافی قوی است که اتیل استواستات را پروتونه کند، تعادل را تغییر داده و واکنش کلی را به سمت تکمیل سوق دهد.

۵. پروتوناسیون یون انولات با افزودن اسید آبی در یک مرحله جداگانه محصول نهایی کتو استر را به دست می دهد.

اگر استر شروع کننده بیش از یک هیدروژن اسیدی داشته باشد، محصول b کتو استر دارای یک اتم هیدروژن بسیار اسیدی و دو برابر فعال است که می تواند توسط باز انتزاع شود. این پروتون زدایی محصول مستلزم استفاده از یک معادل کامل پایه به جای مقدار کاتالیزوری است. علاوه بر این، دی پروتون باعث می شود تا تعادل به طور کامل به سمت محصول هدایت شود، به طوری که معمولاً بازده بالایی در چگالش کلایزن به دست می آید.

پیش بینی محصول واکنش تراکم کلایزن

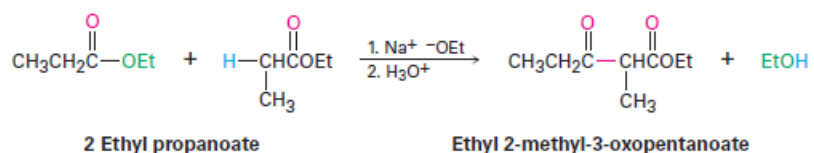
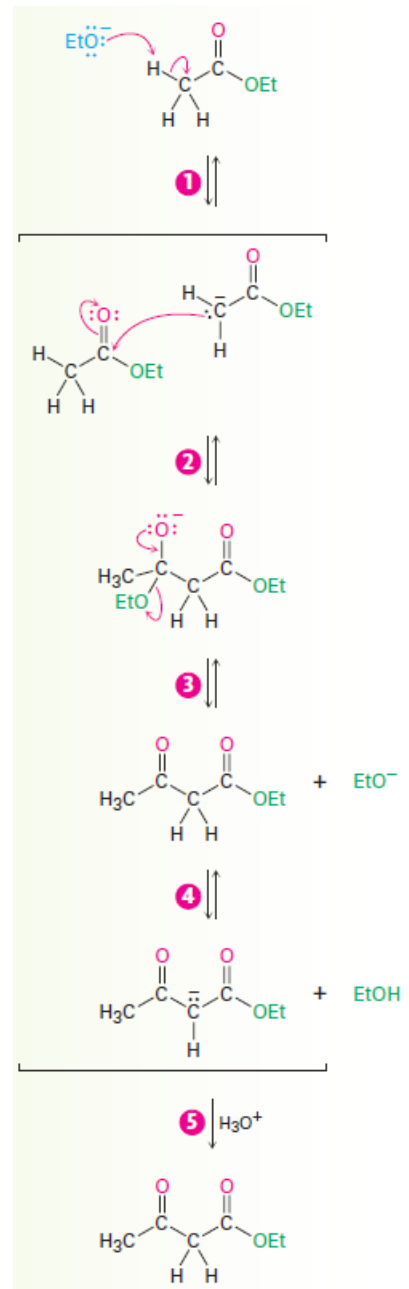
از تراکم کلایزن اتیل پروپانوات چه محصولی بدست می آورید؟

استراتژی

تراکم کلایزن یک استر منجر به از دست دادن یک مولکول الکل و تشکیل

محصولی می شود که در آن یک گروه آسیلی از یک واکنش دهنده به کربن واکنش دهنده دوم می پیوندد. محصول آب کتو استر است.

راه حل



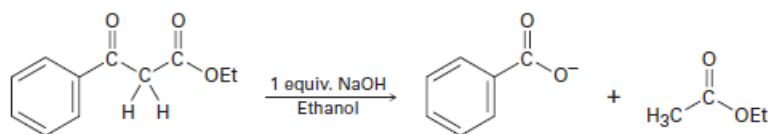
سوال ۲۳ - ۱۱

محصولاتی را که انتظار دارید با تراکم کلایزن استرهای زیر بدست آورید نشان دهید:

- (a) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ (b) Ethyl phenylacetate
 (c) Ethyl cyclohexylacetate

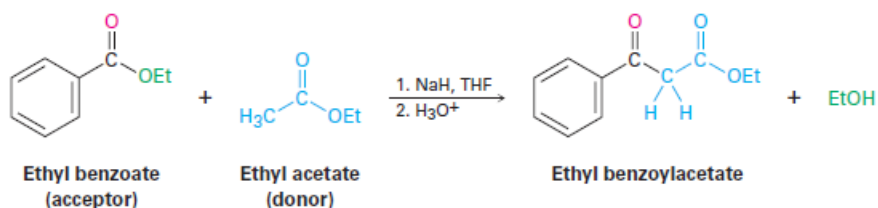
سوال ۲۳ - ۱۲

همانطور که در شکل ۲۳ نشان داده شده است، واکنش کلایزن برگشت پذیر است. یعنی آب کتو استر را می توان توسط پایه به دو قطعه تقسیم کرد. با استفاده از فلش های منحنی برای نشان دادن جریان الکترون، مکانیسمی را که توسط آن این شکاف رخ می دهد نشان دهید.

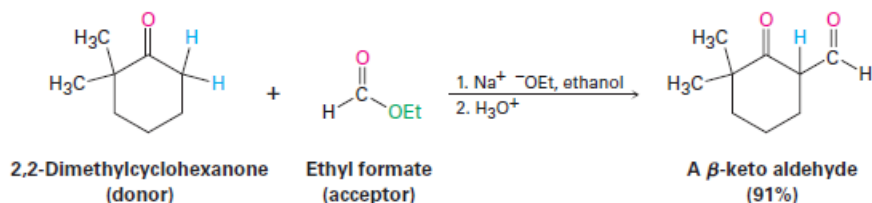


تراکم های مخلوط کلایزن

تراکم مخلوط کلایزن دو استر متفاوت مشابه تراکم آلدول مخلوط دو آلدئید یا کتون متفاوت است (بخش ۲۳ ۵). واکنش های کلایزن مخلوط تنها زمانی موفقیت آمیز است که یکی از دو جزء استر فاقد هیدروژن باشد و بنابراین نتواند یون انولات را تشکیل دهد. به عنوان مثال، اتیل بنزوات و اتیل فرمات نمی توانند یون های انولات تشکیل دهند و بنابراین نمی توانند به عنوان اهدا کننده عمل کنند. با این حال، آنها می توانند به عنوان اجزای گیرنده الکتروفیل در واکنش با سایر آنیون های استر عمل کنند تا محصولات مخلوط ب کتو استر را تولید کنند.



واکنش های ترکیبی شبیه کلایزن نیز می تواند بین یک استر و یک کتون انجام شود که منجر به سنتز دی دیکتون می شود. این واکنش زمانی بهترین کار را انجام می دهد که جزء استر فاقد هیدروژن باشد و بنابراین نمی تواند به عنوان اهدا کننده هسته فیلک عمل کند. به عنوان مثال، اتیل فرمات بازده بالایی در تراکم کلایزن مخلوط با کتون می دهد.



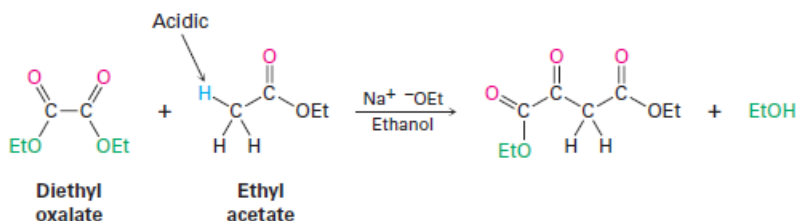
پیش بینی محصول یک واکنش تراکم مخلوط کلایزن

دی اتیل اگزالات، $(CO_2Et)_2$ ، اغلب در واکنش های مخلوط کلایزن بازده بالایی می دهد. چه محصولی را از واکنش کلایزن مخلوط اتیل استات با دی اتیل اگزالات انتظار دارید؟

استراتژی

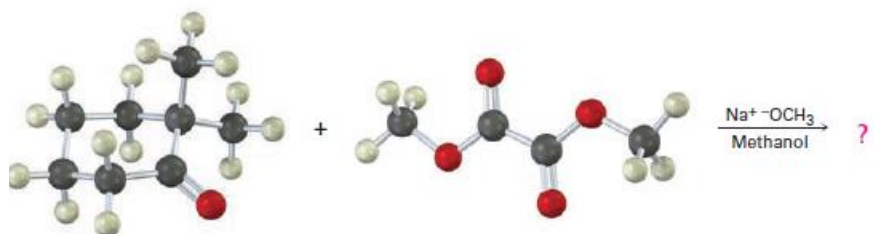
یک واکنش کلایزن مخلوط زمانی موثر است که فقط یکی از دو شریک دارای اتم هیدروژن اسیدی باشد. در مورد حاضر، اتیل استات می تواند به یون انولات آن تبدیل شود، اما دی اتیل اگزالات نمی تواند. بنابراین، اتیل استات به عنوان دهنده و دی اتیل اگزالات به عنوان گیرنده عمل می کند.

راه حل



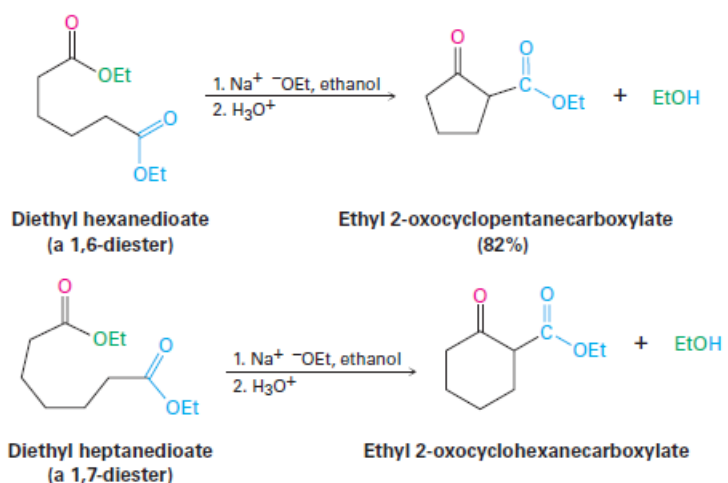
سوال ۲۳ - ۱۳

چه محصولی از واکنش ترکیبی Claisen مشابه زیر انتظار دارید؟



تراکم کلایزن درون مولکولی: چرخه سازی دیکمن

تراکم کلایزن درون مولکولی را می توان با دی استرها انجام داد، همانطور که تراکم آلدول درون مولکولی را می توان با دیکتون ها انجام داد (بخش ۲۳ ۶). این واکنش که چرخه سازی دیکمن نامیده می شود، روی ۱/۶ دی استر و ۱/۷ دی استر بهترین عملکرد را دارد. چرخه سازی داخل مولکولی کلایزن یک دی استر ۱/۶ یک ب کتو استر حلقوی پنج عضوی ایجاد می کند، و چرخه سازی یک دی استر ۱،۷ یک کتو استر حلقوی شش عضوی ایجاد می کند.

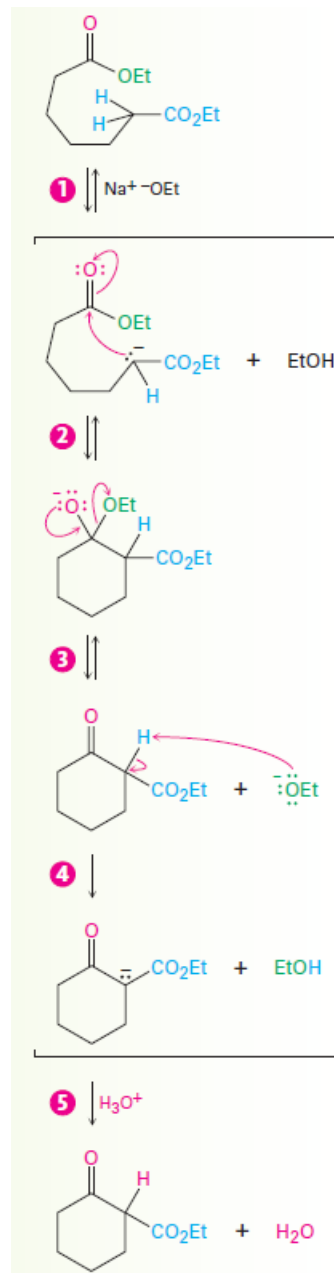


مکانیسم چرخه سازی دیکمن، که در شکل ۲۳ نشان داده شده است، مانند تراکم کلایزن است. یکی از دو گروه استر به یک یون انولات تبدیل می شود، که سپس یک جایگزین آسیلی نوکلئوفیلیک را روی گروه دوم استر در انتهای دیگر مولکول انجام می دهد. نتیجه یک محصول ب کتو استر حلقوی است.

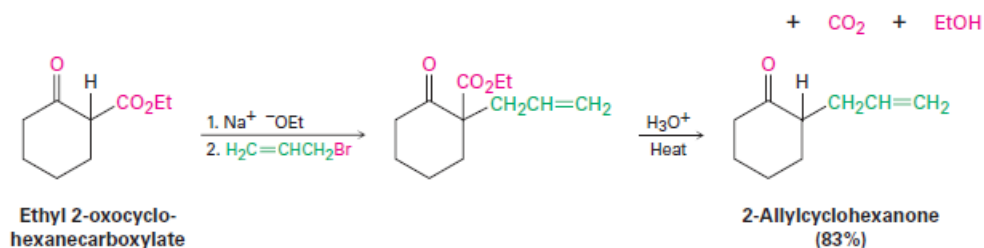
مکانیسم

مکانیسم چرخه سازی دیکمن یک دی استر ۱،۷ برای تولید یک محصول ب کتو استر حلقوی.

۱. باز یک پروتون اسیدی را از اتم کربن در کنار یکی از گروه های استر انتزاع می کند و یک یون انولات تولید می کند.
۲. افزودن هسته دوست درون مولکولی یون انولات استر به گروه کربونیل استر دوم در انتهای دیگر زنجیره، سپس یک واسطه چهار وجهی حلقوی ایجاد می کند.
۳. از دست دادن یون آلکوکسید از حد واسط چهار وجهی یک کتو استر حلقوی را تشکیل می دهد.
۴. پروتون زدایی از کتو استر اسیدی یک یون انولات می دهد. . .
۵. . . . که با افزودن اسید آبی در پایان واکنش پروتونه می شود تا محصول کتو استر خنثی تولید شود.

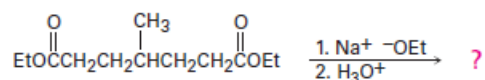


ب کتو استر حلقوی تولید شده در چرخه‌سازی دیکمن می‌تواند توسط مجموعه‌ای از واکنش‌های مشابه با واکنش‌هایی که در سنتز استواستیک استفاده می‌شود، آلکیل و دکربوکسیله شود (بخش ۲۲ ۷). به عنوان مثال، آلکیلاسیون و متعاقب آن دکربوکسیلاسیون اتیل ۲ اکسو سیکلوهگزان کربوکسیلات، یک آلکیل سیکلوهگزانون ۲ به دست می‌دهد. توالی کلی (۱) چرخه‌سازی دیکمن، (۲) آلکیلاسیون b کتو استر، و (۳) دکربوکسیلاسیون یک روش قدرتمند برای تهیه ۲ سیکلوپنتانون و سیکلوهگزانون جایگزین شده است.



سوال ۲۳ - ۱۴

از واکنش زیر چه محصولی را انتظار دارید؟

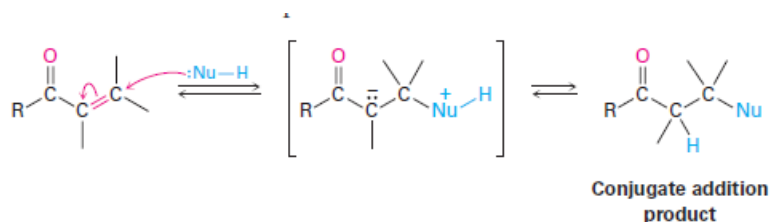


سوال ۲۳ - ۱۵

چرخه دیکمن دی اتیل ۳ متیل هیتانندیوات مخلوطی از دو محصول ب کتو استر می دهد. ساختار آنها چیست و چرا مخلوطی تشکیل می شود؟

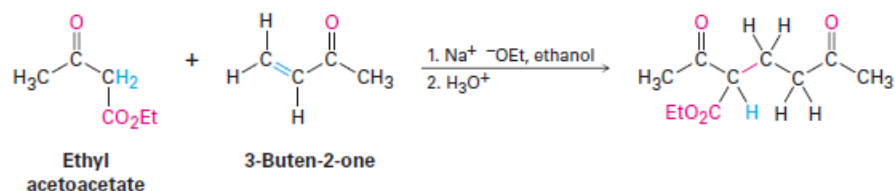
افزودنی های کربونیل مزدوج: واکنش مایکل

در بخش ۱۹ ۱۳ دیدیم که نوکلئوفیل‌های خاصی مانند آمین‌ها با آلدئیدها و کتون‌های غیراشباع α,β واکنش می‌دهند و به جای محصول افزودن مستقیم، یک محصول اضافه مزدوج ایجاد می‌کنند.



دقیقاً همان نوع افزودن مزدوج ممکن است زمانی اتفاق بیفتد که یک یون انولات نوکلئوفیلیک با یک ترکیب کربونیل غیر اشباع α,β واکنش می دهد - فرآیندی که به عنوان واکنش مایکل شناخته می شود.

بهترین واکنش‌های مایکل آنهایی هستند که زمانی اتفاق می‌افتند که یک یون انولات پایدار، مانند یونی که از آب کتو استر یا سایر ترکیبات ۱،۳ دی کربونیل به دست می‌آید، به کتون غیراشباع α,β بدون مانع اضافه می‌شود. به عنوان مثال، اتیل استواسات با ۳ بوتن ۲ یک در حضور اتوکسید سدیم واکنش می‌دهد تا محصول افزودنی مزدوج را تولید کند.

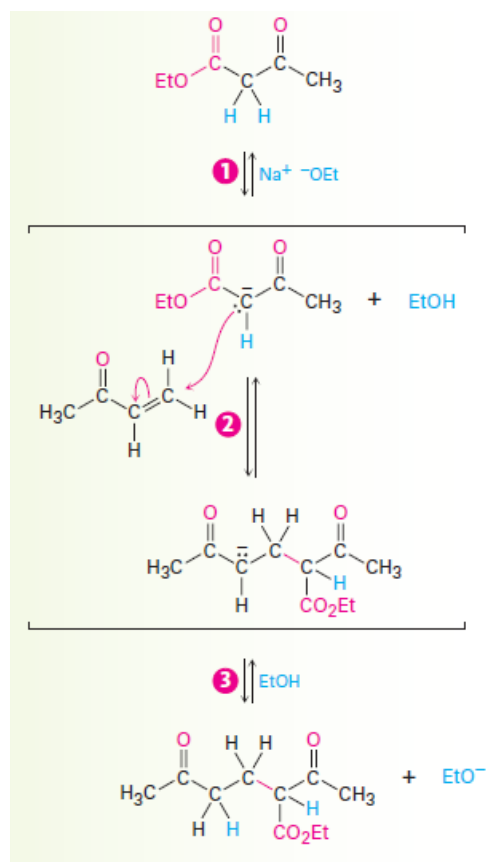


واکنش‌های مایکل با افزودن یک اهداکننده یون انولات نوکلئوفیلیک به کربن β یک گیرنده کربونیل غیراشباع α,β مطابق مکانیسم نشان داده شده در شکل ۶-۲۳ انجام می‌شود.

مکانیسم

مکانیسم واکنش مایکل بین آب کتو استر و کتون غیر اشباع α,β این واکنش افزودن مزدوج یک یون انولات به ترکیب کربونیل غیر اشباع است.

۱. کاتالیزور پایه یک پروتون آلفای اسیدی را از کتو استر اولیه حذف می‌کند تا یک هسته دوست یون انولات تثبیت شده ایجاد کند.
۲. نوکلئوفیل در واکنش مایکل به الکتروفیل کتون غیراشباع اضافه می‌کند تا یک انولات جدید به عنوان محصول تولید کند.
۳. محصول انولات یک پروتون اسیدی را از حلال یا از کتو استر شروع می‌کند تا محصول افزودنی نهایی را به دست آورد.



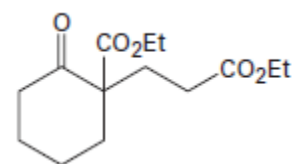
واکنش مایکل با انواع ترکیبات کربونیل غیر اشباع α, β و نه فقط کتون های مزدوج رخ می دهد. آلدهیدهای غیر اشباع، استرها، تیواسترها، نیتریل ها، آمیدها و ترکیبات نیترو همگی می توانند به عنوان جزء پذیرنده الکتروفیلیک در واکنش های مایکل عمل کنند (جدول ۲۳ ۱). به طور مشابه، می توان از انواع مختلفی از اهداکنندگان مختلف استفاده کرد، از جمله β دیکتون ها، β کتو استرها، استرهای مالونیک، β کتو نیتریل ها و ترکیبات نیترو.

جدول ۲۳ برخی از پذیرندگان مایکل و اهداکنندگان مایکل

پذیرنده مایکل	اهدایکننده مایکل
$\text{H}_2\text{C}=\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CHCH}$	$\text{RC}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CR}'$
Propenal	β -Diketone
$\text{H}_2\text{C}=\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CHCCH}_3$	$\text{RC}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COEt}$
3-Buten-2-one	β -Keto ester
$\text{H}_2\text{C}=\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CHCOEt}$	$\text{EtOC}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COEt}$
Ethyl propenoate	Diethyl malonate
$\text{H}_2\text{C}=\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CHCNH}_2$	$\text{RC}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N}$
Propenamide	β -Keto nitrile
$\text{H}_2\text{C}=\text{CHC}\equiv\text{N}$	RCH_2NO_2
Propenenitrile	Nitro compound
$\text{H}_2\text{C}=\overset{\text{NO}_2}{\text{CH}}$	
Nitroethylene	

استفاده از واکنش مایکل

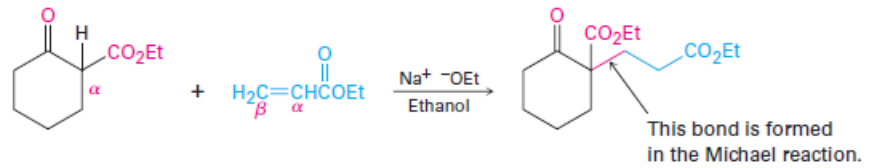
چگونه می توانید ترکیب زیر را با استفاده از واکنش مایکل بدست آورید؟



استراتژی

واکنش مایکل شامل افزودن مزدوج یک دهنده یون انولات پایدار به گیرنده کربونیل غیر اشباع α,β است که یک محصول ۱,۵ دی کربونیل به دست می دهد. معمولاً یون انولات پایدار از آب دیکتون، β کتو استر، استر مالونیک یا ترکیب مشابه مشتق می شود. پیوند C-C تشکیل شده در مرحله افزودن ترکیبی، پیوندی بین کربن α دهنده اسیدی و کربن β گیرنده غیراشباع است.

راه حل



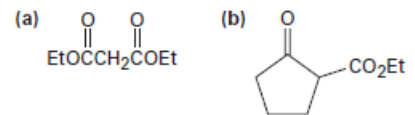
سوال ۲۳ - ۱۶

چه محصولی را از واکنش مایکل کاتالیز شده پایه ۲،۴ پنتاندیون با هر یک از گیرنده های غیراشباع α,β زیر بدست می آورید؟

- (a) 2-Cyclohexenone (b) Propenenitrile (c) Ethyl 2-butenate

سوال ۲۳ - ۱۷

چه محصولی از واکنش مایکل کاتالیز شده پایه ۳ بوتن ۲ یک با هر یک از اهداکنندگان هسته دوست زیر بدست می آورید؟



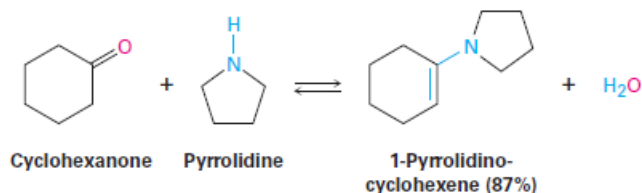
سوال ۲۳ - ۱۸

چگونه ترکیب زیر را با استفاده از واکنش مایکل تهیه می کنید؟

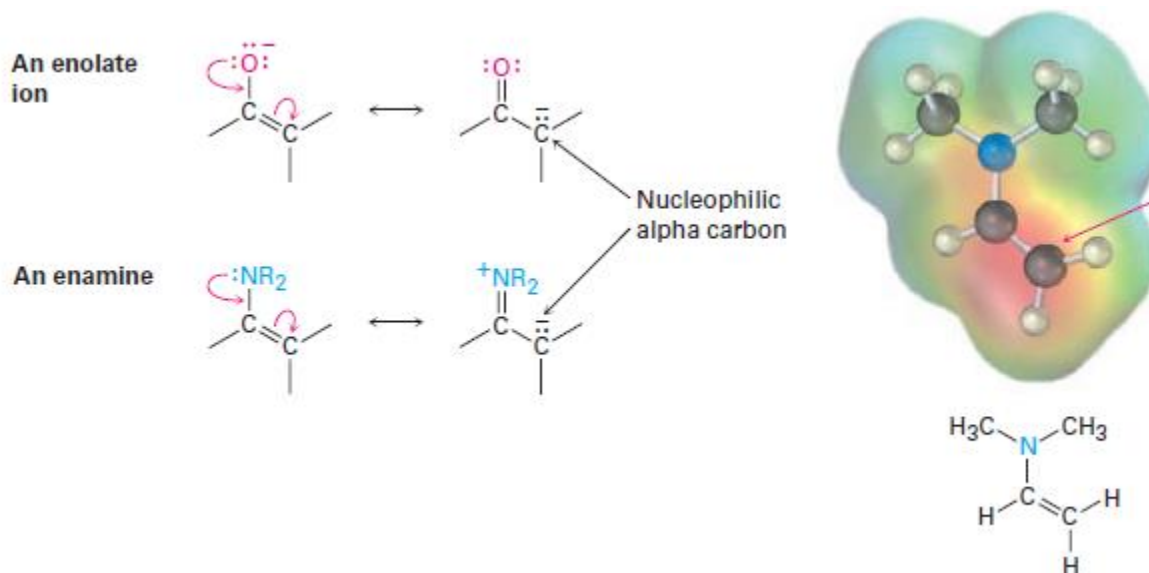


تراکم کربونیل با انامین ها: واکنش لک لک

علاوه بر یون های انولات، انواع دیگری از هسته دوست های کربن نیز به گیرنده های غیراشباع α ، β ، در واکنش های مشابه مایکل اضافه می کنند. از جمله مهم ترین و مفیدترین هسته دوست ها، به ویژه در شیمی بیولوژیکی، انامین ها هستند که به آسانی با واکنش بین کتون و آمین ثانویه تهیه می شوند (بخش ۱۹، ۸). مثلاً:



همانطور که ساختارهای تشدید زیر نشان می دهد، انامین ها از نظر الکترونی شبیه به یون های انولات هستند. همپوشانی اوربیتال جفت تک نیترژن با اوربیتال های پیوند دوگانه p منجر به افزایش چگالی الکترون در اتم کربن می شود و آن کربن را هسته دوست می کند. نقشه پتانسیل الکترواستاتیک N,N دی متیل آمینواتیلن این تغییر چگالی الکترون (قرمز) را به سمت α نشان می دهد.

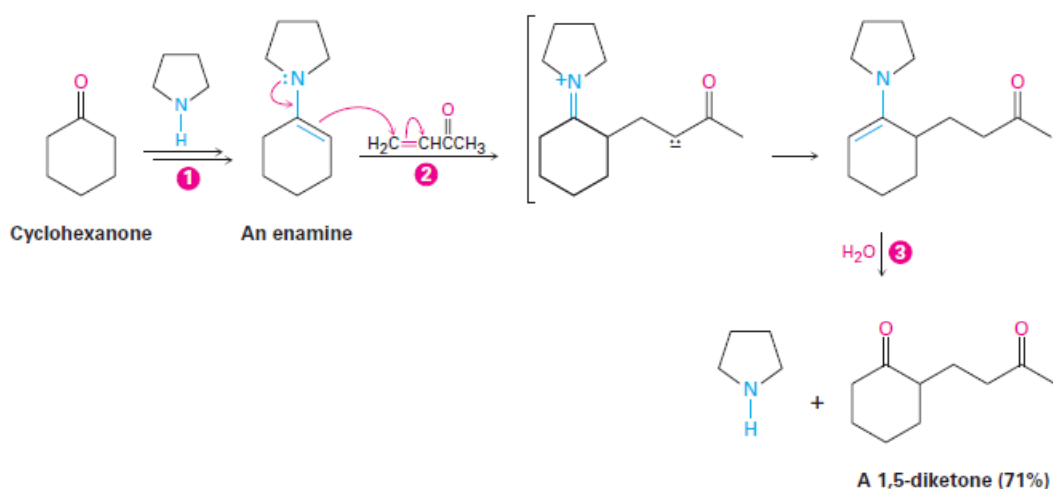


یک یون انولات / یک انامین / کربن آلفای هسته دوست

انامین ها تقریباً مانند یون های انوله عمل می کنند و در بسیاری از انواع واکنش ها وارد می شوند. برای مثال،

در واکنش استورک، یک انامین در فرآیندی شبیه مایکل به گیرنده کربونیل غیراشباع β ، α اضافه می کند. سپس محصول اولیه توسط اسید آبی هیدرولیز می شود تا یک ترکیب ۱/۵ دی کربونیل بدست آید. بنابراین واکنش کلی یک توالی سه مرحله ای از (۱) تشکیل انامین از یک کتون، (۲) افزودن مایکل به یک ترکیب کربونیل غیر اشباع β ، α و (۳) هیدرولیز انامین به یک کتون است.

اثر خالص واکنش لک لک افزودن کتون مایکل به ترکیب کربونیل غیر اشباع β ، α است. به عنوان مثال، سیکلوهگزانون با آمین حلقوی پیرولیدین واکنش می دهد تا یک انامین تولید کند. واکنش بیشتر با یک انون مانند ۳ بوتن ۲ یک ترکیب اضافی مایکل را ایجاد می کند. و هیدرولیز آبی توالی را تکمیل می کند تا یک دیکتون ۱/۵ بدست آورد (شکل ۲۳ ۷).

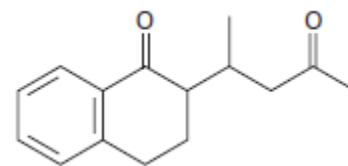


شکل ۲۳ ۷ واکنش لک لک بین سیکلوهگزانون و ۳ بوتن ۲ یک. (۱) سیکلوهگزانون ابتدا به یک انامین تبدیل می شود، (۲) انامین در واکنش مایکل به کتون غیراشباع β ، α اضافه می کند و (۳) محصول افزودنی مزدوج هیدرولیز می شود تا یک دیکتون ۱/۵ تولید کند.

واکنش انامین - مایکل دو مزیت نسبت به واکنش یون انولات - مایکل دارد که آن را به ویژه در مسیرهای بیولوژیکی مفید می کند. اولاً، یک انامین خنثی است، به راحتی آماده می شود و به راحتی قابل حمل است، در حالی که یون انولات باردار است، گاهی اوقات تهیه آن دشوار است و باید با دقت مورد استفاده قرار گیرد. دوم، یک انامین از یک مونوکتون را می توان در افزودن مایکل استفاده کرد، در حالی که تنها یون های انولات از ترکیبات دی کربونیل b را می توان استفاده کرد.

استفاده از واکنش انامین لک لک

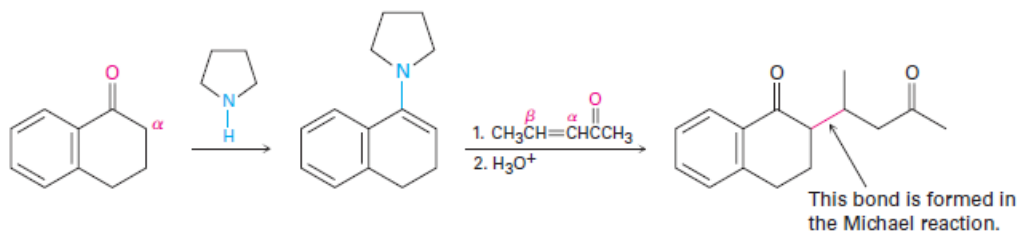
چگونه می توانید از واکنش انامین برای تهیه ترکیب زیر استفاده کنید؟



استراتژی

نتیجه کلی یک واکنش انامین، افزودن مایکل از یک کتون به عنوان دهنده به یک ترکیب کربونیل غیر اشباع $\alpha\beta$ به عنوان گیرنده است که محصولی ۱/۵ دی کربونیل به دست می دهد. پیوند C-C که در مرحله افزودن مایکل ایجاد می شود، پیوندی بین کربن α از دهنده کتون و کربن β گیرنده غیراشباع است.

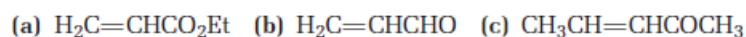
راه حل



این پیوند در واکنش مایکل شکل می گیرد.

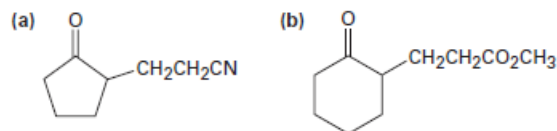
سوال ۱۹ - ۲۳

چه محصولاتی پس از هیدرولیز از واکنش انامین تهیه شده از سیکلوپنتانون و پیرولیدین با پذیرنده های غیراشباع $\alpha\beta$ زیر حاصل می شود؟



سوال ۲۰ - ۲۳

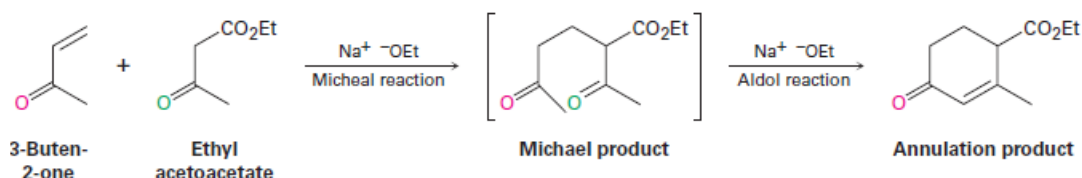
نشان دهید که چگونه می توانید از واکنش انامین برای تهیه هر یک از ترکیبات زیر استفاده کنید:



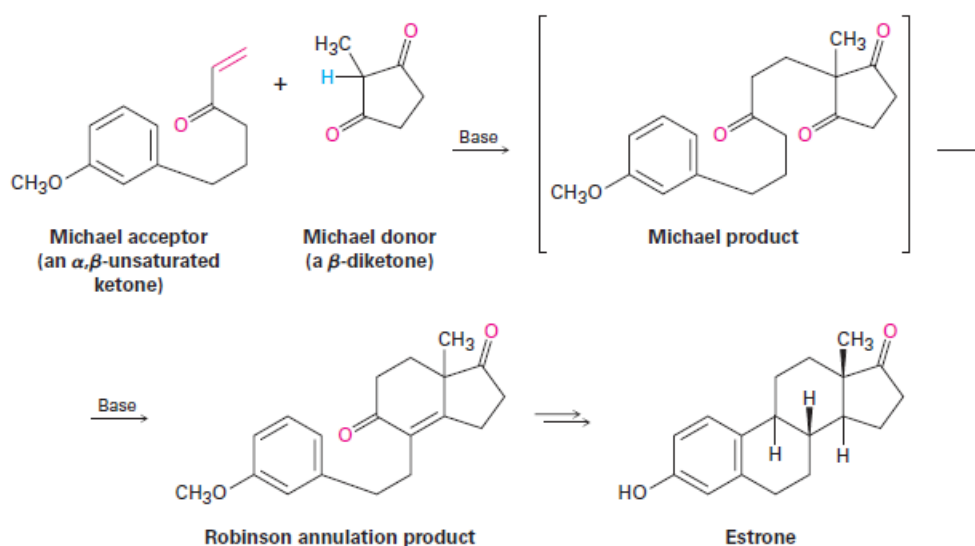
واکنش حلقوی رابینسون

واکنش های تراکم کربونیل شاید همه کاره ترین روش های موجود برای سنتز مولکول های پیچیده باشد. با کنار هم قرار دادن چند واکنش بنیادی در توالی مناسب، می توان برخی از دگرگونی های بسیار مفید را انجام داد. یکی از این نمونه ها واکنش حلقه بندی رابینسون برای سنتز مولکول های چند حلقه ای است. کلمه Annulation از کلمه لاتین annulus به معنای "حلقه" گرفته شده است، بنابراین یک واکنش انولاسیون یک حلقه جدید را بر روی یک مولکول ایجاد می کند.

انولاسیون رابینسون یک فرآیند دو مرحله ای است که واکنش مایکل را با واکنش آلدول درون مولکولی ترکیب می کند. بین یک اهداکننده نوکلئوفیل مانند آب کتو استر اتفاق می افتد. یک انامین یا آب دیکتون. و یک گیرنده کتون غیر اشباع $\alpha\beta$ مانند ۳ بوتن ۲ یک. این محصول یک سیکلوهگزان جایگزین شده است.



اولین مرحله از ابطال رابینسون به سادگی یک واکنش مایکل است. یک انامین یا یک یون انولات از آب کتو استر یا دی دیکتون یک افزودنی مزدوج به یک کتون غیراشباع $\alpha\beta$ ایجاد می کند و یک دیکتون ۱،۵ تولید می کند. اما همانطور که در بخش ۲۳ ۶ دیدیم، ۱/۵ دیکتون تحت تراکم آلدول درون مولکولی قرار می گیرند تا سیکلوهگزان ها را در هنگام درمان با باز تولید کنند. بنابراین، محصول نهایی حاوی یک حلقه شش عضوی است و یک انحلال انجام شده است. یک مثال از این امر در طول سنتز هورمون استروئیدی استرون رخ می دهد (شکل ۲۳ ۸).

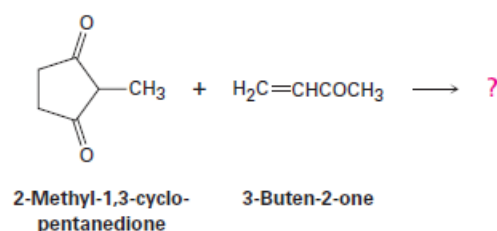


شکل ۲۳ ۸ سنتز هورمون استروئیدی استرون با استفاده از واکنش انولاسیون رابینسون. دهنده نوکلئوفیل اب دیکتون است.

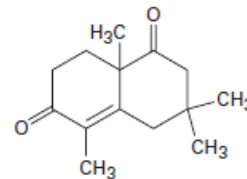
در این مثال، ۲ methyl ۱,۳ cyclopentanedione یک کتون غیراشباع $\alpha\beta$ جایگزین آریل به عنوان گیرنده استفاده می شود. واکنش مایکل کاتالیز شده پایه بین دو شریک باعث تولید یک تریکتون میانی می شود که سپس در یک تراکم آلدول درون مولکولی چرخه می شود و یک محصول انولاسیون رابینسون ایجاد می کند. چندین تبدیل بیشتر برای تکمیل تر سنتز استرون مورد نیاز است.

سوال ۲۳ - ۲۱

چه محصولی از واکنش حلقوی رابینسون ۲ متیل ۱,۳ سیکلوپنتاندیون با ۳ بوتن ۲ یک انتظار دارید؟



چگونه می توانید ترکیب زیر را با استفاده از یک واکنش انولاسیون رابینسون بین $\alpha\beta$ دیکتون و یک کتون غیر اشباع $\alpha\beta$ تهیه کنید؟ ساختار هر دو واکنش دهنده و محصول اضافه مایکل میانی را ترسیم کنید.

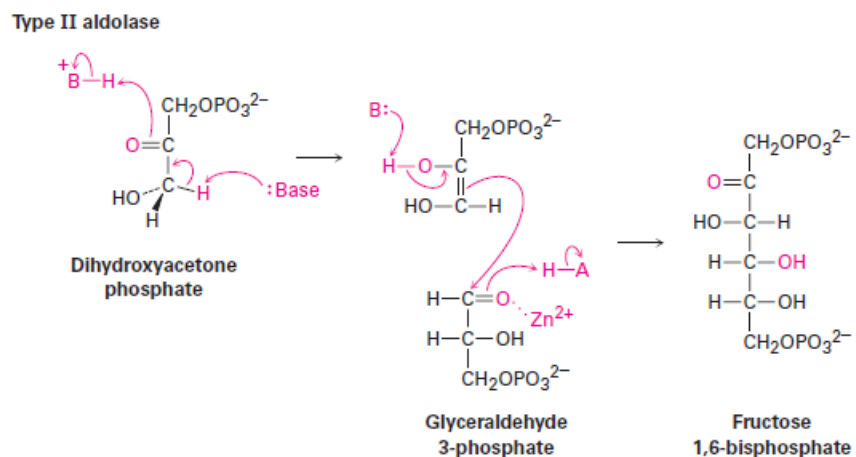
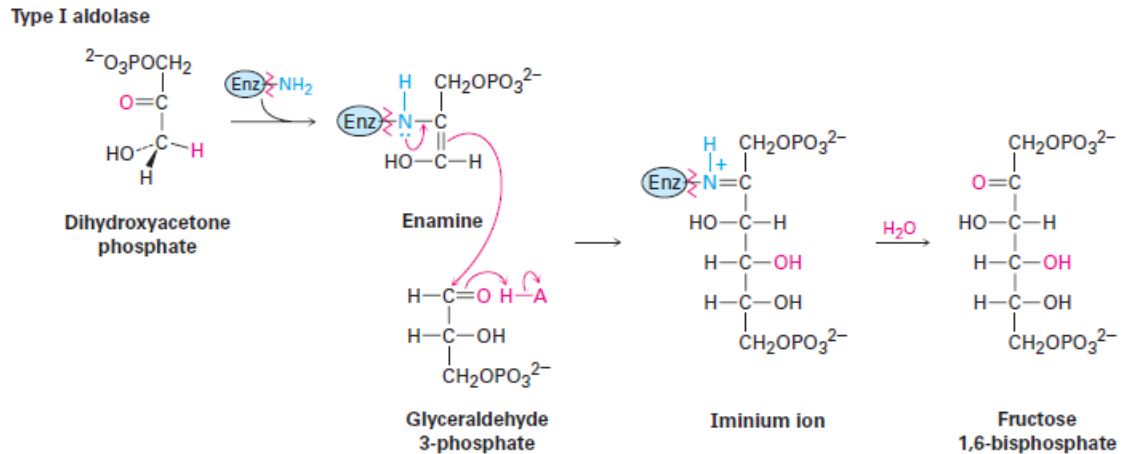


برخی از واکنش های تراکم کربنیل بیولوژیکی

واکنش های آلدول بیولوژیکی

واکنش های آلدول در بسیاری از مسیرهای بیولوژیکی رخ می دهد، اما به ویژه در متابولیسم کربوهیدرات رایج است، جایی که آنزیم هایی به نام آلدولازها افزودن یک یون انولات کتون را به یک آلدئید کاتالیز می کنند. آلدولازها در همه موجودات وجود دارند و دو نوع هستند. آلدولازهای نوع I عمدتاً در حیوانات و گیاهان عالی وجود دارند. آلدولازهای نوع II عمدتاً در قارچ ها و باکتری ها وجود دارند. هر دو نوع یک نوع واکنش را کاتالیز می کنند، اما آلدولازهای نوع I از طریق یک انامین عمل می کنند در حالی که آلدولازهای نوع II به یک یون فلزی (معمولاً Zn^{2+}) به عنوان اسید لوئیس نیاز دارند و از طریق یون انولات عمل می کنند.

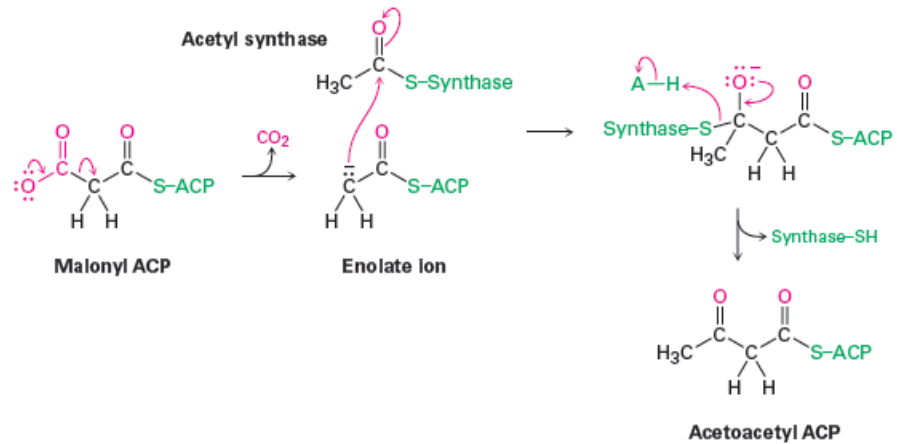
نمونه ای از واکنش کاتالیز شده آلدولاز در بیوستنز گلوکز زمانی رخ می دهد که دی هیدروکسی استون فسفات با گلیسرآلدئید ۳ فسفات واکنش می دهد و فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات می دهد. در حیوانات و گیاهان عالی، دی هیدروکسی استون فسفات ابتدا با واکنش با گروه $-NH_2$ روی یک اسید آمینه لیزین در آنزیم به انامین تبدیل می شود. سپس انامین به گلیسرآلدئید ۳ فسفات اضافه می شود و یون ایمینیم که حاصل می شود هیدرولیز می شود. در باکتری ها و قارچ ها، واکنش آلدول مستقیماً اتفاق می افتد و گروه کربونیل کتون گلیسرآلدئید ۳ فسفات به یک یون Zn^{2+} کمپلکس می شود تا آن را پذیرنده بهتری کند.



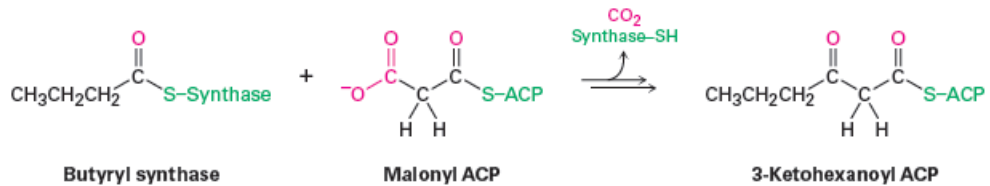
توجه داشته باشید که واکنش‌های کاتالیز شده آلدولاز، واکنش‌های آلدول مختلط هستند که بین دو شریک مختلف انجام می‌شود، برخلاف واکنش‌های متقارن آلدول بین شرکای یکسان که معمولاً در آزمایشگاه انجام می‌شوند. واکنش‌های آلدول مخلوط اغلب مخلوط‌هایی از محصولات را در آزمایشگاه ایجاد می‌کنند، اما در سیستم‌های زنده به دلیل انتخاب‌پذیری کاتالیزورهای آنزیمی موفقیت‌آمیز هستند.

تراکم بیولوژیکی کلایزن

تراکم کلایزن، مانند واکنش‌های آلدول، در تعداد زیادی از مسیرهای بیولوژیکی نیز رخ می‌دهد. به عنوان مثال، در بیوسنتز اسیدهای چرب، یک یون انولات تولید شده توسط دکربوکسیلاسیون (بخش ۲۲ ۷) مالونیل ACP به گروه کربونیل گروه آسیل دیگری که از طریق پیوند تیواستر به آنزیم سنتاز متصل شده است، اضافه می‌شود. واسطه چهار وجهی که حاصل می‌شود، سپس سنتاز را دفع می‌کند و استواستیل ACP را می‌دهد. (مخفف ACP مخفف عبارت acyl carrier protein است که پیوندهای تیواستر را با گروه‌های آسیل تشکیل می‌دهد.)



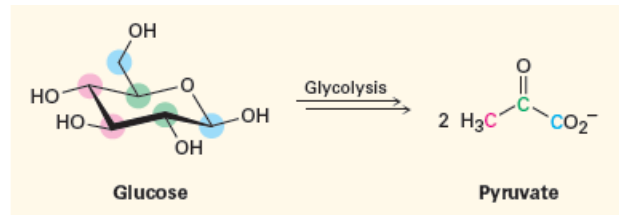
تراکم های مخلوط کلایزن نیز اغلب در موجودات زنده رخ می دهد، به ویژه در مسیر بیوستنز اسیدهای چرب که در بخش ۲۹ ۴ بحث خواهیم کرد. برای مثال، بوتیریل سنتاز با مالونیل ACP در یک تراکم کلایزن مخلوط واکنش می دهد و ۳ کوتوهگزانوئیل ACP می دهد.



مورد اضافه پیش درآمدی برای متابولیسم

بیوشیمی شیمی کربونیل است. تقریباً تمام مسیرهای متابولیکی مورد استفاده موجودات زنده شامل یک یا چند واکنش از چهار واکنش اصلی گروه کربونیل است که در فصل های ۱۹ تا ۲۳ دیده ایم. توسط واکنش های افزودن هسته دوست، جایگزینی آسیل های هسته دوست، جانشینی ها و تراکم کربونیل انجام می شود. به طور مشابه، هورمون ها و دیگر مولکول های حیاتی بیولوژیکی از پیش سازهای کوچکتر توسط همین واکنش های گروه کربونیل ساخته می شوند.

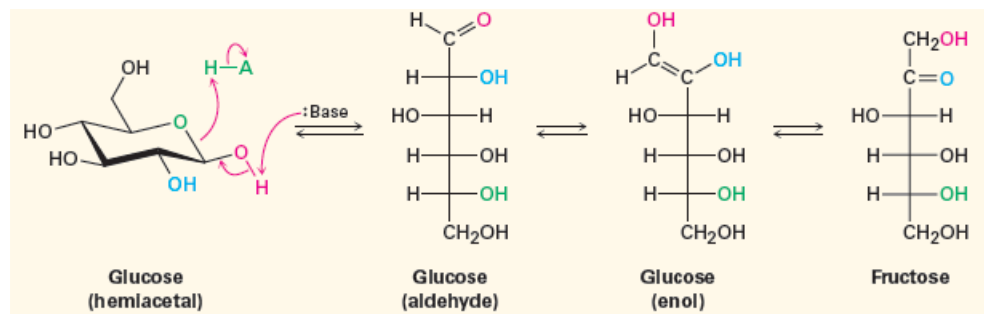
به عنوان مثال، گلیکولیز را در نظر بگیرید، مسیر متابولیکی که توسط آن موجودات زنده گلوکز را به پیرووات تبدیل می کنند، به عنوان اولین گام در استخراج انرژی از کربوهیدرات ها.



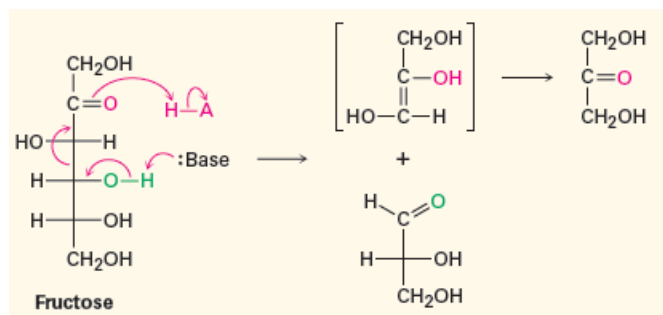
گلیکولیز یک فرآیند ده مرحله ای است که با ایزومریزاسیون گلوکز از شکل همی استال حلقوی آن به شکل آلدئیدی زنجیره باز آن آغاز می شود - معکوس واکنش افزودن هسته دوست. سپس آلدئید برای تولید یک انول تحت توتومریزاسیون قرار می گیرد، که برای تولید کتون فروکتوز تحت توتومریزاسیون دیگری قرار می گیرد.



تو چیزی هستی که می خوری. مولکول های غذا توسط مسیرهایی متابولیزه می شوند که شامل چهار واکنش اصلی گروه کربونیل می شود.



فروکتوز، آب هیدروکسی کتون، سپس توسط یک واکنش رترو آلدول به دو سه مولکول کربن - یک کتون و یک آلدئید تقسیم می شود. سپس واکنش های گروه کربونیل بیشتر تا زمانی که پیرووات تشکیل شود رخ می دهد.

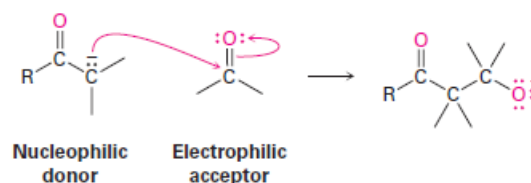


این چند مثال فقط یک مقدمه است. ما در فصل ۲۹ به چندین مسیر اصلی متابولیک با جزئیات بیشتری نگاه خواهیم کرد. درک کامل واکنش های گروه کربونیل برای درک بیوشیمی بسیار مهم است.

کلمات کلیدی : aldol reaction, carbonyl condensation reactions, Claisen condensation reaction, Dieckmann cyclization, Michael reaction, Robinson annulation reaction, Stork reaction,

خلاصه

در این فصل، چهارمین و آخرین واکنش های متداول گروه کربونیل - تراکم کربونیل را مورد بحث قرار داده ایم. یک واکنش تراکم کربونیل بین دو شریک کربونیل انجام می شود و شامل هر دو فرآیند افزودن هسته دوست و یک جایگزینی است. یک شریک کربونیل توسط باز به یک یون انولات هسته دوست تبدیل می شود که سپس به گروه کربونیل الکتروفیل شریک دوم اضافه می شود. بنابراین شریک اول تحت یک جایگزینی قرار می گیرد، در حالی که شریک دوم تحت یک افزودن هسته دوست قرار می گیرد.



واکنش آلدول یک تراکم کربونیل است که بین دو مولکول آلدئید یا کتون رخ می دهد. واکنش های آلدول برگشت پذیر هستند و ابتدا به β هیدروکسی آلدئیدها/کتون ها و سپس به محصولات غیراشباع α, β پس از کم آبی منجر می شوند. تراکم مخلوط آلدول بین دو آلدئید یا کتون مختلف معمولاً مخلوطی از هر چهار محصول

ممکن را ایجاد می کند. یک واکنش ترکیبی می تواند موفقیت آمیز باشد، با این حال، اگر یکی از دو شریک اهداکننده غیرمعمول خوبی باشد (به عنوان مثال اتیل استواتات) یا اگر بتواند فقط به عنوان یک گیرنده عمل کند (مثلاً فرمالدئید و بنزالدئید). تراکم آلدول درون مولکولی دیکتون های ۱،۴ و ۱،۵ نیز موفق بوده و راه خوبی برای ساخت حلقه های پنج و شش عضوی است.

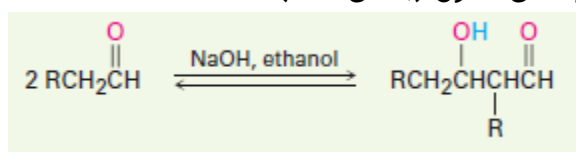
واکنش تراکم کلایزن یک تراکم کربونیل است که بین دو جزء استر رخ می دهد و محصول آب کتو استر می دهد. تراکم مخلوط کلایزن بین دو استر مختلف تنها زمانی موفقیت آمیز است که یکی از دو شریک فاقد هیدروژن اسیدی (مثلاً اتیل بنزوات و اتیل برای مات) باشد و بنابراین بتواند تنها به عنوان شریک پذیرنده عمل کند. چگالش های کلایزن درون مولکولی، که واکنش های چرخه سازی دیکمن نامیده می شوند، استرهای β کتو حلقوی پنج و شش عضوی را تولید می کنند که از دی استرهای ۱،۶ و ۱،۷ شروع می شوند.

افزودن مزدوج یک هسته دوست کربن به یک گیرنده غیراشباع α ، β به عنوان واکنش مایکل شناخته می شود. بهترین واکنش های مایکل بین اهداکنندگان نسبتاً اسیدی (β کتو استرها یا β دیکتون ها) و گیرنده های غیراشباع α ، β بدون مانع انجام می شود. انامین ها که از واکنش یک کتون با یک آمین دیجایگزین شده تهیه می شوند نیز از اهداکنندگان خوب مایکل هستند.

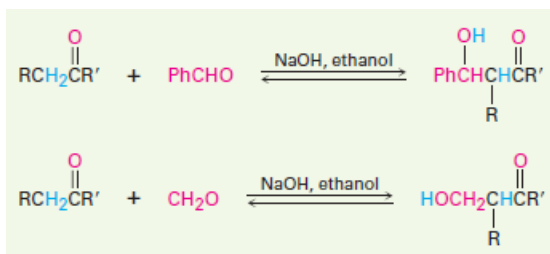
واکنش های تراکم کربونیل به طور گسترده ای در سنتز استفاده می شود. یکی از نمونه های تطبیق پذیری آنها واکنش انولاسیون رایبسون است که منجر به تشکیل سیکلوهگزنون جایگزین می شود. درمان آب دیکتون یا β کتو استر با یک کتون غیراشباع α ، β ابتدا منجر به افزودن مایکل می شود که با چرخه سازی آلدول درون مولکولی دنبال می شود. واکنش های تراکمی نیز به طور گسترده در طبیعت برای بیوسنتز مولکول هایی مانند چربی ها و استروئیدها استفاده می شود.

خلاصه واکنش ها

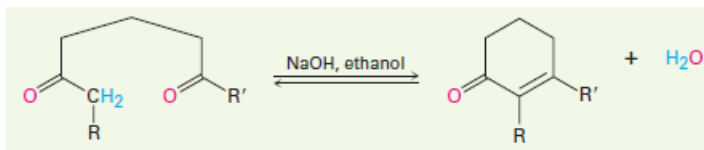
۱. واکنش آلدول (بخش ۲۳ ۱)



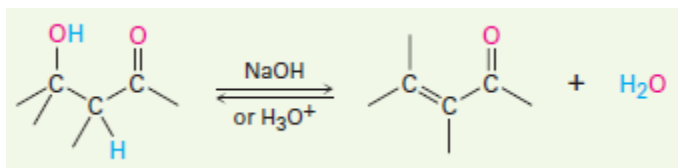
۲. واکنش آلدول مخلوط (بخش ۲۳ ۵)



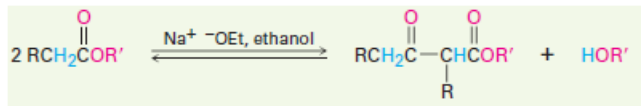
۳. واکنش آلدول درون مولکولی (بخش ۲۳ ۶)



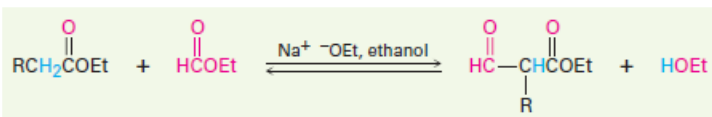
۴. کم آبی محصولات آلدول (بخش ۲۳ ۳)



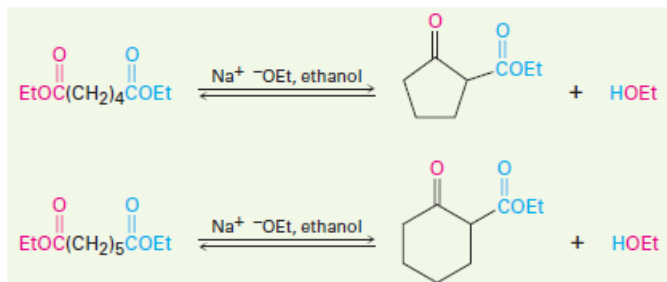
۵. واکنش تراکم کلایزن (بخش ۲۳ ۷)



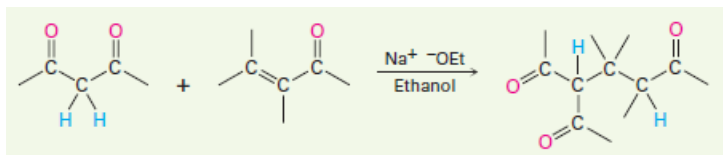
۶. واکنش تراکم مخلوط کلایزن (بخش ۲۳ ۸)



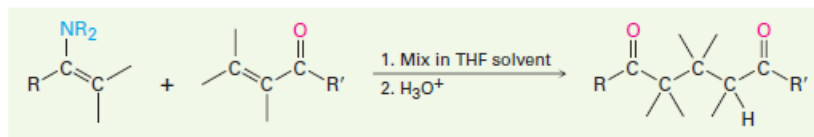
۷. تراکم کلایزن درون مولکولی (چرخه سازی دیکمن؛ بخش ۲۳ ۹)



۸. واکنش مایکل (بخش ۲۳ ۱۰)



۹. تراکم کربونیل با انامین ها (واکنش لک لک؛ بخش ۲۳ ۱۱)

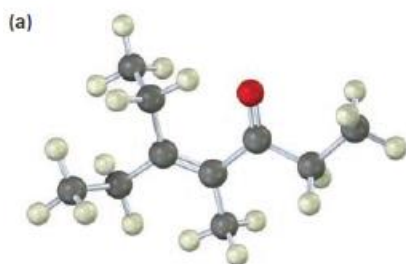


تمرین ها

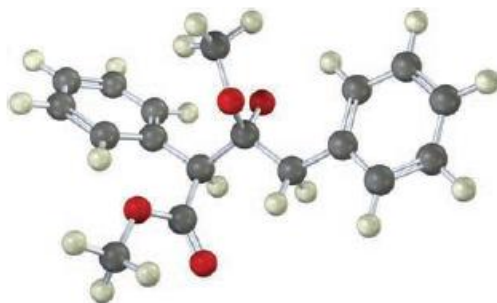
تجسم شیمی

(مسائل ۲۳-۱ ۲۳-۲۲ در این فصل ظاهر می شوند.)

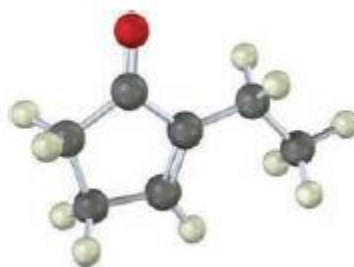
انون های زیر ممکن است از چه کتون ها یا آلدئیدهایی با واکنش آلدول تهیه شده باشند؟



ساختار زیر نشان دهنده واسطه ای است که با افزودن یون انولات استر به مولکول دوم استر ایجاد می شود. واکنش دهنده، گروه خروجی و محصول را شناسایی کنید.



مولکول زیر توسط یک واکنش آلدل درون مولکولی تشکیل شد. برای تهیه آن از چه پیش ساز دی کربونیل استفاده شده است؟

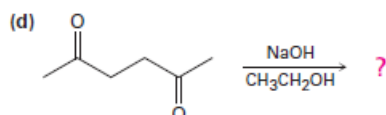
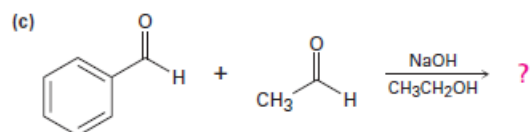
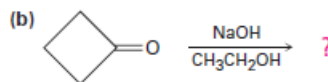
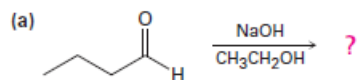


مولکول زیر توسط یک واکنش انحلال رابینسون تشکیل شد. چه واکنش دهنده هایی استفاده شد؟



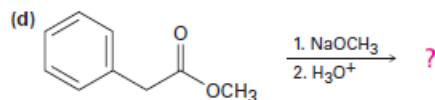
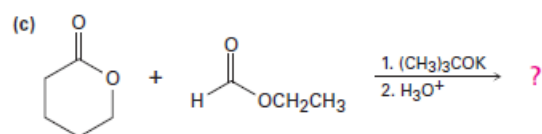
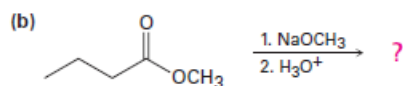
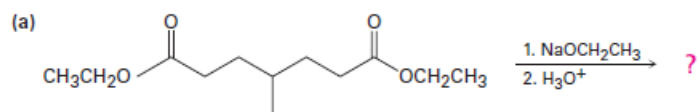
مسائل مکانیزم

محصول اضافه را برای هر واکنش زیر پیش بینی کنید و مکانیسم را ارائه دهید.

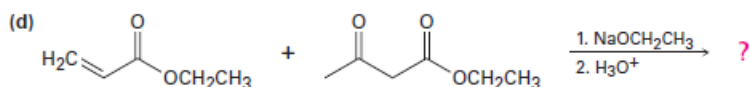
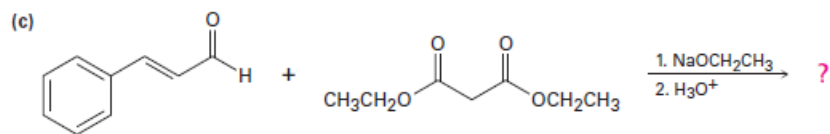
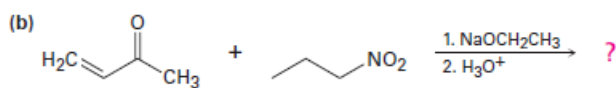
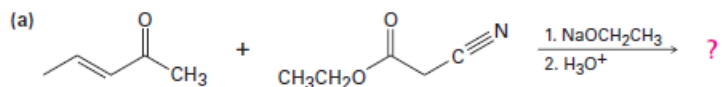


بر اساس پاسخ های شما به مسئله ۲۳ ۲۷، محصول کم آبی را برای هر واکنش پیش بینی کنید و مکانیسم آن را ارائه دهید.

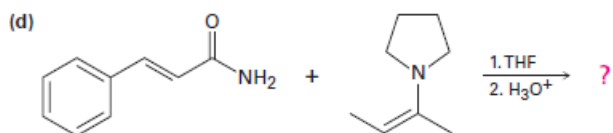
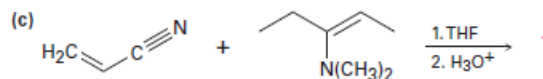
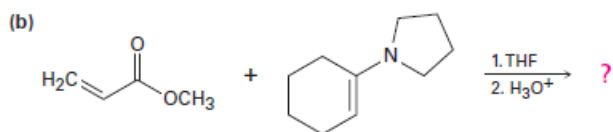
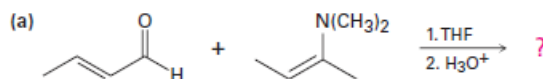
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید.



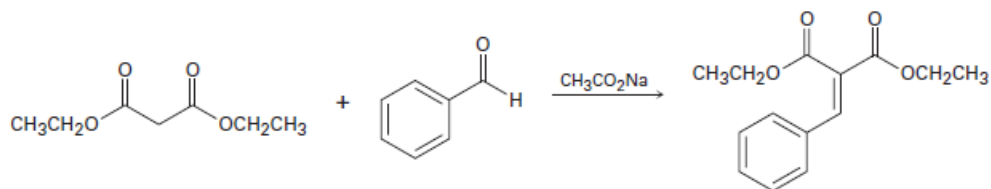
محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید.



محصول(های) را پیش بینی کنید و مکانیسم هر واکنش را در زیر ارائه دهید.

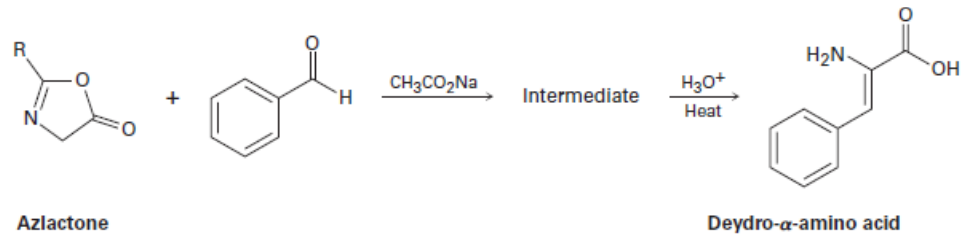


تراکم Knoevenagel واکنشی است که شامل یک ترکیب متیلن فعال (یک CH_2 در کنار دو گروه الکترون خارج کننده) و یک آلدهید و کتون است. مکانیسمی برای واکنش زیر پیشنهاد کنید.

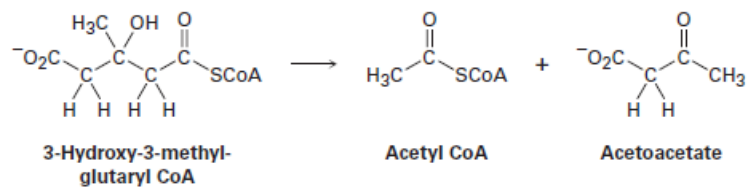


آزلاکتون ها مواد اولیه مهمی هستند که در سنتز آمینواسیدهای دهیدروآ استفاده می شوند. آنها با آلدهیدها

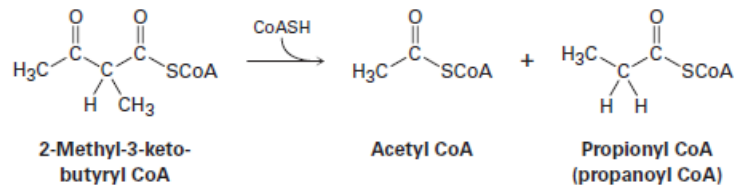
واکنش می دهند تا یک دیات میانی تشکیل دهند که در شرایط اسیدی هیدرولیز می شود و محصول اسید آمینه نهایی را به دست می آورد. ساختار واسطه را ارائه دهید و مکانیزمی برای شکل گیری آن پیشنهاد کنید.



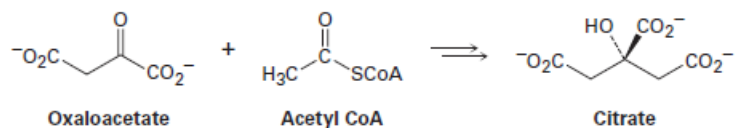
لوسین، یکی از بیست اسید آمینه موجود در پروتئین ها، توسط مسیری متابولیزه می شود که شامل مرحله زیر است. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



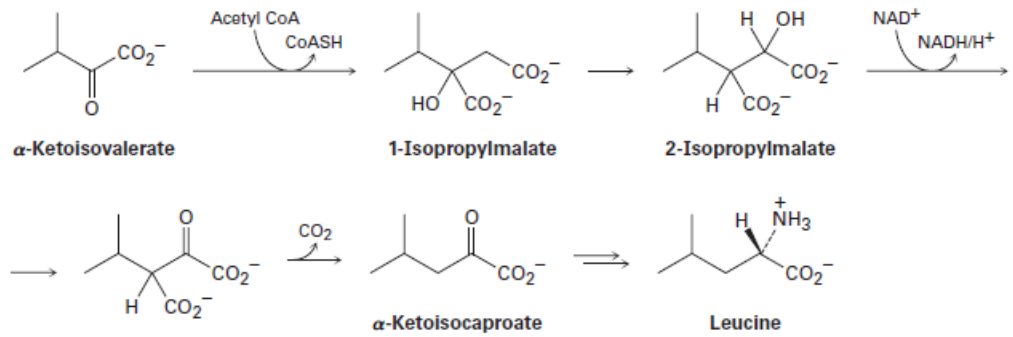
ایزولوسین، یکی دیگر از بیست اسید آمینه موجود در پروتئین ها، توسط مسیری متابولیزه می شود که شامل مرحله زیر است. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



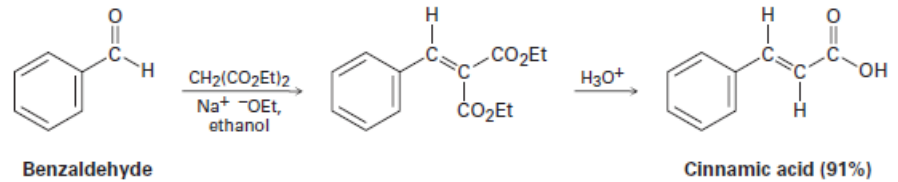
اولین مرحله در چرخه اسید سیتریک متابولیسم غذا، واکنش اگزالواستات با استیل CoA برای دادن سیترات است. مکانیزمی را با استفاده از کاتالیز اسید یا باز در صورت نیاز پیشنهاد دهید.



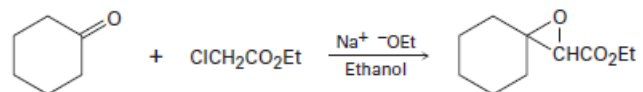
آمینو اسید لوسین از یک کتوایزووالرات با ترتیب مراحل زیر بیوسنتز می شود. مکانیسم هر کدام را نشان دهید.



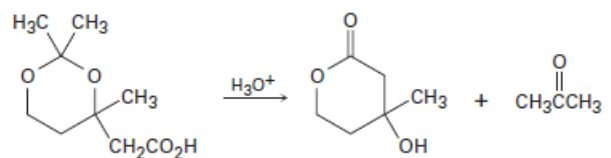
واکنش Knoevenagel یک واکنش تراکم کربونیل یک استر با یک آلدهید یا کتون برای تولید یک محصول غیر اشباع α و β است. مکانیسم واکنش Knoevenagel دی اتیل مالونات با بنزآلدئید را نشان دهید.



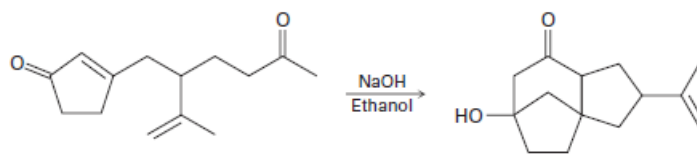
واکنش Darzens شامل یک تراکم دو مرحله ای و پایه کاتالیز شده از اتیل کلرواستات با یک کتون برای تولید یک استر اپوکسی است. مرحله اول واکنش تراکم کربونیل و مرحله دوم واکنش SN2 است. هر دو مرحله را بنویسید و مکانیسم آنها را نشان دهید.



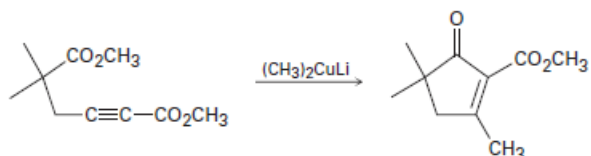
واکنش زیر شامل هیدرولیز و به دنبال آن یک واکنش جایگزینی آسید هسته دوست درون مولکولی است. هر دو مرحله را بنویسید و مکانیسم آنها را نشان دهید.



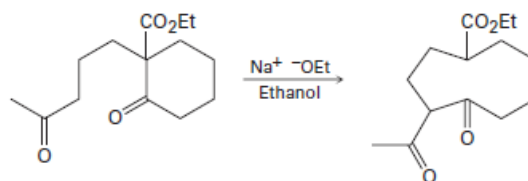
واکنش زیر شامل یک واکنش مایکل درون مولکولی و به دنبال آن یک واکنش آلدول درون مولکولی است. هر دو مرحله را بنویسید و مکانیسم آنها را نشان دهید.



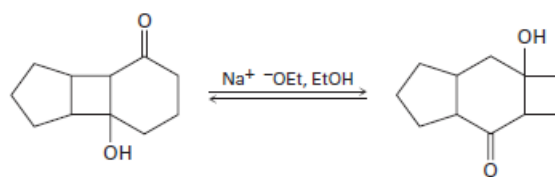
واکنش زیر شامل یک واکنش افزودن مزدوج و به دنبال آن تراکم کلایزن درون مولکولی است. هر دو مرحله را بنویسید و مکانیسم آنها را نشان دهید.



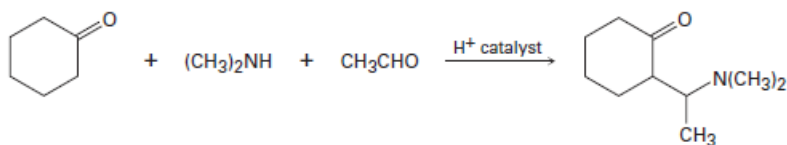
واکنش زیر شامل یک واکنش آلدول درون مولکولی است که به دنبال آن یک واکنش یکپارچه‌سازی با آلدول مشابه است. هر دو مرحله را بنویسید و مکانیسم آنها را نشان دهید.



مکانیسمی را برای ایزومریزاسیون کاتالیز شده با پایه زیر پیشنهاد کنید:



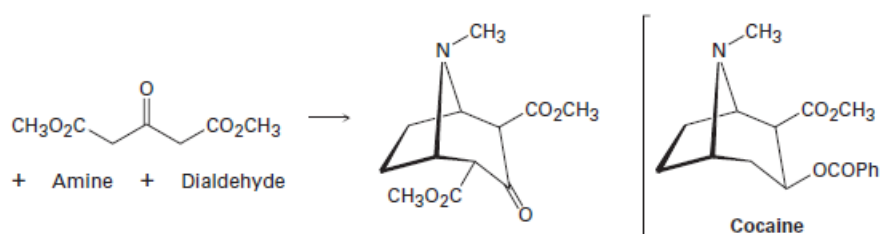
واکنش Mannich یک کتون، یک آمین و یک آلدهید یکی از محدود واکنش های سه جزء در شیمی آلی است. برای مثال سیکلو هگزانون با دی متیل آمین و استالدهید واکنش داده و آمینو کتون تولید می کند. واکنش در دو مرحله انجام می شود که هر دو واکنش های گروه کربونیل معمولی هستند.



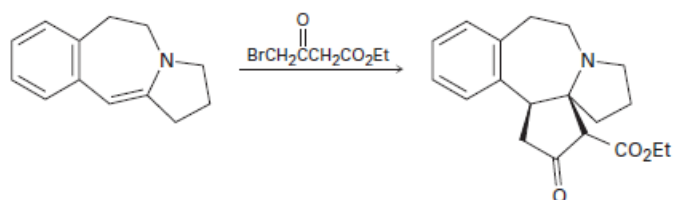
(الف) مرحله اول واکنش بین آلدهید و آمین برای تولید یون ایمینیوم میانی ($R_2C=NR_2^+$) به اضافه آب است. یک مکانیسم را ارائه دهید و ساختار یون iminium میانی را نشان دهید.

(ب) مرحله دوم واکنش بین واسطه یون ایمینیوم و کتون برای تولید محصول نهایی است. مکانیسمی را پیشنهاد کنید.

کوکائین با توالی شروع شده با واکنش مانیچ (مساله ۲۳ ۴۵) بین دی متیل استون دی کربوکسیلات، یک آمین و یک دی آلدئید تهیه شده است. ساختار آمین و دی آلدئید را نشان دهید.



مکانیسمی را برای توضیح واکنش زیر یک انامین با یک آلکیل هالید پیشنهاد کنید:



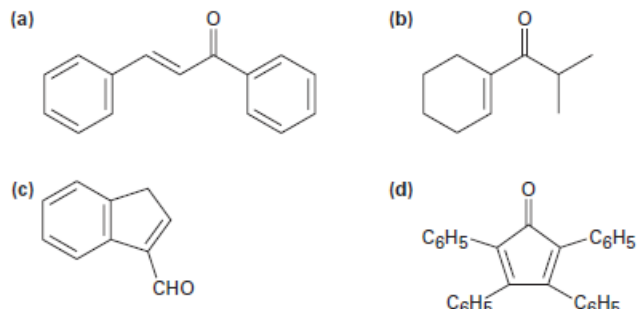
مسائل اضافی

واکنش های آلدول

انتظار دارید کدام یک از ترکیبات زیر دچار تراکم خود آلدول شود؟ محصول هر واکنش موفق را نشان دهید.

(الف) تری متیل استالدهید (ب) سیکلوبوتانون (ج) بنزوفنون (دی فنیل کتون) (د) پنتانون (ه) دکانال (ف) فنیل ۲ پروپنال

چگونه می‌توانید هر یک از ترکیبات زیر را با استفاده از واکنش آلدول سنتز کنید؟ ساختار آلدئید(ها) یا کتون(های) آغازینی را که در هر مورد استفاده می‌کنید، نشان دهید.



انتظار دارید چه محصولی از چرخه سازی آلدول هگزان دیال، $\text{OHCCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$ بدست آورید؟

چرخه آلدول درون مولکولی ۲،۵ هپتانندیون با سدیم آبی مخلوطی از دو محصول انون را در نسبت تقریبی ۱:۹ به دست می‌دهد. ساختار آنها را بنویسید و نشان دهید که هر کدام چگونه شکل گرفته اند.

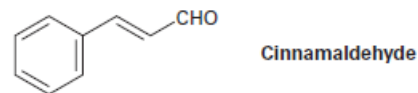
محصول اصلی که توسط چرخه‌سازی آلدول درون مولکولی هپتانندیون ۲،۵ تشکیل شده است (مساله ۲۳ ۵۱) دارای دو جذب منفرد در طیف $^1\text{H NMR}$ ، در ۱/۶۵ و ۱/۹۰ روز است و هیچ جذبی در محدوده ۳ تا ۱۰ σ ندارد. ساختار آن چیست؟

درمان محصول فرعی تشکیل شده در چرخه آلدول درون مولکولی ۲،۵ هپتانندیون (مشکلات ۲۳ ۵۱ و ۲۳ ۵۲) با NaOH آبی، آن را به محصول اصلی تبدیل می‌کند. مکانیزمی برای توضیح این ایزومریزاسیون کاتالیز شده پایه پیشنهاد کنید.

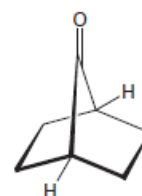
چگونه می‌توانید این واقعیت را توضیح دهید که ۲،۲،۶ تری متیل سیکلوهگزانون هیچ محصول آلدولی قابل تشخیصی تولید نمی‌کند، حتی اگر یک هیدروژن اسیدی دارد؟

واکنش آلدول توسط اسید و همچنین باز کاتالیز می‌شود. نوکلئوفیل واکنش پذیر در واکنش آلدول کاتالیز شده با اسید چیست؟ مکانیزمی را پیشنهاد کنید.

سینامالدئید، ترکیب معطر روغن دارچین، می تواند با تراکم مخلوط آلدول سنتز شود. مواد اولیه ای را که می خواهید استفاده کنید نشان دهید و واکنش را بنویسید.



کتون دو حلقه ای که در زیر نشان داده شده است، با وجود اینکه دارای دو اتم هیدروژن است، دچار تراکم خود آلدولی نمی شود. توضیح دهید.



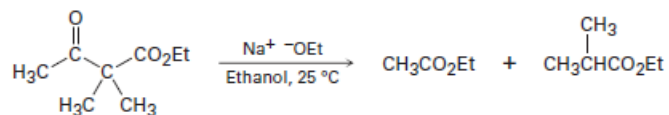
تراکم های کلایزن

ساختار محصولات تراکم احتمالی کلایزن را از واکنش های زیر ارائه دهید. بگویید، در صورت وجود، انتظار دارید که در هر مورد برتری داشته باشید.

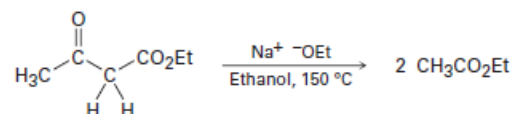
- (a) $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Et} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ (b) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{Et} + \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$
 (c) $\text{EtOCO}_2\text{Et} + \text{cyclohexanone}$ (d) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO} + \text{CH}_3\text{CO}_2\text{Et}$

در واکنش کلایزن مخلوط سیکلوپنتانون با اتیل فورمات، بازده بسیار بالاتری از محصول مورد نظر با مخلوط کردن دو جزء کربونیل و سپس افزودن پایه به دست می آید، نه اینکه ابتدا باز با سیکلوپنتانون مخلوط شود و سپس اتیل فورمات اضافه شود. توضیح دهید.

اتیل دی متیل استواسات هنگامی که با یون اتوکسید تیمار می شود فوراً در دمای اتاق واکنش نشان می دهد تا دو محصول اتیل استات و اتیل ۲ متیل پروپانوات تولید کند. مکانیزمی برای این واکنش برش پیشنهاد کنید.

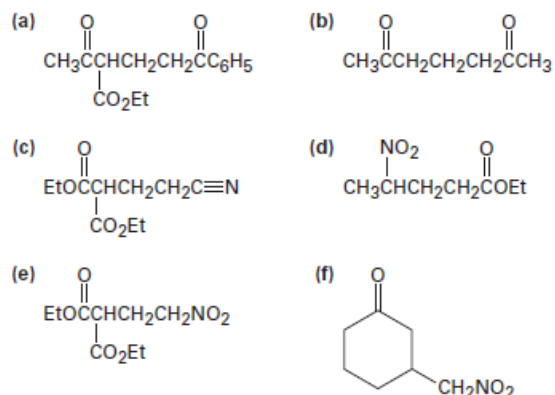


برخلاف واکنش سریع نشان داده شده در مسئله ۲۳، ۶۰، اتیل استوات به دمای بیش از ۱۵۰ درجه سانتی گراد برای انجام همان نوع واکنش برش نیاز دارد. چگونه می توانید تفاوت در واکنش پذیری را توضیح دهید؟

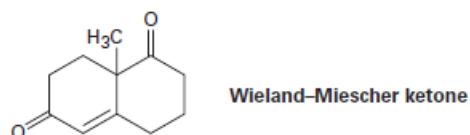


واکنش های مایکل و انامین

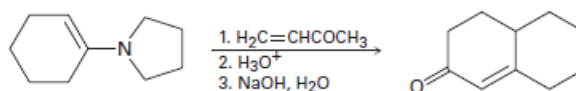
چگونه می توان ترکیبات زیر را با استفاده از واکنش های مایکل تهیه کرد؟ اهدا کننده نوکلئوفیل و گیرنده الکتروفیل را در هر مورد نشان دهید.



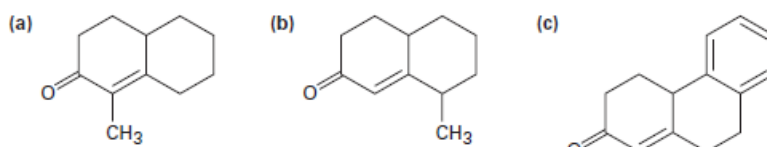
به اصطلاح کتون Wieland-Miescher یک ماده اولیه ارزشمند است که در سنتز هورمون های استروئیدی استفاده می شود. چگونه می توانید آن را از ۱،۳ سیکلو هگزان دیون تهیه کنید؟



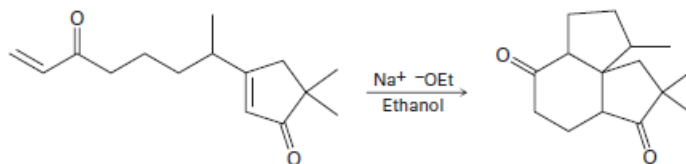
واکنش استورک انامین و واکنش آلدول درون مولکولی را می توان به ترتیب انجام داد تا امکان سنتز سیکلوهگزانون ها فراهم شود. به عنوان مثال، واکنش پیرولیدین انامین سیکلوهگزانون با ۳ بوتن ۲ یک، و به دنبال آن هیدرولیز انامین و تیمار پایه، محصول نشان داده شده را به دست می دهد. هر مرحله را بنویسید و مکانیسم هر کدام را نشان دهید.



چگونه می توانید سیکلوهگزانون های زیر را با ترکیب واکنش انامین لک با تراکم آلدول درون مولکولی تهیه کنید؟ (مسئله ۲۳ ۶۴ را ببینید.)



واکنش زیر شامل دو واکنش متوالی درون مولکولی مایکل است. هر دو مرحله را بنویسید و مکانیسم آنها را نشان دهید.

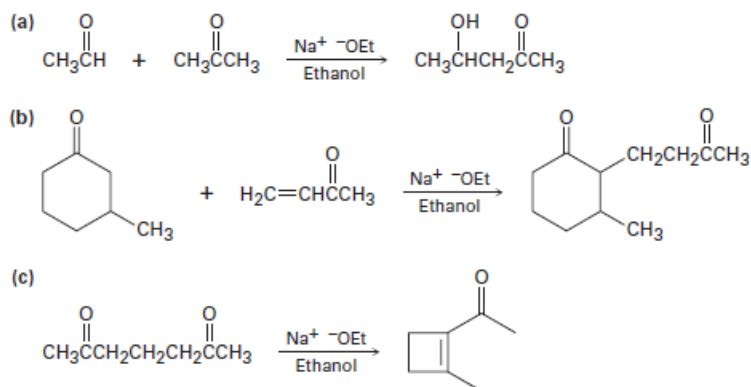


مسائل عمومی

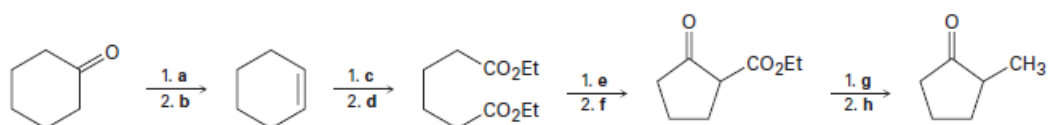
انتظار دارید چه محصولات تراکمی را با تصفیه مواد زیر با اتوکسید سدیم در اتانول بدست آورید؟

- (a) Ethyl butanoate (b) Cycloheptanone
(c) 3,7-Nonanedione (d) 3-Phenylpropanal

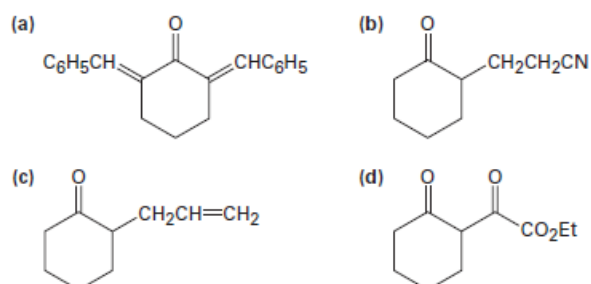
واکنش های زیر بعید است که محصول مشخص شده را با بازده بالا ارائه دهند. هر کدام چه اشکالی دارد؟



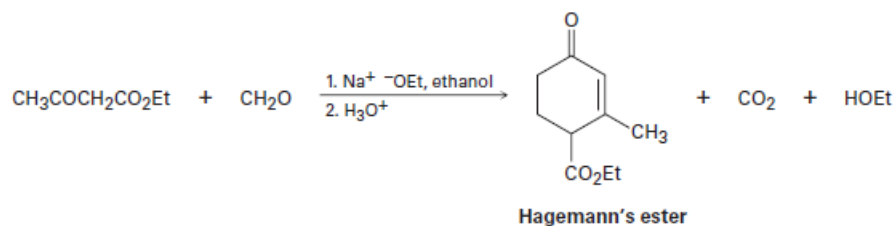
معرف های از دست رفته a-h را در طرح زیر پر کنید:



چگونه ترکیبات زیر را از سیکلوهگزانون تهیه می کنید؟



ترکیبی که به نام استر Hagemann شناخته می شود، با استفاده از مخلوطی از فرمالدئید و اتیل استوآستات با باز و به دنبال آن دکربوکسیلاسیون اسیدی کاتالیز می شود.

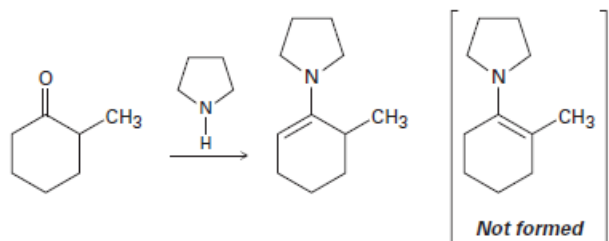


(الف) مرحله اول تراکم آلدول مانند بین اتیل استوآستات و فرمالدئید برای تولید محصول غیر اشباع α, β است. واکنش را بنویسید و ساختار محصول را نشان دهید.

(ب) مرحله دوم واکنش مایکل بین اتیل استوآستات و محصول غیر اشباع مرحله اول است. ساختار محصول را نشان دهید.

مرحله سوم و چهارم در سنتز استر Hagemann از اتیل استوآستات و فرمالدئید (مساله ۲۳ ۷۱) یک چرخه آلدول درون مولکولی برای تولید یک سیکلوهگزانون جایگزین و یک واکنش دکربوکسیلاسیون است. هر دو واکنش را بنویسید و محصول هر مرحله را نشان دهید.

هنگامی که ۲ متیل سیکلوهگزانون به یک انامین تبدیل می شود، با وجود این واقعیت که کتون شروع کننده نامتقارن است، تنها یک محصول تشکیل می شود. مدل های مولکولی دو محصول ممکن را بسازید و این واقعیت را توضیح دهید که محصول تنها محصولی است که دارای پیوند دوگانه در مقابل کربن جایگزین متیل است.



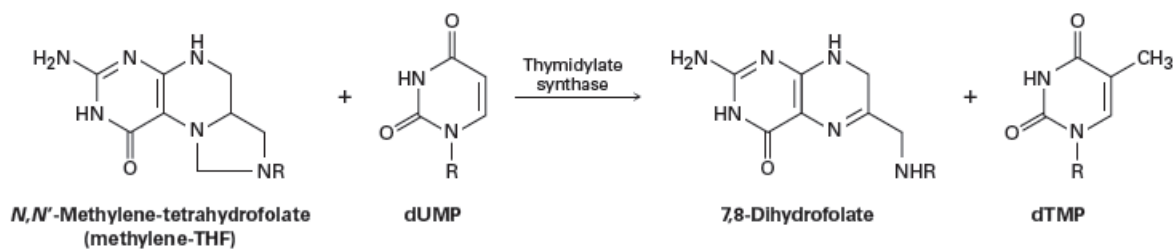
تجزیه و تحلیل علمی و استدلال خود را تمرین کنید

تیمین در DNA

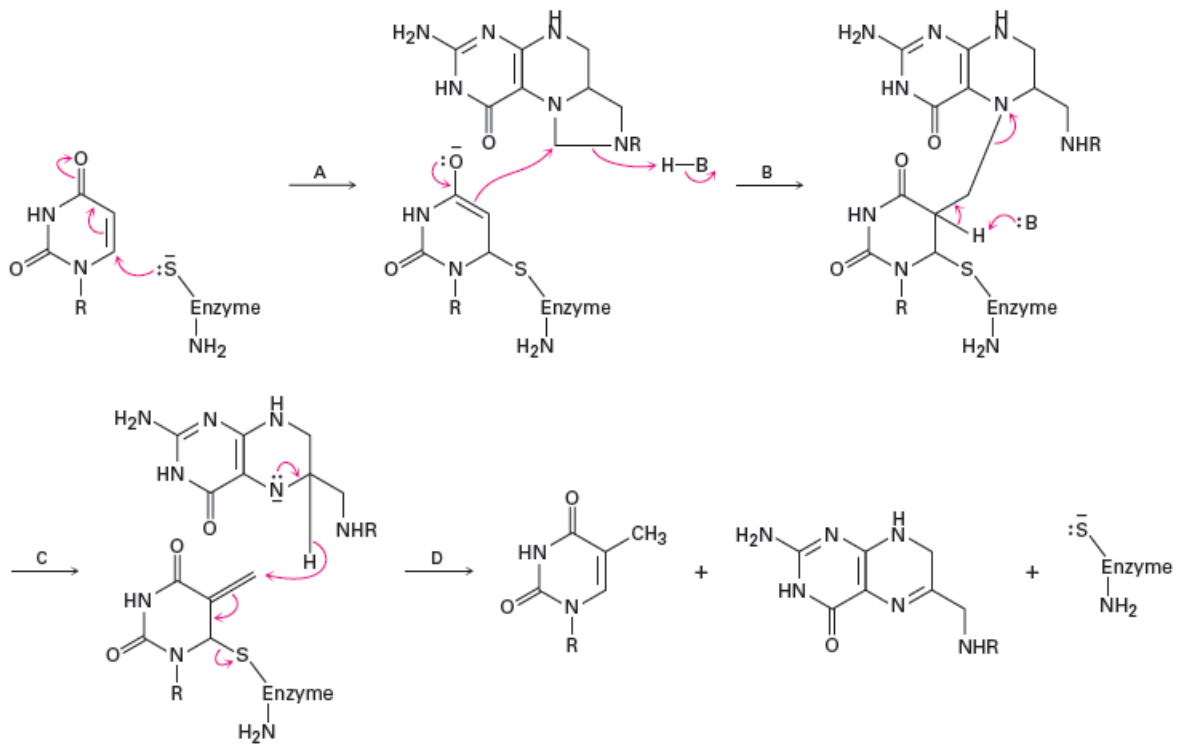
مولکول های ریبونوکلوئوتید در RNA (ریبونوکلوئیک اسید) از سه قسمت تشکیل شده اند: (الف) یک باز نیتروژن دار (آدنین، اوراسیل، سیتوزین یا گوانین)، (ب) یک قند ریبوز و (ج) یک گروه فسفات DNA. (دئوکسی ریبونوکلوئیک اسید) از نظر ساختار شبیه به RNA است، اما به جای اوراسیل از تیمین پایه (۵ متیل اوراسیل) و به جای قند ریبوز حاوی دئوکسی ریبوز استفاده می کند. متیلاسیون تیمین با غیرقابل تشخیص بودن آن برای آنزیم هایی که می توانند آن را تجزیه کنند، از DNA محافظت می کند، بنابراین DNA را در برابر حمله ویروس ها و باکتری ها مصون تر می کند. طول عمر RNA در مقایسه با DNA کوتاه است، به این معنی که جهش در RNA نسبت به جهش در DNA آسیب کمتری برای ارگانیسم دارد. بنابراین، RNA می تواند از اوراسیل استفاده کند، که به دلیل نداشتن گروه متیل، سنتز آن آسان تر از تیمین است. واکنش تیمیدیلات سنتز تیمین را در DNA ایجاد می کند.

تیمین که یک پیریمیدین است، با آدنین یک جفت باز تشکیل می دهد و در نتیجه ماریچ دوگانه DNA را تثبیت

می‌کند. نقص در فعالیت تیمیدیلات سنتاز می‌تواند ناهنجاری‌های بیولوژیکی و ژنتیکی مختلفی ایجاد کند. dTMP دئوکسی‌تیمی مونوفسفات است.



تیمیدیلات سنتاز یک کربن منفرد از سوبسترای N,N⁹ متیلن تتراهیدروفولات (متیلن-THF) بدست می‌آورد و آن را به dUMP (اوراسیل) منتقل می‌کند. مراحل این واکنش در شکل زیر نشان داده شده است. مرحله اول، A، در سنتز تیمین شامل حمله به محل فعال آنزیم است که به کربن β dUMP می‌افزاید - نمونه‌ای از افزودن مزدوج. در مرحله دوم، B، آنزیم، سوبسترا و کوآنزیم در یک واسطه کووالانسی به یکدیگر متصل می‌شوند. یک پایه کاتالیزوری یک پروتون را از موقعیت ۵ اوراسیل (کربن) انتزاع می‌کند، بنابراین کوآنزیم را در مرحله C حذف می‌کند. انتقال یون هیدرید از کوآنزیم به گروه متیلن، به دنبال حذف آنزیم، dTMP را تشکیل می‌دهد و دی‌هیدروفولات (DHF)، همانطور که در مرحله D نشان داده شده است.



سؤالات زیر به شما در درک این کاربرد عملی شیمی آلی کمک می کند و مشابه سؤالاتی است که در امتحانات حرفه ای یافت می شود.

آلدئیدها و کتون هایی که دارای غیر اشباع a ، b هستند، مانند اوراسیل، واکنش پذیری منحصر به فردی را در موقعیت b نشان می دهند. واکنش پذیری موقعیت b را افزودن مزدوج یا ۱،۴ می نامند، زیرا هسته دوست و پروتون در انتهای یک سیستم p مزدوج اضافه می شوند. این به طور کلی با استفاده از نوکلئوفیل های پایه خفیف انجام می شود. این با ترکیب رقیب ۱،۲ متفاوت است، جایی که نوکلئوفیل های بسیار واکنش پذیر تمایل به حمله مستقیم به کربونیل دارند. در مرحله A ، حمله تئو دیر آنزیم به کربن dUMP b داریم. کدام یک از معرف های زیر می تواند به افزودن مزدوج روی dUMP (قطعه سیتوزین) در مرحله A دست یابد؟

(a) LiAlH₄

(b) [Cu(CH₂CH₂)₂]₂Li

(c) Mg(CH₂CH₂)Br

(d) LiCH₂CH₂

افزودن مزدوج به موقعیت b انون در dUMP (مرحله A) نیز با چه نام دیگری شناخته می شود؟

الف) آلدول درون مولکولی (ب) تراکم کلایزن (ج) افزودن مایکل (د) تراکم پرکین

نام گونه ای که در مرحله B این واکنش به متیلن THF حمله می کند چیست؟

الف) یک انولات (ب) یک انول (ج) یک توتومر (د) یک اپیمر

واکنش در مرحله B نمونه ای از کدام نوع مکانیسم است؟

(a) E₁

(b) S_N1

(c) E₂

(d) S_N2

واکنش در مرحله C نمونه ای از کدام نوع حذف است؟

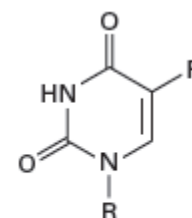
(a) E₁

(b) S_N1

(c) E₂

(d) S_N2

اثر بخشی داروی ضد تومور و ضد ویروسی ۵ فلئورواوراسیل بر اساس کاهش تولید تیمین و در نتیجه توقف تولید DNA است که منجر به مرگ سلولی می شود. این دارو در چه مرحله ای از این مکانیسم موثر است؟



5-Fluorouracil

الف) در مرحله A ، فلئور الکترنگاتیو، کربن b اوراسیل را بیش از حد واکنش پذیر می کند.

ب) در مرحله B ، از حمله ترکیب اضافی اوراسیل آنزیم به متیلن THF به دلیل مانع فضایی جلوگیری می شود.

ج) در مرحله C ، حذف فلئور با استفاده از پایه موجود امکان پذیر نیست.

د) در مرحله D ، از افزودن H⁻ (هیدرید) به دلیل اثر حذف الکترون فلئور روی آمید جلوگیری می شود.

فصل ۲۴ | آمین ها و هتروسیکل ها

محتویات

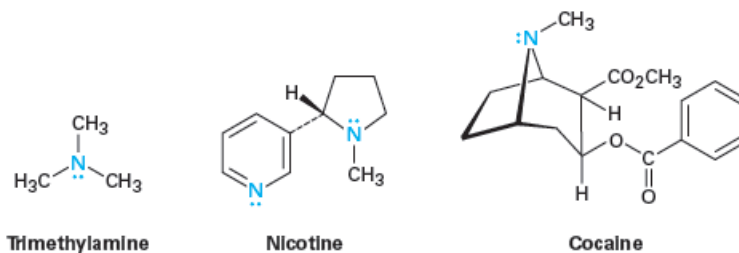
۱. نامگذاری آمین ها
۲. ساختار و خواص آمین ها
۳. اساس آمین ها
۴. پایه آریل آمین ها
۵. آمین های بیولوژیکی و معادله هندرسون-هاسلباخ
۶. سنتز آمین ها
۷. واکنش های آمین
۸. واکنش های آریلامین ها
۹. آمین های هتروسیکلیک
۱۰. طیف سنجی آمین ها
۱۱. مورد اضافه شیمی سبز: II مایعات یونی

بوی مشخص و غیر قابل انکار ماهی به دلیل مخلوطی از آلکیل آمین های ساده است.

چرا این فصل؟ در پایان این فصل، ما تمام گروه های عملکردی رایج را مشاهده خواهیم کرد. از این گروه ها، آمین ها و ترکیبات کربونیل فراوان ترین و غنی ترین ترکیبات شیمیایی هستند. علاوه بر پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک، اکثر عوامل دارویی حاوی گروه های عاملی آمین هستند و بسیاری از کوآنزیم های رایج لازم برای کاتالیز بیولوژیکی، آمین ها هستند.

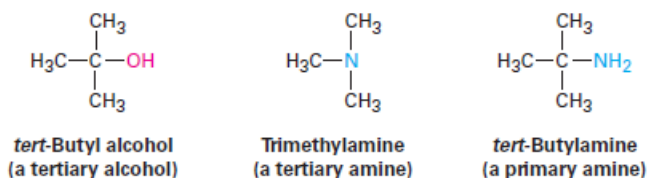
آمین ها مشتقات آلی آمونیاک هستند، همانطور که الکل ها و اترها مشتقات آلی آب هستند. آمین ها نیز مانند آمونیاک حاوی یک اتم نیتروژن با یک جفت الکترون هستند که آمین ها را هم پایه و هم نوکلئوفیل می کند. در واقع، به زودی خواهیم دید که بیشتر ترکیب شیمیایی آمین ها به حضور این جفت الکترون تنها بستگی دارد.

آمین ها به طور گسترده در همه موجودات زنده وجود دارند. به عنوان مثال، تری متیل آمین در بافت های حیوانی وجود دارد و تا حدی مسئول بوی متمایز ماهی است. نیکوتین در تنباکو یافت می شود. و کوکائین یک محرک است که در برگ های بوته کوکای آمریکای جنوبی یافت می شود. علاوه بر این، آمینو اسیدها بلوک های ساختمانی هستند که تمام پروتئین ها از آنها ساخته می شوند و بازهای آمین حلقوی اجزای تشکیل دهنده اسیدهای نوکلئیک هستند.

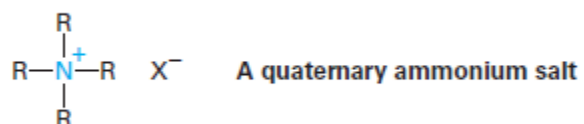


نامگذاری آمین ها

آمین ها می توانند جایگزین آلکیل (آلکیل آمین ها) یا جایگزین آریل (آریلامین ها) باشند. اگرچه بسیاری از شیمی این دو کلاس مشابه است، اما تفاوت های اساسی نیز وجود دارد. آمین ها بسته به تعداد جایگزین های آلی متصل به نیتروژن به عنوان اولیه (RNH_2)، ثانویه (R_2NH) یا سوم (R_3N) طبقه بندی می شوند. بنابراین، متیل آمین (CH_3NH_2) یک آمین اولیه، دی متیل آمین [$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$] یک آمین ثانویه، و تری متیل آمین [$(\text{CH}_3)_3\text{N}$] یک آمین سوم است. توجه داشته باشید که این استفاده از اصطلاحات اولیه، ثانویه و سوم با استفاده قبلی ما متفاوت است. وقتی از الکل سوم یا آلکیل هالید صحبت می کنیم، به درجه جانشینی در اتم کربن آلکیل اشاره می کنیم، اما وقتی از آمین سوم صحبت می کنیم، به درجه جانشینی در اتم نیتروژن اشاره می کنیم.

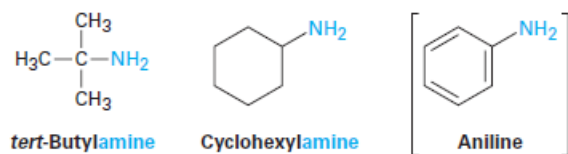


ترکیبات حاوی یک اتم نیتروژن با چهار گروه متصل نیز وجود دارد، اما اتم نیتروژن باید بار مثبت رسمی داشته باشد. چنین ترکیباتی را نمک های آمونیوم چهارتایی می نامند.

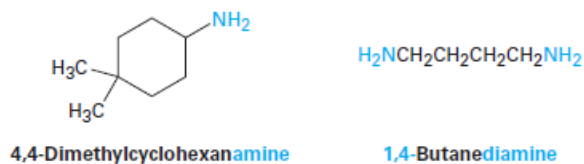


نمک آمونیوم چهارتایی

آمین های اولیه در سیستم IUPAC به روش های مختلفی نام گذاری می شوند. برای آمین های ساده، پسوند آمین به نام جایگزین آلکیل اضافه می شود. همچنین ممکن است از فصل ۱۵ به یاد بیاورید که فنیلآمین، $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ ، نام رایج آنیلین را دارد.



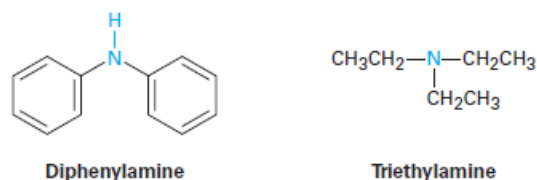
در عوض، پسوند amine را می توان به جای e نهایی در نام ترکیب اصلی استفاده کرد.



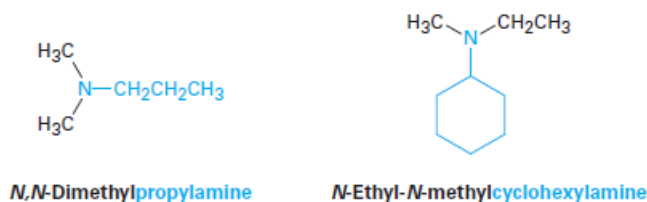
آمین های با بیش از یک گروه عاملی با در نظر گرفتن -NH_2 به عنوان یک جایگزین آمینه روی مولکول اصلی نامگذاری می شوند.



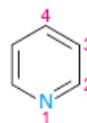
آمین های ثانویه و سوم متقارن با افزودن پیش فیکس دی یا تری به گروه آلکیل نام گذاری می شوند.



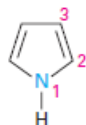
آمین های ثانویه و سوم جایگزین نامتقارن به عنوان آمین های اولیه جایگزین شده N شناخته می شوند. بزرگترین گروه آلکیل نام اصلی را می گیرد و سایر گروه های آلکیل به عنوان جایگزین های N روی والد در نظر گرفته می شوند (N) زیرا به نیتروژن متصل هستند).



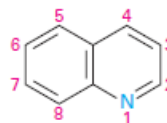
آمین های هتروسیکلیک - ترکیباتی که در آنها اتم نیتروژن به عنوان بخشی از یک حلقه وجود دارد - نیز رایج هستند و هر سیستم حلقه هتروسیکلیک متفاوت نام اصلی خود را دارد. اتم نیتروژن هتروسیکلیک همیشه به عنوان موقعیت ۱ شماره گذاری می شود.



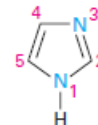
Pyridine



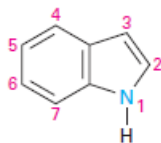
Pyrrole



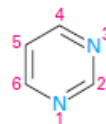
Quinoline



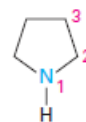
Imidazole



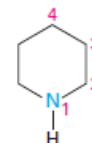
Indole



Pyrimidine



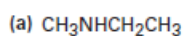
Pyrrolidine



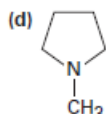
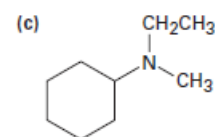
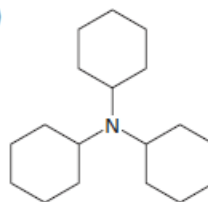
Piperidine

سوال ۲۴ - ۱

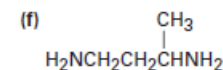
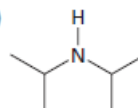
ترکیبات زیر را نام ببرید:



(b)



(e)



سوال ۲۴ - ۲

ساختارهای مربوط به نام IUPAC زیر را ترسیم کنید:

(a) Triisopropylamine

(b) Triallylamine

(c) *N*-Methylaniline

(d) *N*-Ethyl-*N*-methylcyclopentylamine

(e) *N*-Isopropylcyclohexylamine

(f) *N*-Ethylpyrrole

سوال ۲۴ - ۳

ساختارهای آمین های هتروسیکلیک زیر را رسم کنید:

(a) 5-Methoxyindole

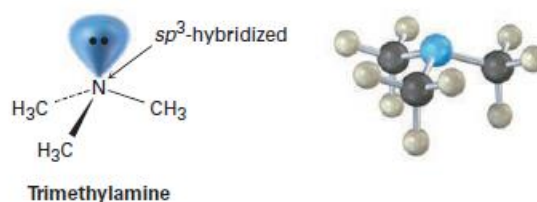
(b) 1,3-Dimethylpyrrole

(c) 4-(*N,N*-Dimethylamino)pyridine

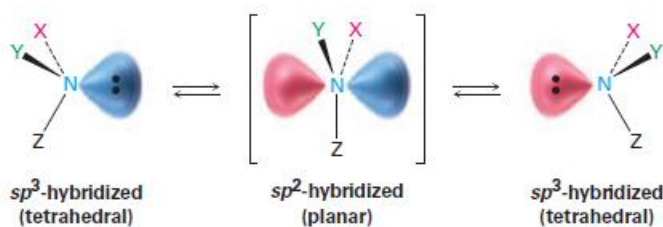
(d) 5-Aminopyrimidine

ساختار و خواص آمین ها

پیوند در آلکیل‌آمین ها مشابه پیوند در آمونیاک است. اتم نیتروژن با sp^3 هیبرید شده است، با سه جانشین آن که سه گوشه یک چهار وجهی منظم و جفت الکترون تنها گوشه چهارم را اشغال می کنند. همانطور که ممکن است انتظار داشته باشید، زوایای پیوند C-N-C نزدیک به مقدار چهار وجهی 109° درجه است. برای تری متیل آمین، زاویه C-N-C پیوند 108° درجه و طول پیوند C-N 147 pm است.

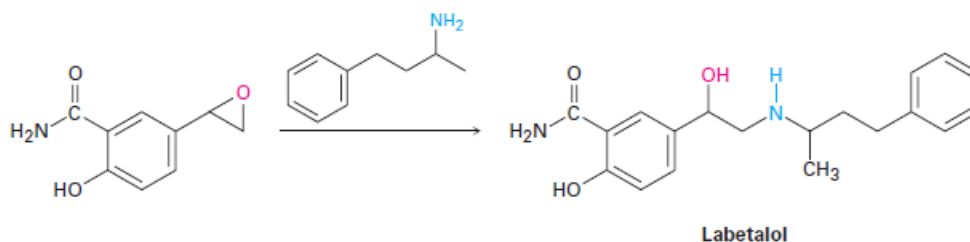


یکی از پیامدهای هندسه چهار وجهی این است که یک آمین با سه جانشین متفاوت روی نیتروژن کایرال است، همانطور که در بخش ۵ ۱۰ دیدیم. با این حال، برخلاف ترکیبات کربن کایرال، معمولاً آمین های کایرال نمی توانند حل شوند زیرا دو شکل انانتیومر به سرعت توسط یکدیگر تبدیل می شوند. یک وارونگی هر می، به همان اندازه که یک آلکیل هالید در یک واکنش S_N2 معکوس می شود. وارونگی هر می با یک هیبریداسیون مجدد لحظه ای اتم نیتروژن به هندسه مسطح sp^2 و به دنبال آن هیبریداسیون مجدد سطح متوسط به تترا هدرال، هندسه sp^3 رخ می دهد (شکل ۱۲۴). مانع وارونگی حدود ۲۵ کیلوژول بر مول (۶ کیلوکالری در مول) است، مقداری که تنها دو برابر مانع چرخش حول یک پیوند منفرد C-C است.

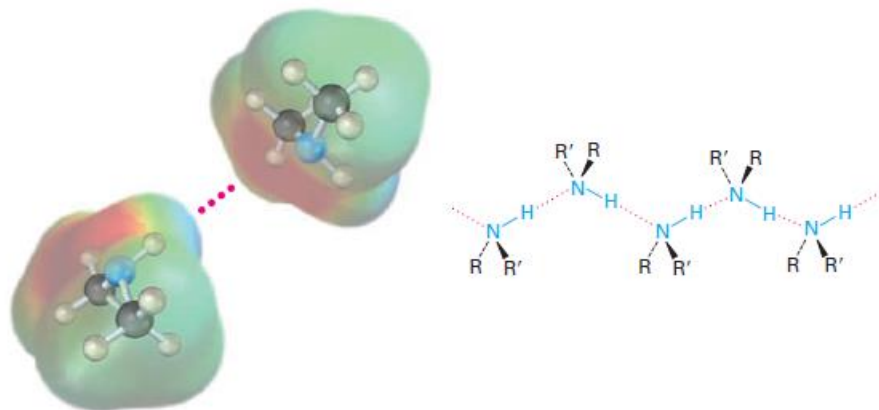


شکل ۱۲۴ وارونگی هر می به سرعت دو شکل تصویر آینه ای (انانتیومر) یک آمین را به هم تبدیل می کند.

آلکیل آمین ها به عنوان مواد اولیه برای تهیه حشره کش ها و داروها کاربردهای متنوعی در صنایع شیمیایی دارند. به عنوان مثال، لابتالول، به اصطلاح مسدود کننده b که برای درمان فشار خون بالا استفاده می شود، با واکنش S_N2 یک اپوکسید با یک آمین اولیه تهیه می شود. ماده ای که برای مصرف دارو به بازار عرضه می شود مخلوطی از هر چهار ایزومر استریو ممکن است، اما فعالیت بیولوژیکی عمدتاً از ایزومر (R, R) ناشی می شود.



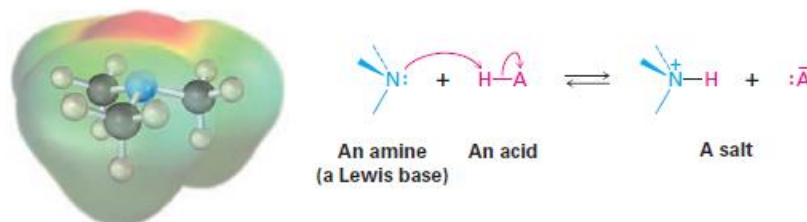
مانند الکل ها، آمین های با کمتر از پنج اتم کربن معمولاً محلول در آب هستند. همچنین مانند الکل ها، آمین های اولیه و ثانویه پیوندهای هیدروژنی تشکیل می دهند و بسیار مرتبط هستند. در نتیجه، آمین ها نقطه جوش بالاتری نسبت به آلکان هایی با وزن مولکولی مشابه دارند. به عنوان مثال دی اتیل آمین ($MW = 73$) در 36.1 درجه سانتی گراد می جوشد، در حالی که پنتان ($MW = 72$ amu) در 36.1 درجه سانتی گراد می جوشد.



یکی دیگر از ویژگی های آمین ها بوی آنهاست. آمین های با وزن مولکولی کم مانند تری متیل آمین دارای رایحه ای متمایز شبیه ماهی هستند، در حالی که دی آمین هایی مانند کاداورین (۱،۵ پنتاندیامین) و پوترسین (۱،۴ بوتان دی آمین) بوی بدی دارند که ممکن است از نام های رایج آنها انتظار داشته باشید. هر دوی این دیامین ها از تجزیه پروتئین ها به وجود می آیند.

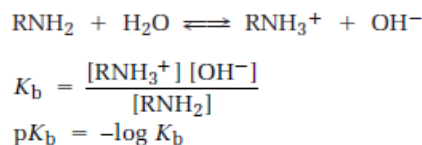
اساس آمین ها

شیمی آمین ها تحت سلطه جفت تک الکترون های روی نیتروژن است که آمین ها را هم پایه و هم هسته دوست می کند. آنها با اسیدها واکنش نشان می دهند تا نمک های اسید-باز تشکیل دهند و در بسیاری از واکنش های قطبی که در فصل های گذشته دیده شده اند، با الکتروفیل ها واکنش می دهند. در نقشه پتانسیل الکترواستاتیک زیر تری متیل آمین توجه کنید که چگونه ناحیه منفی (قرمز) با جفت تک الکترون های نیتروژن مطابقت دارد.



آمین ها بازهای بسیار قوی تری نسبت به الکل ها و اترها هستند که حاوی آنالوگ های اکسیژن هستند. هنگامی که یک آمین در آب حل می شود، تعادل برقرار می شود که در آن آب به عنوان یک اسید عمل می کند و یک پروتون را به آمین منتقل می کند. همانطور که قدرت اسیدی یک اسید کربوکسیلیک را می توان با تعریف ثابت اسیدیته K_a اندازه گیری کرد (بخش ۲ ۸)، استحکام پایه یک آمین را می توان با تعریف یک K_b ثابت بازی مشابه اندازه گیری کرد. هر چه مقدار K_b بزرگتر و مقدار pK_b کوچکتر باشد، تعادل انتقال پروتون مطلوب تر و پایه قوی تر است.

برای واکنش



در عمل، مقادیر K_b اغلب استفاده نمی شود. در عوض، راحت ترین راه برای اندازه گیری باز بودن یک آمین (RNH_2) این است که به اسیدیته یون آمونیوم واکنش دهنده (RNH_3^+) نگاه کنیم.

برای واکنش



$$K_a = \frac{[\text{RNH}_2][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RNH}_3^+]}$$

$$\begin{aligned} K_a \cdot K_b &= \left[\frac{[\text{RNH}_2][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RNH}_3^+]} \right] \left[\frac{[\text{RNH}_3^+][\text{OH}^-]}{[\text{RNH}_2]} \right] \\ &= [\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-] = K_w = 1.00 \times 10^{-14} \end{aligned}$$

$$K_a = \frac{K_w}{K_b} \quad \text{and} \quad K_b = \frac{K_w}{K_a}$$

$$\text{p}K_a + \text{p}K_b = 14$$






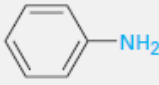
این معادلات بیان می کنند که کیلوبایت یک آمین ضربه شده در K_a یون آمونیوم مربوطه برابر با K_w است، ثابت محصول یونی برای آب (1.0×10^{-14}). بنابراین، اگر K_a را برای یک یون آمونیوم بدانیم، K_b را برای باز آمین مربوطه نیز می دانیم زیرا $K_b = K_w/K_a$. هر چه یون آمونیوم اسیدی تر باشد، پروتون محکم تر نگه داشته می شود و باز مربوطه ضعیف تر است. یعنی باز ضعیفتر دارای یون آمونیوم با $\text{p}K_a$ کوچکتر و باز قویتر دارای یون آمونیوم با $\text{p}K_a$ بزرگتر است.

پایه ضعیفتر $\text{p}K_a$: کوچکتر برای یون آمونیوم

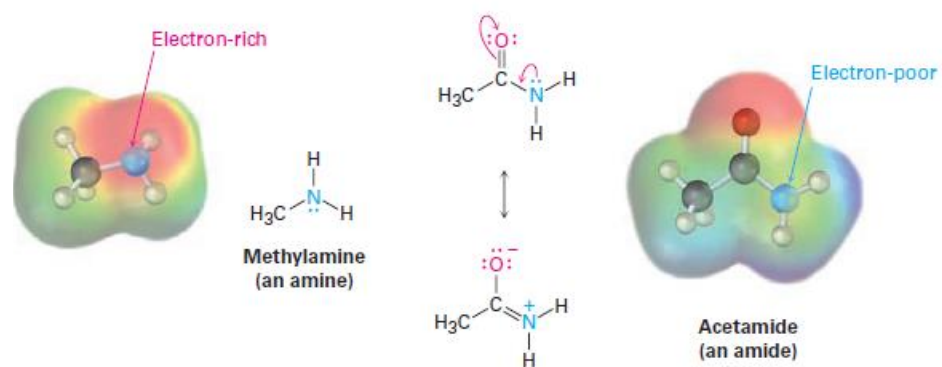
پایه قویتر: $\text{p}K_a$ بزرگتر برای یون آمونیوم

جدول ۱۲۴ مقادیر $\text{p}K_a$ یونهای آمونیوم را از انواع آمینها فهرست می کند و نشان می دهد که محدوده قابل توجهی از بازیهای آمین وجود دارد. اکثر آلکیل آمین های ساده از نظر استحکام پایه مشابه هستند، با $\text{p}K_a$ برای یون های آمونیوم آنها در محدوده باریک ۱۰ تا ۱۱. با این حال، آرپل آمین ها به طور قابل توجهی کمتر از آلکیل آمین ها بازی هستند، مانند آمین های هتروسیکلیک پیریدین و پیرول.

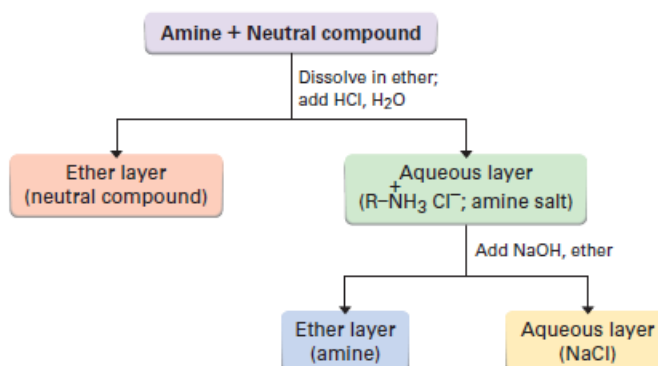
جدول ۲۴. اساس برخی از آمین های رایج

اسم	ساختار	pK _a of ammonium ion	اسم	ساختار	pK _a of ammonium ion
Ammonia	<chem>NH3</chem>	9.26	Heterocyclic amine		
Primary alkylamine			Pyridine		5.25
Methylamine	<chem>CH3NH2</chem>	10.64	Pyrimidine		1.3
Ethylamine	<chem>CH3CH2NH2</chem>	10.75	Pyrrole		0.4
Secondary alkylamine			Imidazole		6.95
Diethylamine	<chem>(CH3CH2)2NH</chem>	10.98			
Pyrrolidine		11.27			
Tertiary alkylamine					
Triethylamine	<chem>(CH3CH2)3N</chem>	10.76			
Arylamine					
Aniline		4.63			

در مقابل آمین ها، آمیدها ($RCONH_2$) غیر اساسی هستند. آمیدها توسط اسیدهای آبی پروتونه نمی شوند و هسته دوست ضعیفی هستند. دلیل اصلی این تفاوت در بازی بین آمین ها و آمیدها این است که یک آمید با جابجایی الکترون های جفت تک نیتروژن از طریق همپوشانی مداری با گروه کربونیل تثبیت می شود. از نظر رزونانس، آمیدها پایدارتر و واکنش پذیرتر از آمین ها هستند، زیرا آنها هیبریدهایی از دو شکل رزونانسی هستند. این تثبیت رزونانس آمید زمانی که اتم نیتروژن پروتونه می شود از بین می رود، بنابراین پروتوناسیون نامطلوب است. نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک زیر به وضوح کاهش چگالی الکترون را روی نیتروژن آمید نشان می دهد.

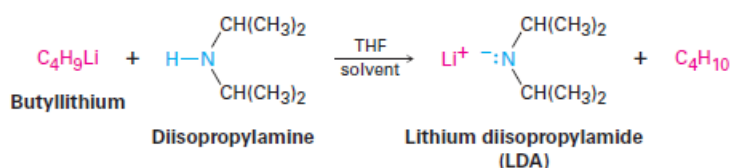


به منظور خالص سازی آمین ها، اغلب می توان از اساسی بودن آنها استفاده کرد. به عنوان مثال، اگر مخلوطی از یک آمین بازی و یک ترکیب خنثی مانند کتون یا الکل در یک حلال آلی حل شود و اسید آبی به آن اضافه شود، آمین بازی به عنوان نمک پروتونه در لایه آب حل می شود، در حالی که ترکیب خنثی باقی می ماند. جداسازی لایه آب و خنثی سازی یون آمونیوم با افزودن NaOH سپس آمین خالص را فراهم می کند (شکل ۲۴).



شکل ۲۴ جداسازی و خالص سازی یک جزء آمین از مخلوط با استخراج نمک آمونیوم آن در آب.

آمین های اولیه و ثانویه علاوه بر رفتار آنها به عنوان باز، می توانند به عنوان اسیدهای بسیار ضعیف نیز عمل کنند زیرا یک پروتون N-H می تواند توسط یک باز به اندازه کافی قوی حذف شود. برای مثال، دیده ایم که چگونه دی ایزوپروپیل آمین ($pK_a \approx 36$) با بوتیل لیتیم واکنش می دهد تا لیتیوم دی ایزوپروپیل آمید (LDA) تولید کند (بخش ۲۲ ۵). آنیون های دی آلکیلامین مانند LDA پایه های بسیار قوی هستند که اغلب در شیمی آلی آزمایشگاهی برای تولید یون های انولات از ترکیبات کربونیل استفاده می شوند (بخش ۲۲ ۷). با این حال، آنها در شیمی بیولوژیکی دیده نمی شوند.



سوال ۲۴ - ۴

کدام ترکیب در هر یک از جفت های زیر پایه ای تر است؟

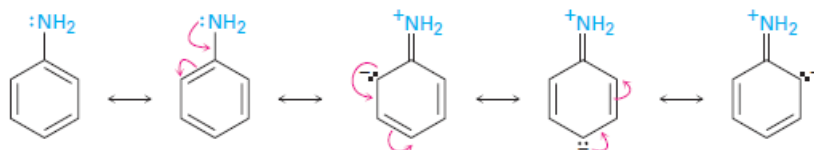
- (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ or $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CONH}_2$ (b) NaOH or CH_3NH_2
 (c) CH_3NHCH_3 or pyridine

سوال ۲۴ - ۵

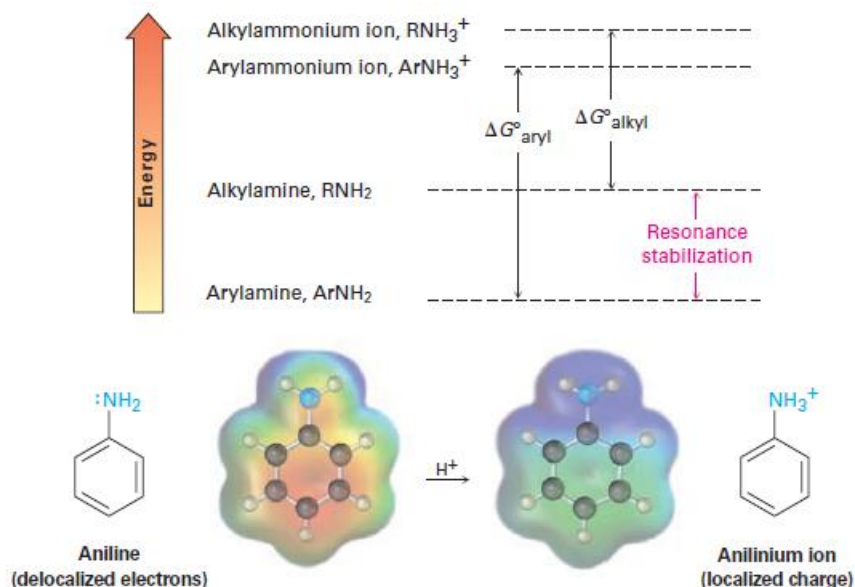
یون بنزیل آمونیوم ($C_6H_5CH_2NH_3^+$) دارای $pK_a = 9.33$ و یون پروپیل آمونیوم دارای $pK_a = 10.71$ است. بنزیلامین یا پروپیل‌امین کدام پایه قوی تر است؟ pK_b بنزیلامین و پروپیل‌امین چیست؟

پایه آریلامین ها

همانطور که قبلا ذکر شد، آریلامین ها عموماً کمتر از آلکیل آمین ها هستند. به عنوان مثال یون آنیلینیوم دارای $pK_a = 4.63$ است، در حالی که یون متیل آمونیوم دارای $pK_a = 10.64$ است. آریل آمین ها نسبت به آلکیل آمین ها بازی کمتری دارند زیرا الکترون های جفت تک نیتروژن در اثر برهمکنش با سیستم الکترونی p حلقه آروماتیک جابجا می شوند و برای پیوند با H^+ کمتر در دسترس هستند. از نظر تشدید، آریلامین ها نسبت به آلکیلامین ها به دلیل پنج شکل تشدیدشان تثبیت می شوند.



با این حال، بسیاری از تثبیت رزونانس در پروتونه شدن از بین می رود، بنابراین تفاوت انرژی بین اشکال پروتونه و غیر پروتونه برای آریل آمین ها بیشتر از آلکیل آمین ها است. در نتیجه، آریلامین ها کمتر اساسی هستند. شکل ۲۴ ۳ این تفاوت را نشان می دهد.



شکل ۲۴ ۳ آریل آمین ها ΔG درجه مثبت بزرگتری برای پروتونه شدن دارند و بنابراین نسبت به آلکیلامین ها بازی کمتری دارند، در درجه اول به دلیل تثبیت رزونانس حالت پایه. نقشه‌های پتانسیل الکترواستاتیکی نشان می‌دهد که چگالی الکترون جفت تنها در آمین جابجا شده است اما بار در یون آمونیوم مربوطه موضعی می‌شود.

بسته به جانشین، آریلامین‌های جایگزین می‌توانند از آنیلین بازتر یا کمتر بازی باشند. جایگزین‌های اهداکننده الکترون، مانند CH_3 ، NH_2 و OCH_3 ، که واکنش‌پذیری یک حلقه آروماتیک را نسبت به جایگزینی الکتروفیل افزایش می‌دهند (بخش ۱۶ ۴)، همچنین پایه آریلامین مرتبط را افزایش می‌دهند. جایگزین‌های حذف‌کننده الکترون، مانند Cl ، NO_2 و CN ، که واکنش‌پذیری حلقه را نسبت به جایگزینی الکتروفیل کاهش می‌دهند، همچنین بازی آریلامین را کاهش می‌دهند. جدول ۲۴ تنها خطوط آنی جایگزین p را در نظر می‌گیرد، اما روندهای مشابهی برای مشتقات ارتو و متا مشاهده می‌شود.

جایگزین آمپلین p جدول ۲۴ قدرت پایه برخی

$$Y-C_6H_4-NH_2 + H_2O \rightleftharpoons Y-C_6H_4-NH_3^+ + OH^-$$

	Substituent, Y	pK _a	
Stronger base ↑ Weaker base	-NH ₂	6.15	گروه فعال سازی
	-OCH ₃	5.34	
	-CH ₃	5.08	
	-H	4.63	گروه غیر فعال سازی
	-Cl	3.98	
	-Br	3.86	
	-CN	1.74	
	-NO ₂	1.00	

۶

۲۴

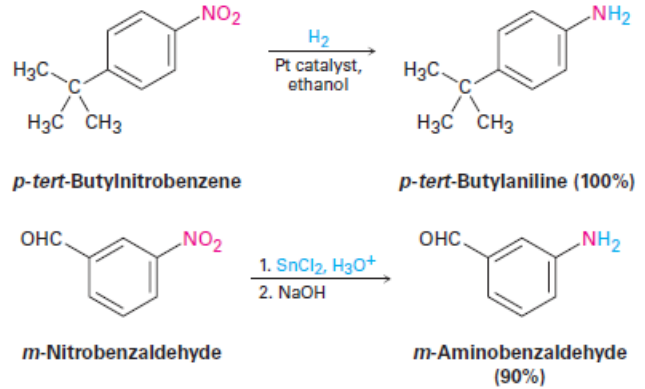
سوال

بدون توجه به جدول ۲۴، ترکیبات زیر را به ترتیب بازی صعودی رتبه بندی کنید.

- (a) *p*-Nitroaniline, *p*-aminobenzaldehyde, *p*-bromoaniline
 (b) *p*-Chloroaniline, *p*-aminoacetophenone, *p*-methylaniline
 (c) *p*-(Trifluoromethyl)aniline, *p*-methylaniline, *p*-(fluoromethyl)aniline

آمین های بیولوژیکی و معادله هندرسون-هاسلبالخ

ما در بخش ۳۲۰ دیدیم که میزان تفکیک یک اسید کربوکسیلیک HA در محلول آبی بافر شده به pH معین را می توان با معادله هندرسون- هاسلبالخ محاسبه کرد. علاوه بر این، ما به این نتیجه رسیدیم که در pH فیزیولوژیکی ۷/۳ در داخل سلول های زنده، اسیدهای کربوکسیلیک تقریباً به طور کامل به آنیون های کربوکسیلات خود، RCO₂⁻ تجزیه می شوند.



سوال ۲۴ - ۸

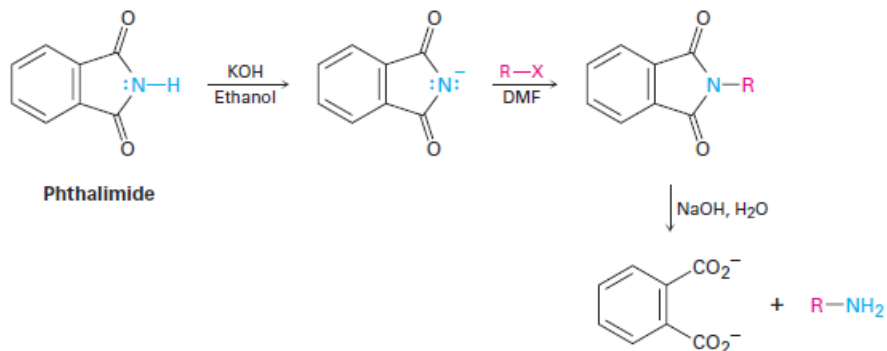
ساختارهایی را برای یک نیتریل یا یک آمید پیشنهاد کنید که ممکن است پیش ساز هر یک از آمین های زیر باشد:

- (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ (b) $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NH}$
 (c) Benzylamine, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}_2$ (d) *N*-Ethylaniline

واکنش های $\text{S}_{\text{N}}2$ آلکیل هالیدها

آمونیاک و سایر آمین ها هسته دوست های خوبی در واکنش های $\text{S}_{\text{N}}2$ هستند. در نتیجه، ساده ترین روش سنتز آلکیل آمین، آلکیلاسیون $\text{S}_{\text{N}}2$ آمونیاک یا یک آلکیل آمین با یک آلکیل هالید است. اگر از آمونیاک استفاده شود، یک آمین اولیه حاصل می شود. اگر از آمین اولیه استفاده شود، آمین ثانویه حاصل می شود. و غیره حتی آمین های درجه سوم نیز به سرعت با آلکیل هالیدها واکنش نشان می دهند تا نمک های آمونیوم چهارتایی، R_4N^+ تولید کنند.





سوال ۲۴ - ۹

مکانیسم آخرین مرحله در سنتز آمین گابریل را بنویسید، پایه هیدرولیز یک فتالیمید را برای تولید یک آمین به اضافه یون فتالات تقویت کرد.

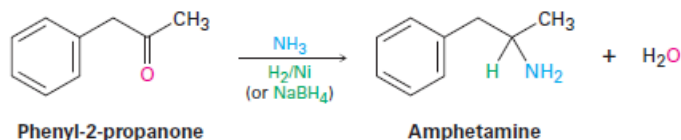
سوال ۲۴ - ۱۰

دو روش برای سنتز دوپامین، یک انتقال دهنده عصبی که در تنظیم سیستم عصبی مرکزی نقش دارد، نشان دهید. از هر آلکیل هالید مورد نیاز استفاده کنید.



آمیناسیون احیا کننده آلدهیدها و کتون ها

آمین ها را می توان در یک مرحله با استفاده از یک آلدهید یا کتون با آمونیاک یا یک آمین در حضور یک عامل کاهنده سنتز کرد، فرآیندی که آمیناسیون احیا کننده نام دارد. به عنوان مثال، آمفتامین، یک محرک سیستم اعصاب مرکزی، به صورت تجاری با آمیناسیون احیا کننده فنیل ۲ پروپانول با آمونیاک با استفاده از گاز هیدروژن روی کاتالیزور نیکل به عنوان عامل کاهنده تهیه می شود. در آزمایشگاه معمولاً از NaBH_4 یا $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ مربوط (OAc = acetate) استفاده می شود.

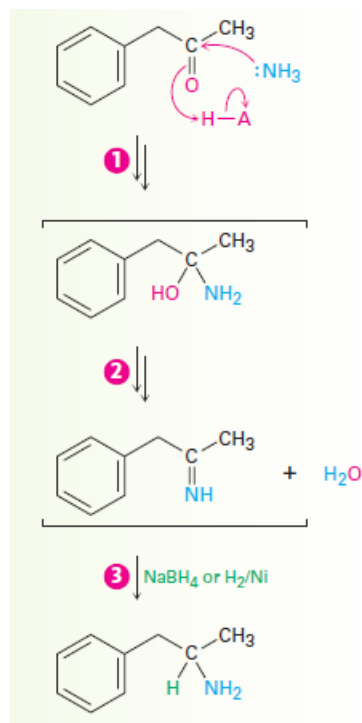


آمیناسیون کاهش‌ی توسط مسیر نشان داده شده در شکل ۲۴ ۴ انجام می‌شود. ابتدا یک ماده واسط ایمین با یک واکنش افزودن هسته دوست تشکیل می‌شود (بخش ۱۹ ۸) و سپس پیوند $C=N$ ایمین به آمین کاهش می‌یابد، تقریباً به اندازه پیوند $C=O$ یک کتون را می‌توان به الکل کاهش داد.

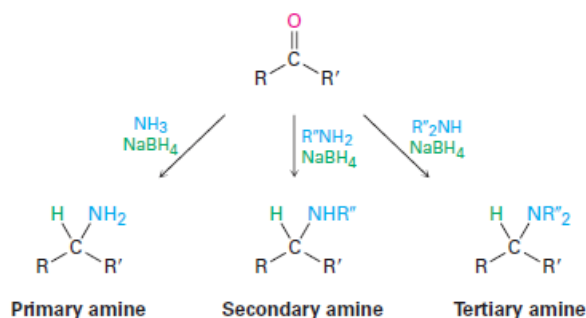
مکانیسم

مکانیسم آمیناسیون کاهش‌ی یک کتون برای تولید یک آمین. جزئیات مرحله تشکیل ایمین در شکل ۱۹ ۶ در صفحه ۶۲۰ نشان داده شده است.

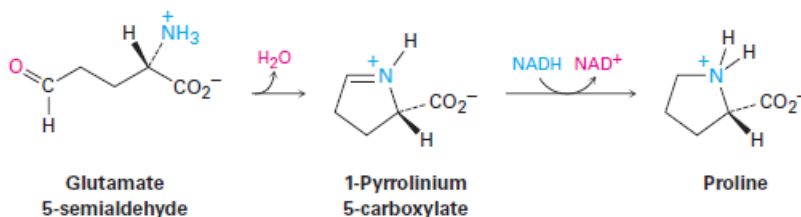
۱. آمونیاک در یک واکنش افزودن هسته دوست به گروه کربونیل کتون اضافه می‌شود تا یک کاربینولامین میانی تولید کند.
۲. کاربینولامین آب را از دست می‌دهد تا ایمین تولید کند.
۳. ایمین توسط NaBH_4 یا H_2/Ni کاهش می‌یابد تا محصول آمین تولید شود.



آمونیاک، آمین های اولیه و آمین های ثانویه همگی می توانند در واکنش آمیناسیون احیا کننده استفاده شوند و به ترتیب آمین های اولیه، ثانویه و سوم را تولید کنند.

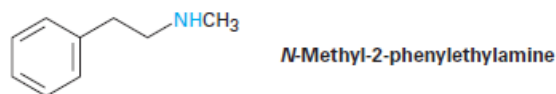


آمیناسیون های تقلیل دهنده نیز در مسیرهای بیولوژیکی مختلف رخ می دهد. به عنوان مثال، در بیوسنتز اسید آمینه پرولین، گلوتامات ۵ نیمه آلدئید تحت تشکیل ایمین داخلی برای ایجاد ۱ پیرولینیوم ۵ کربوکسیلات است که سپس با افزودن هسته دوستی یون هیدرید به پیوند $C=N$ کاهش می یابد. نیکوتین آمید کاهش یافته آدنین دی نوکلئوتید، $NADH$ ، به عنوان عامل کاهش دهنده بیولوژیکی عمل می کند.



استفاده از یک واکنش آمیناسیون احیا کننده

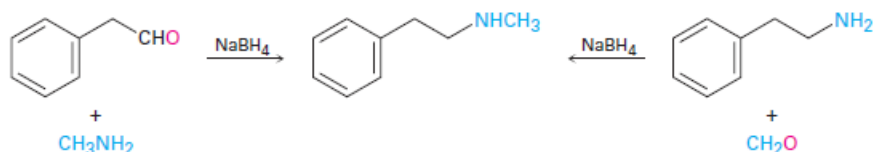
چگونه می توانید N متیل ۲ فنیل اتیل آمین را با استفاده از یک واکنش آمینو احیا کننده تهیه کنید؟



استراتژی

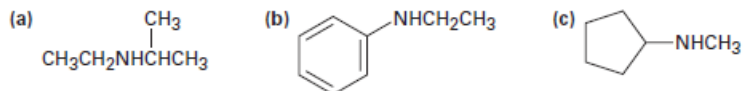
به مولکول هدف نگاه کنید و گروه های متصل به نیتروژن را شناسایی کنید. یکی از گروه ها باید از جزء آلدهید یا کتون و دیگری از جزء آمین گرفته شود. در مورد N متیل ۲ فنیل اتیل آمین، دو ترکیب می تواند منجر به محصول شود: فنیل است آلدهید به اضافه متیل آمین یا فرمالدئید به اضافه ۲ فنیل اتیل آمین. معمولاً بهتر است ترکیبی را با جزء ساده تر آمین - در این مورد متیل آمین - انتخاب کنید و از مقدار اضافی آن به عنوان واکنش دهنده استفاده کنید.

راه حل



سوال ۲۴ - ۱۱

چگونه می توان آمین های زیر را با استفاده از واکنش های آمیناسیون کاهشی تهیه کرد؟ در صورت امکان، همه پیش سازها را نشان دهید.



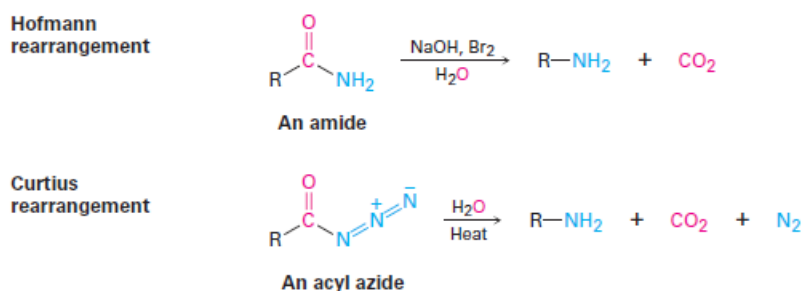
سوال ۲۴ - ۱۲

چگونه می توانید آمین زیر را با استفاده از یک واکنش آمیناسیون احیا کننده تهیه کنید؟



بازآرایی هافمن و کورتیوس

مشتقات کربوکسیلیک اسید را می توان با از دست دادن یک اتم کربن با بازآرایی هوفمن و بازآرایی کورتیوس به آمین های اولیه تبدیل کرد. اگرچه بازآرایی هوفمن شامل یک آمید اولیه و بازآرایی کورتیوس شامل یک آسیل آزید است، هر دو از طریق مکانیسم های مشابهی پیش می روند.



بازآرایی کورتیوس / بازآرایی هوفمن

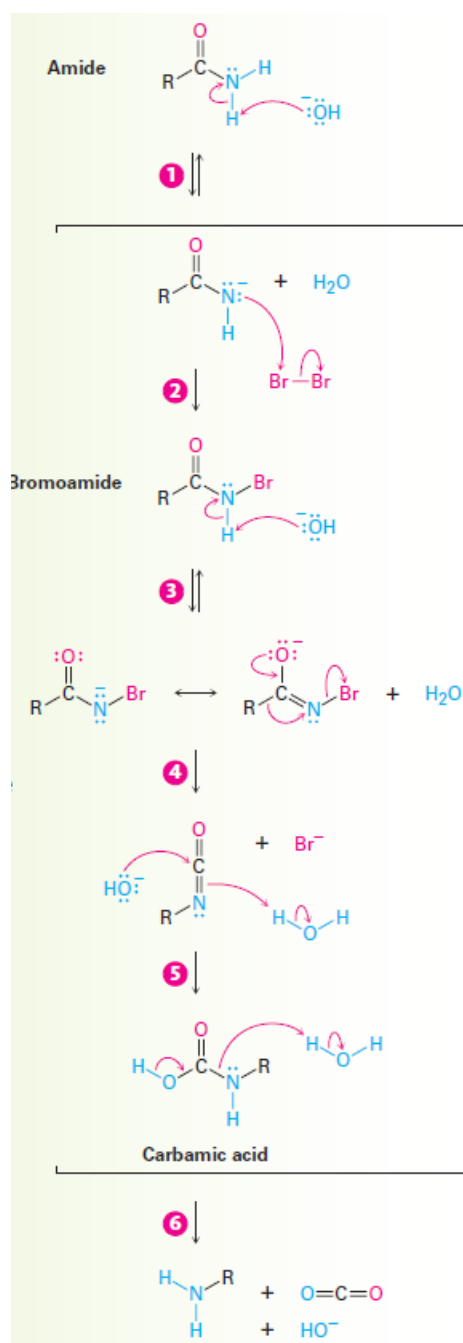
بازآرایی هافمن زمانی رخ می دهد که آمید اولیه، RCONH_2 ، با Br_2 و باز درمان شود (شکل ۲۴ ۵). مکانیسم کلی طولانی است، اما بیشتر مراحل فردی قبلاً با آن مواجه شده اند. بنابراین، برماسیون یک آمید در مراحل ۱ و ۲ مشابه برماسیون پایه یک یون انولات کتون است (بخش ۲۲ ۶) و بازآرایی آنیون بروموآمید در مرحله ۴ مشابه یک بازآرایی کربوکاتیون است (بخش ۷ ۱۱). افزودن نوکلئوفیل آب به گروه کربونیل ایزوسیانات در مرحله ۵ یک فرآیند گروه کربونیل معمولی است (بخش ۱۹ ۴)، همانطور که مرحله نهایی دکربوکسیلاسیون ۶ (بخش ۲۲ ۷) است.

مکانیسم

مکانیسم بازآرایی هوفمن از آمید به آمین. هر مرحله مشابه واکنشی است که قبلاً مطالعه شده است.

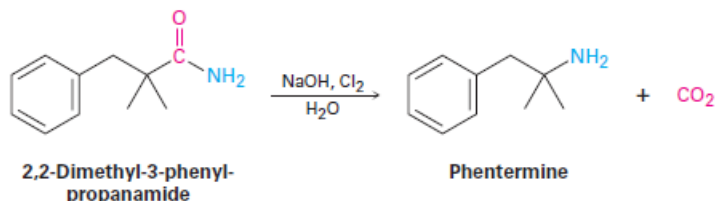
۱. باز یک پروتون اسیدی N-H را انتزاع می کند و یک آنیون آمید تولید می کند.
۲. آنیون در یک واکنش جایگزینی با برم واکنش می دهد و N برمواآمید می دهد.
۳. انتزاع پروتون N-H باقیمانده توسط باز یک آنیون برمواآمید تثبیت شده با رزونانس می دهد. . .
۴. . . که زمانی که گروه R متصل به کربن کربونیل به نیتروژن مهاجرت می کند، بازآرایی می شود و همزمان یون برمید خارج می شود.

۵. ایزوسیانات تشکیل شده در بازآرایی، آب را در مرحله افزودن نوکلئوفیلیک اضافه می کند تا اسید کاربامیک تولید کند.
۶. اسید کاربامیک به طور خود به خود CO_2 را از دست می دهد و آمین می دهد.

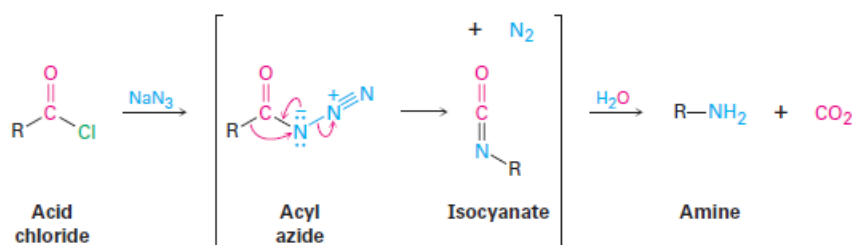


علیرغم پیچیدگی مکانیکی آن، بازآرایی هافمن اغلب بازده بالایی از هر دو آریل آمین و آلکیل آمین می دهد. به

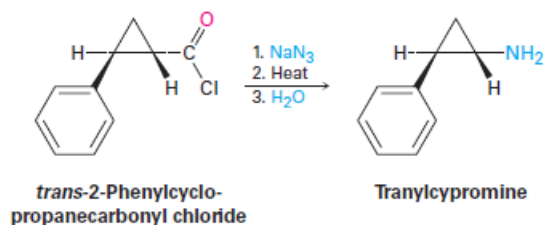
عنوان مثال، داروی سرکوب‌کننده اشتها، فنترمین، به صورت تجاری توسط گستره پشته هوفمن از یک آمید اولیه تهیه می‌شود. معمولاً با نام فن فن (Fen Phen) شناخته می‌شود، ترکیب فن‌ترمین با یکی دیگر از سرکوب‌کننده‌های اشتها، معدن فنفلورا، مشکوک به ایجاد آسیب قلبی است.



بازآرایی کورتیوس، مانند بازآرایی هوفمن، شامل مهاجرت یک گروه R از اتم کربن C=O به نیتروژن همسایه با از دست دادن همزمان یک گروه ترک است. واکنش با حرارت دادن یک آسیل آزیدی که خود با جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک یک کلرید اسید تهیه می‌شود، صورت می‌گیرد.



همچنین مانند بازآرایی هافمن، بازآرایی کورتیوس اغلب به صورت تجاری استفاده می‌شود. به عنوان مثال، داروی ضد افسردگی ترانیل سیپرومین با بازآرایی کورتیوس از ۲ فنیل سیکلوپروپان کربونیل کلرید ساخته شده است.



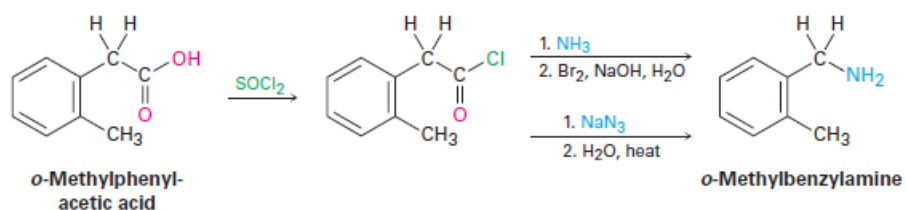
استفاده از واکنش‌های هافمن و کورتیوس

چگونه می‌توانید متیل بنزیلامین را از یک اسید کربوکسیلیک با استفاده از هر دو بازآرایی هوفمن و کورتیوس تهیه کنید؟

استراتژی

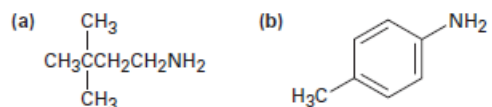
هر دو بازآرایی هوفمن و کورتیوس یک مشتق اسید کربوکسیلیک - اعم از آمید (هوفمن) یا کلرید اسید (کورتیوس) را به یک آمین اولیه با از دست دادن یک کربن، $RCOY \rightarrow RNH_2$ تبدیل می‌کنند. هر دو واکنش با کربوکسیلیک اسید یکسان شروع می‌شوند، که می‌توان با جایگزین کردن گروه NH_2 محصول آمین با یک گروه CO_2H - شناسایی کرد. در مثال حاضر، متیل فنیل استیک اسید مورد نیاز است.

راه حل



سوال ۲۴-۱۳

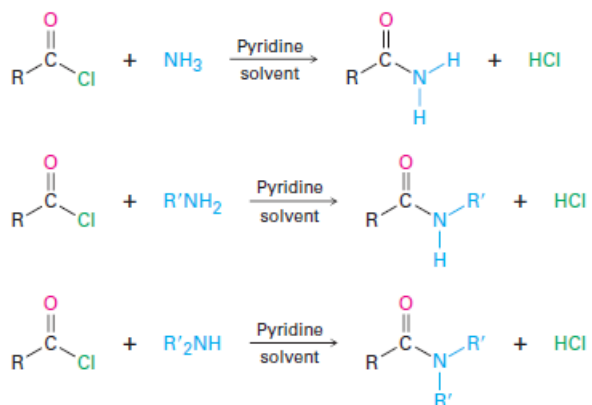
چگونه آمین‌های زیر را با استفاده از بازآرایی هافمن و کورتیوس روی مشتقات کربوکسیلیک اسید آماده می‌کنید؟



واکنش آمین‌ها

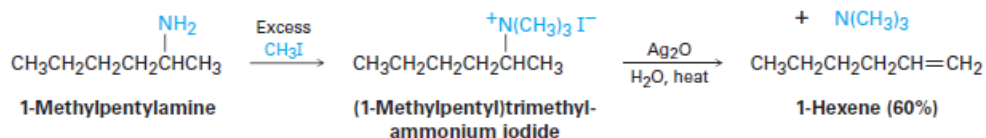
آلکیلاسیون و آسیلاسیون

ما قبلاً دو واکنش عمومی آمین ها - آلکیلاسیون و آسیلاسیون را مورد مطالعه قرار داده ایم. همانطور که قبلاً در این فصل دیدیم، آمین های اولیه، ثانویه و سوم را می توان با واکنش با یک آلکیل هالید اولیه آلکیل کرد. کنترل یون های آلکیل آمین های اولیه و ثانویه دشوار است و اغلب مخلوطی از محصولات را ایجاد می کنند، اما آمین های سوم به طور تمیز آلکیل می شوند تا نمک های آمونیوم چهارم ناری تولید کنند. آمین های اولیه و ثانویه (اما نه سوم) را می توان با واکنش جانشینی آسیل نوکلئوفیل با اسید کلو رایید یا انیدرید اسید برای تولید آمید اسیل کرد (بخش ۲۱ ۴ و ۲۱ ۵). توجه داشته باشید که اسیدی شدن بیش از حد نیتروژن رخ نمی دهد زیرا محصول آمیدی بسیار کمتر هسته دوست است و واکنش کمتری نسبت به آمین آغازین دارد.

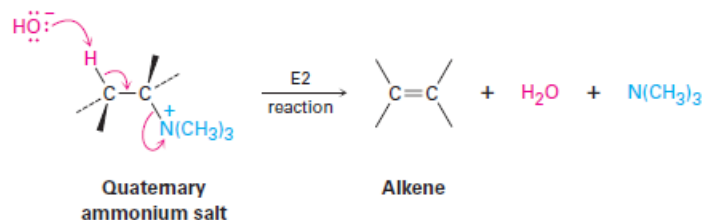


حذف هافمن

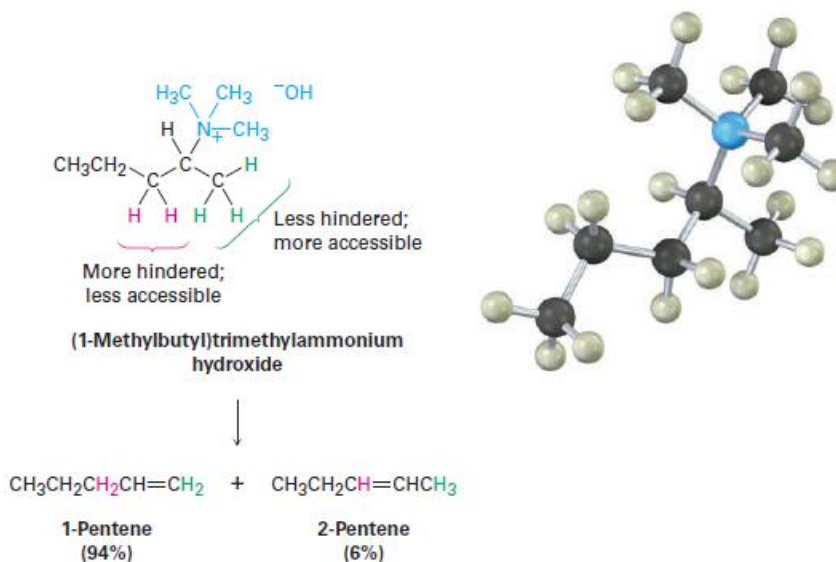
مانند الکل ها، آمین ها را می توان با یک واکنش حذف به آلکن تبدیل کرد. اما از آنجایی که یک یون آمید، NH_2^- ، گروه ترک ضعیفی است، ابتدا باید به گروه خروجی بهتری تبدیل شود. در واکنش حذف هوفمن، یک آمین به طور کامل توسط واکنش با مقدار اضافی یدومتان متیله می شود تا نمک آمونیوم چهارتایی مربوطه تولید شود. این نمک پس از حرارت دادن با یک پایه، معمولاً اکسید نقره، Ag_2O ، حذف می شود تا یک آلکن ایجاد کند. به عنوان مثال، ۱ متیل پنتیل آمین به ۱ هگزن تبدیل می شود.



اکسید نقره با مبادله یون یدید با یون هیدروکسید در نمک چهارتایی عمل می کند، بنابراین پایه لازم برای حذف را فراهم می کند. مرحله حذف واقعی یک واکنش E_2 است (بخش ۱۱ ۸) که در آن یون هیدروکسید یک پروتون را حذف می کند در حالی که اتم نیتروژن با بار مثبت خارج می شود.

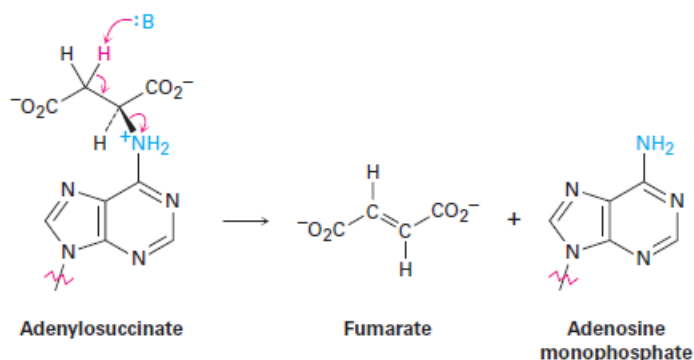


برخلاف آنچه در سایر واکنش‌های E2 اتفاق می‌افتد، محصول اصلی حذف هافمن، آلکن با جایگزینی کمتر است تا جایگزینی زیاد، همانطور که با واکنش هیدروکسید (۱ متیل بوتیل) تری متیل آمونیوم برای تولید ۱ پنتن به جای جایگزین ۲ نشان داده شده است. پنتن دلیل این نتیجه غیر Zaitsev احتمالاً فضایی است. به دلیل اندازه بزرگ گروه ترک تری آلکیل آمین، پایه باید یک هیدروژن را از موقعیتی که در دسترس‌تر و کمترین مانع است، انتزاع کند.



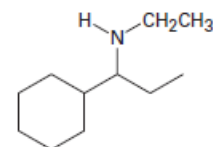
بیشتر مانع ؛ کمتر در دسترس / کمتر مانع؛ در دسترس‌تر

واکنش حذف هوفمن در حال حاضر اغلب در آزمایشگاه استفاده نمی‌شود، اما حذف بیولوژیکی مشابه اغلب اتفاق می‌افتد، اگرچه معمولاً با یون‌های آمونیوم پروتونه شده به جای نمک‌های آمونیوم چهارتایی انجام می‌شود. به عنوان مثال، در بیوسنتز اسیدهای نوکلئیک، ماده‌ای به نام آدنیلو سوکسینات با حذف یک نیتروژن با بار مثبت، فومارات و آدنوزین مونوفسفات تولید می‌کند.



پیش بینی محصول حذف هوفمن

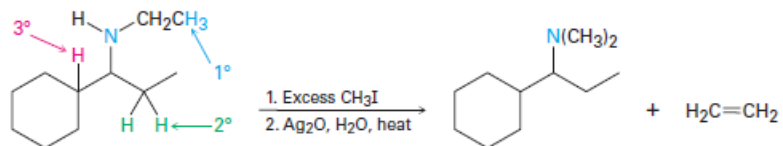
چه محصولی را از حذف آمین زیر توسط هافمن انتظار دارید؟



استراتژی

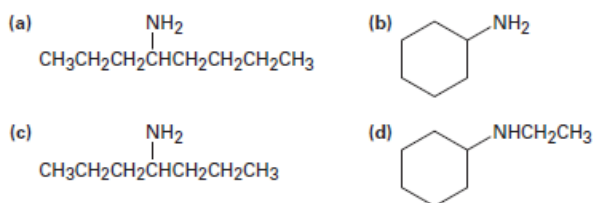
حذف هافمن یک واکنش E2 است که یک آمین را به یک آلکن تبدیل می‌کند و با شیمی منطقه‌ای غیر زایتسف رخ می‌دهد تا پیوند دوگانه کمتر جایگزین شده را تشکیل دهد. برای پیش‌بینی محصول، به واکنش‌دهنده نگاه کنید و موقعیت‌هایی را که ممکن است حذف از آن‌ها رخ دهد (موقعیت‌هایی که دو بن خودرو دورتر از نیتروژن هستند) شناسایی کنید. سپس، با استفاده از در دسترس‌ترین هیدروژن، حذف را انجام دهید. در مثال حاضر، سه موقعیت ممکن وجود دارد که حذف ممکن است رخ دهد - یک موقعیت اولیه، یک ثانویه و یک سوم. موقعیت اولیه در دسترس‌ترین است و منجر به کم‌جانشینی آلکن یعنی اتیلن می‌شود.

راه حل



سوال ۲۴ - ۱۴

چه محصولاتی از حذف آمین‌های زیر توسط هافمن انتظار دارید؟ اگر بیش از یک محصول تشکیل شده است، مشخص کنید که کدام اصلی است.



سوال ۲۴ - ۱۵

چه محصولی از حذف آمین هتروسیکلیک مانند پپیریدین توسط هافمن انتظار دارید؟ تمام مراحل را بنویسید.



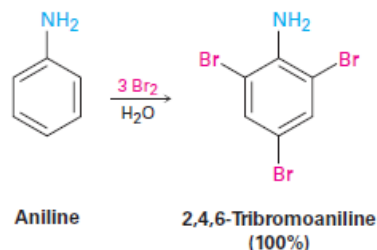
واکنش‌های آریلامین‌ها

جایگزینی آروماتیک الکتروفیلیک

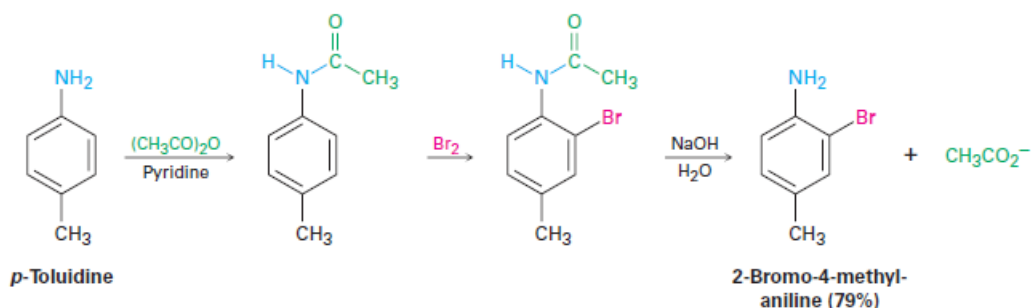
یک گروه آمینو در واکنش‌های جایگزینی آروماتیک الکتروفیلیک به شدت فعال‌کننده و ارتو و پارا جهت‌دهنده است (بخش ۱۶، ۴). این واکنش‌پذیری بالای بنزن‌های جایگزین آمینو می‌تواند گاهی اوقات یک نقطه ضعف باشد زیرا جلوگیری از چند جایگزینی اغلب دشوار است. به عنوان مثال، واکنش آنیلین با Br_2 به سرعت انجام می‌شود و محصول ۲،۴،۶-تری برومینه را به دست می‌دهد. گروه آمینو به قدری در حال فعال شدن است که توقف در مرحله مونوبرومو ممکن نیست.

یکی دیگر از اشکالات استفاده از بنزن‌های جایگزین آمینو در واکنش‌های جایگزینی آروماتیک الکتروفیلیک این

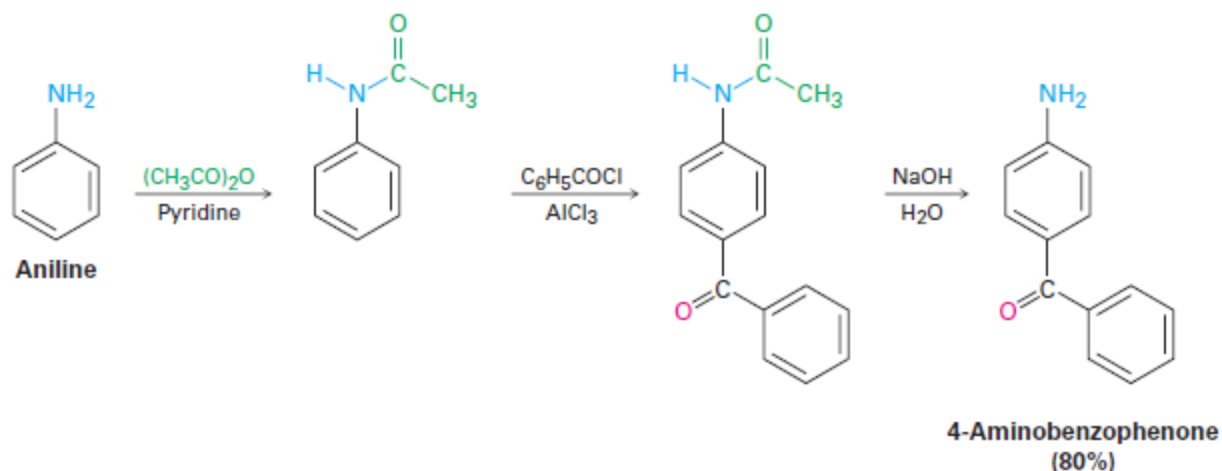
است که واکنش‌های فریدل-کرافت موفقیت‌آمیز نیستند (بخش ۱۶ ۳). گروه آمینه با کاتالیزور AlCl_3 یک کمپلکس اسید-باز تشکیل می‌دهد که از واکنش بیشتر جلوگیری می‌کند. هر دو اشکال را می‌توان با انجام واکنش‌های جایگزینی معطر الکتروفیل بر روی آمید مربوطه به جای آمین آزاد برطرف کرد.



همانطور که در بخش ۲۱ ۵ دیدیم، درمان یک آمین با انیدرید استیک، استیل آمید یا استامید مربوطه را به دست می‌دهد. جایگزین‌های آمیدو (-NHCOR) با وجود اینکه هنوز فعال و ارتو، پارا جهت‌دهنده هستند، نسبت به گروه‌های آمینه با شدت کمتر و اساسی‌تر فعال هستند، زیرا الکترون‌های جفت تک نیتروژن آن‌ها توسط گروه کربونیل همسایه جابجا شده‌اند. در نتیجه، برم زنی یک نیتروژن آریل آمید به طور تمیز انجام می‌شود تا یک محصول مونوبروم به دست آید، و هیدرولیز آمید با پایه آبی سپس آمین آزاد می‌دهد. به عنوان مثال، *p*-toluidine (۴ متیلانیلین) را می‌توان استیله، بروم و هیدرولیز کرد تا ۲ برم و ۴ متیل آنیلین تولید کرد. هیچ یک از ۲،۶ محصول دی برومینه به دست نمی‌آید.

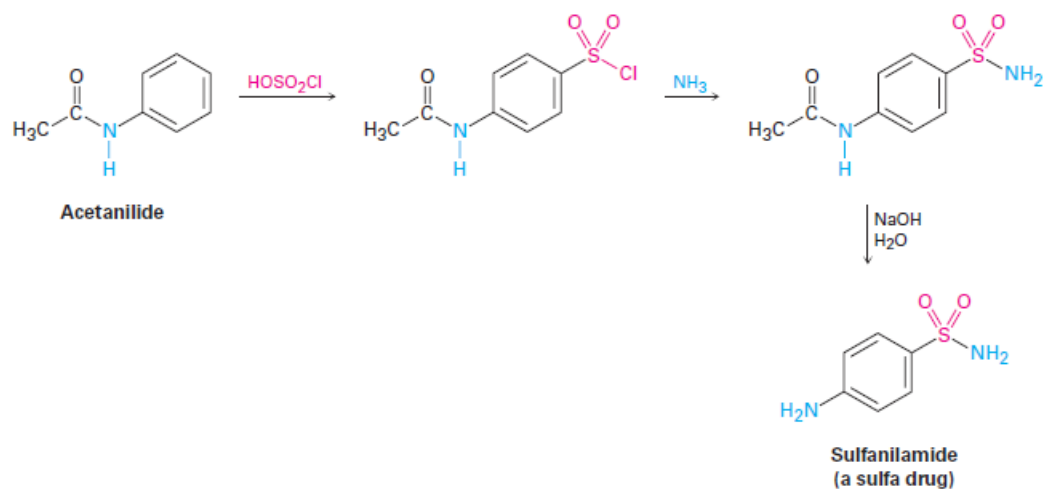


آکیلاسیون فریدل کرافت و آسیلاسیون آریل آمیدهای نیتروژن نیز به طور معمول انجام می‌شود. به عنوان مثال، بنزوئیلیلاسیون استانیلید (N acetylaniline) در شرایط Friedel-Crafts آمینو بنزوفنون را در بازده ۸۰٪ پس از هیدرولیز به دست می‌دهد.



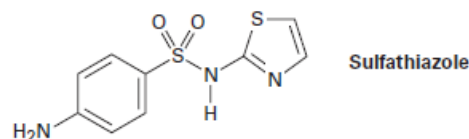
تعدیل واکنش‌پذیری بنزن جایگزین آمینو با تشکیل یک آمید، ترند مفیدی است که به بسیاری از انواع جایگزین‌های معطر الکتروفیل اجازه می‌دهد که در غیر این صورت غیرممکن است. یک مثال تهیه داروهای سولفاتی مانند سولفانیلامید است.

داروهای سولفا از اولین عوامل دارویی بودند که به طور کلینیکی علیه عفونت باکتریایی مورد استفاده قرار گرفتند. اگرچه امروزه تا حد زیادی با آنتی‌بیوتیک‌های ایمن‌تر و قوی‌تر جایگزین شده‌اند، داروهای سولفا جان هزاران مجروح را در طول جنگ جهانی دوم نجات می‌دهند و هنوز برای عفونت‌های دستگاه ادراری تجویز می‌شوند. آنها با کلروسولفونا کردن استانیلید و به دنبال آن واکنش p (N استیل آمینو) بنزن سولفونیل کلرید با آمونیاک یا برخی آمین‌های دیگر برای ایجاد یک سولفونامید تهیه می‌شوند. هیدرولیز آمید سپس داروی سولفا را تولید می‌کند. توجه داشته باشید که هیدرولیز آمید را می‌توان در حضور گروه سولفونامید انجام داد زیرا سولفون آمیدها بسیار آهسته هیدرولیز می‌شوند.



سوال ۲۴ - ۱۶

سنتز داروی سولفاتیازول از بنزن و هر آمین لازم را پیشنهاد دهید.



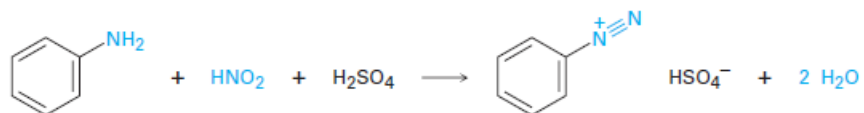
سوال ۲۴ - ۱۷

سنتز ترکیبات زیر را از بنزن پیشنهاد کنید:

- (a) *N,N*-Dimethylaniline (b) *p*-Chloroaniline
 (c) *m*-Chloroaniline (d) 2,4-Dimethylaniline

نمک های دیازونیوم: واکنش سندمایر

آریلامین های اولیه با اسید نیتروزن، HNO_2 ، واکنش می دهند تا نمک های آرن دی آزونوم پایدار، $\text{Ar-N}\equiv\text{N X}^-$ ، فرآیندی که واکنش دیازوتیزاسیون نامیده می شود. آلکیل آمین ها نیز با اسید نیتروزن واکنش می دهند، اما محصولات آلکاندیا زونیوم مربوطه آنقدر واکنش پذیر هستند که نمی توان آنها را جدا کرد. در عوض، آنها فوراً نیتروزن را برای تولید کربوکاتیون از دست می دهند. از دست دادن مشابه N_2 از یک یون آرن دیازونیوم برای تولید یک کاتیون آریل به دلیل ناپایداری کاتیون ناخوشایند است.

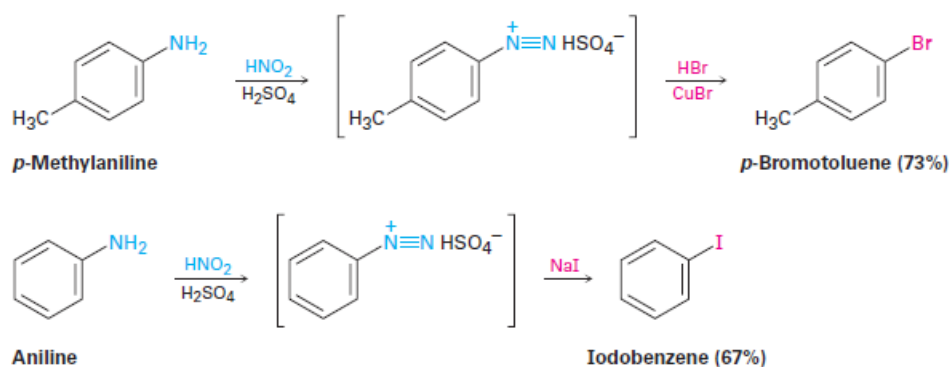


نمک های آرن دیازونیوم مفید هستند زیرا گروه دیازونیو (N_2) را می توان با یک نوکلئوفیل در یک واکنش جایگزینی جایگزین کرد.

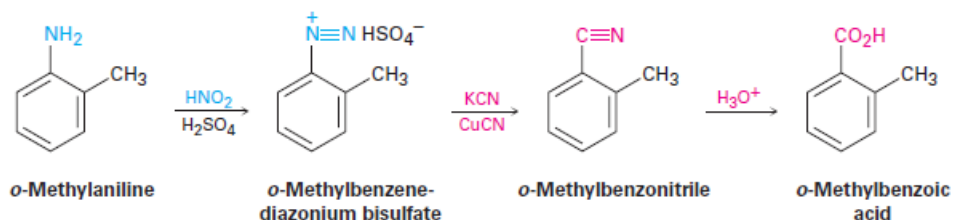


بسیاری از نوکلئوفیل‌های مختلف از جمله هالید، هیدرید، سیانید و هیدروکسید با نمک‌های آرنیدی‌زونیوم واکنش می‌دهند و انواع مختلفی از بنزن‌های جایگزین را تولید می‌کنند. توالی کلی (۱) نیتراسیون، (۲) کاهش، (۳) دیازوتیزاسیون، و (۴) جایگزینی نوکلئوفیل شاید تنها روش همه کاره برای جایگزینی آروماتیک باشد.

آریل کلریدها و برومیدها با واکنش نمک آرن دیازونیوم با هالید مس (۱) مربوطه، CuX ، فرآیندی به نام واکنش سندمایر تهیه می‌شوند. آریل یدیدها را می‌توان با واکنش مستقیم با NaI بدون استفاده از نمک مس (۱) تهیه کرد. بازده عموماً بین ۶۰ تا ۸۰ درصد کاهش می‌یابد.

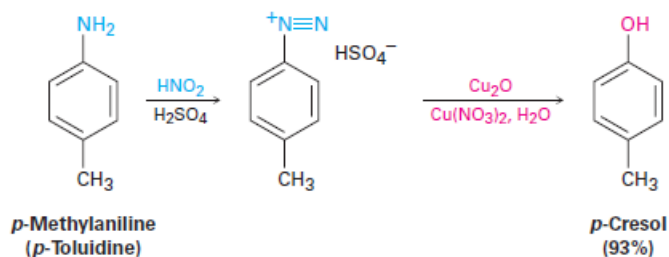


تیمار مشابه نمک آرن‌دیازونیوم با CuCN ، نیتریل ArCN را به دست می‌دهد، که سپس می‌تواند به گروه‌های عاملی دیگر مانند کربوکسیل تبدیل شود. به عنوان مثال، واکنش سندمایر متیل بنزن دی‌آزونیوم بی‌سولفات با CuCN ، متیل بنزونیتریل را به دست می‌دهد که می‌تواند هیدرولیز شود و متیل بنزویک اسید تولید کند. این محصول را نمی‌توان از Oxylene با روش معمول اکسیداسیون زنجیره جانبی تهیه کرد زیرا هر دو گروه متیل اکسید می‌شوند.

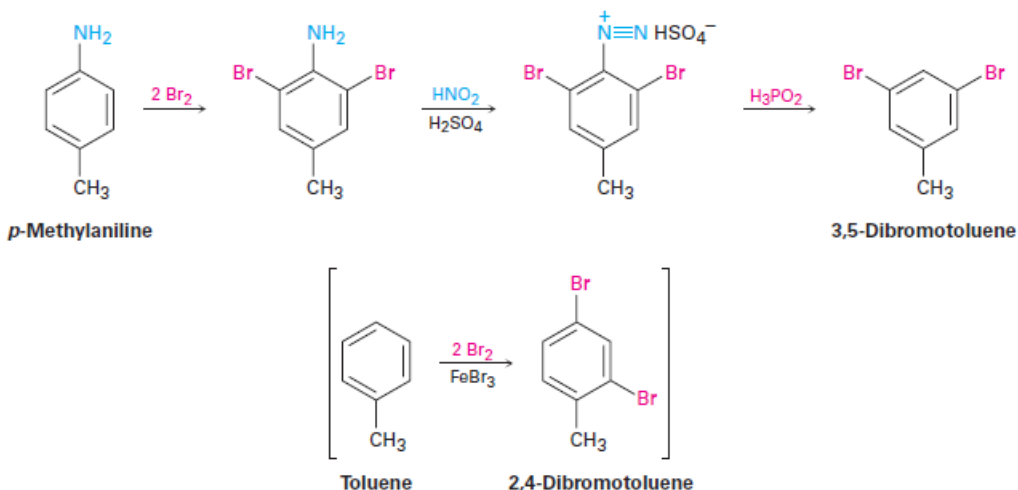


گروه دیازونیو همچنین می‌تواند با OH^- برای تولید یک فنل و با H^- برای تولید یک آرن جایگزین شود. یک فنل

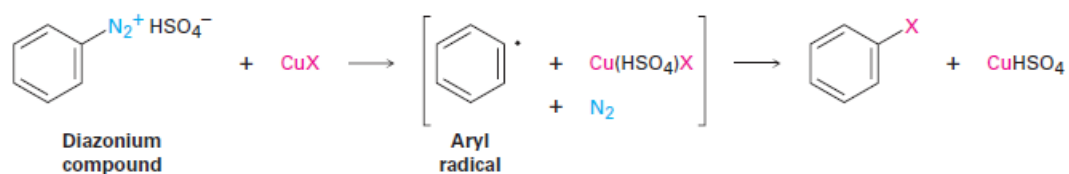
از واکنش نمک آرنديازو نیوم با اکسید مس (I) در محلول آبی نیترات مس (II) تهیه می‌شود، واکنشی که به ویژه مفید است زیرا روش‌های کلی دیگر برای وارد کردن یک گروه -OH بر روی یک حلقه معطر وجود دارد.



کاهش نمک ديازونیوم برای ایجاد آرن در تیمار با اسید هیپوفسفر، H_3PO_2 رخ می‌دهد. این واکنش در درجه اول زمانی استفاده می‌شود که نیاز به معرفی موقت یک جایگزین آمینو بر روی یک حلقه برای استفاده از اثر هدایت کننده آن باشد. به عنوان مثال، فرض کنید که شما نیاز به ساخت ۳/۵ دی بروموتولون دارید. این محصول را نمی‌توان با برماسیون مستقیم تولون ساخت زیرا واکنش در موقعیت های ۲ و ۴ رخ می‌دهد. با شروع با p متیلانیلین (p تولویدین)، دیبرومیناسیون به صورت ارتو به جانشین آمینو هدایت کننده قوی رخ می‌دهد و ديازوتیزاسیون پس از درمان با H_3PO_2 انجام می‌شود. برای حذف گروه آمینه محصول مورد نظر حاصل می‌شود.

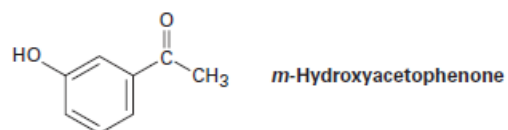


از نظر مکانیکی، این واکنش های جایگزینی ديازونیو از طریق مسیرهای رادیکال به جای قطبی رخ می‌دهد. به عنوان مثال، در حضور یک ترکیب مس (I)، تصور می‌شود که یون آرندي آزونیوم ابتدا به یک رادیکال آریل به اضافه مس (II) تبدیل می‌شود و پس از آن واکنش های بعدی برای تولید محصول به اضافه کاتالیزور مس (I) بازسازی شده انجام می‌شود.



استفاده از واکنش های جایگزینی دیازونیوم

چگونه می توانید m هیدروکسی استوفنون را از بنزن با استفاده از واکنش جایگزینی دی زونیوم در طرح خود تهیه کنید؟

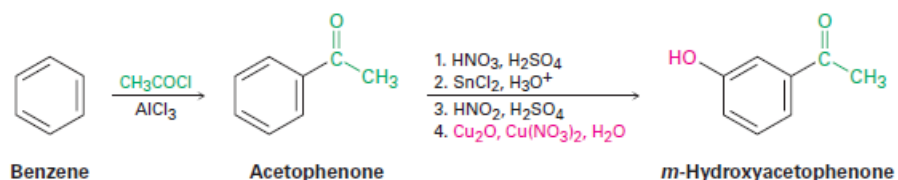


استراتژی

مانند همیشه، سنتزهای ارگانیک با کار کردن به صورت رترو سنتتیک از محصول نهایی، یک مرحله در یک زمان برنامه ریزی می شوند. ابتدا گروه های عملکردی محصول را شناسایی کنید و به یاد بیاورید که چگونه می توان آن گروه ها را سنتز کرد. *m*-Hydroxyacetophenone دارای یک گروه -OH و یک گروه -COCH₃ در یک رابطه متا روی یک حلقه بنزن است. یک گروه هیدروکسیل به طور کلی با یک توالی چهار مرحله ای نیتراسیون، احیا، دیازوتیزاسیون و جایگزینی دیازونیوم به یک حلقه معطر وارد می شود. یک گروه استیل توسط واکنش آیلناسیون فریدل- کرافت معرفی می شود.

در مرحله بعد، از خود بپرسید که پیشروی فوری هدف ممکن است چه باشد. از آنجایی که یک گروه استیل یک متا کارگردان است در حالی که یک گروه هیدروکسیل یک کارگردان ارتو و پارا است، استوفنون ممکن است پیش ساز *m* هیدروکسی استوفنون باشد. بنزن، به نوبه خود، پیش ساز استوفنون است.

راه حل

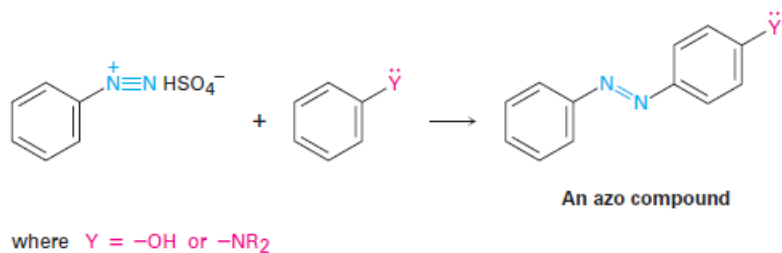


چگونه ترکیبات زیر را از بنزن با استفاده از واکنش جایگزینی دی‌زونیوم در طرح خود تهیه می‌کنید؟

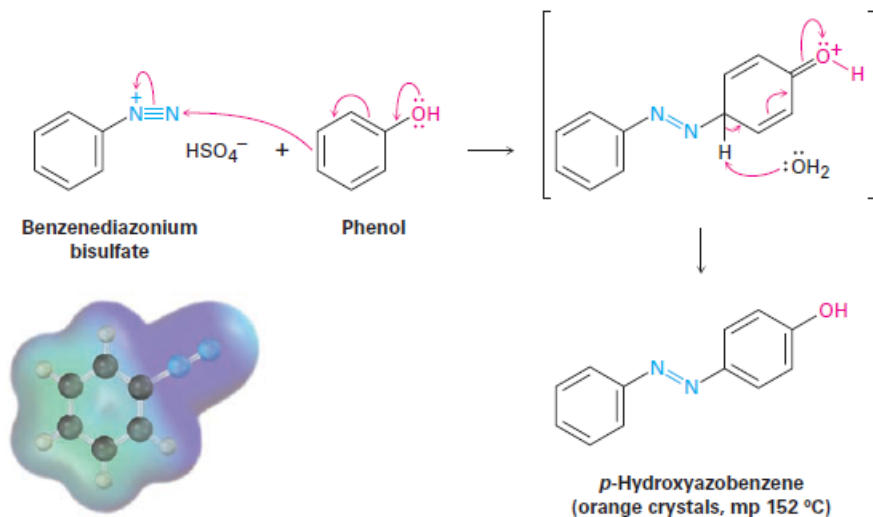
- (a) *p*-Bromobenzoic acid (b) *m*-Bromobenzoic acid
 (c) *m*-Bromochlorobenzene (d) *p*-Methylbenzoic acid
 (e) 1,2,4-Tribromobenzene

واکنش‌های جفت‌شوندگی دی‌زونیوم

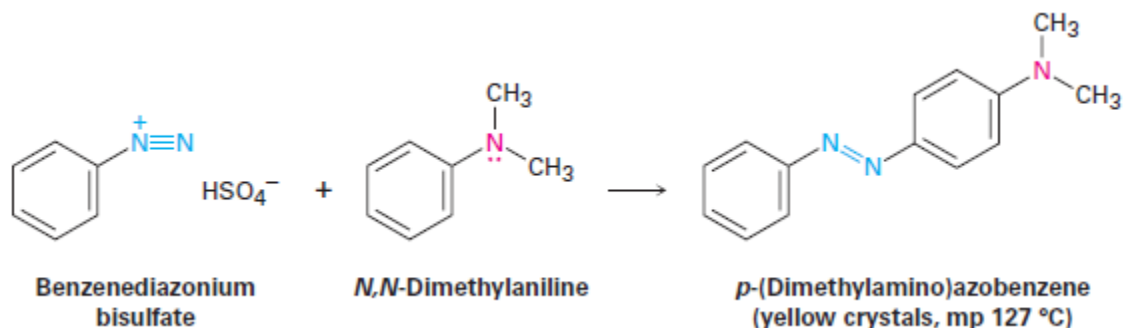
نمک‌های آرندی‌آزونیوم با حلقه‌های معطر فعال شده مانند فنل‌ها و آریلامین‌ها تحت واکنش جفت‌شوندگی قرار می‌گیرند تا ترکیبات آزو با رنگ روشن $Ar-N=N-Ar'$ تولید کنند.



واکنش‌های جفت‌شوندگی دی‌زونیوم، جایگزین‌های معطر الکتروفیل معمولی هستند که در آن یون دی‌زونیوم با بار مثبت، الکتروفیلی است که با حلقه‌ی غنی از الکترون یک فنل یا آریلامین واکنش می‌دهد. واکنش معمولاً در موقعیت پارا رخ می‌دهد.



محصولات جفت شده آزو به طور گسترده ای به عنوان رنگ برای منسوجات استفاده می شوند زیرا سیستم الکترون Π مزدوج گسترده آنها باعث جذب آنها در ناحیه مرئی طیف الکترومغناطیسی می شود (بخش ۱۴ ۹). *p*-(Dimethylamino) azobenzene، برای مثال، یک ترکیب زرد روشن است که زمانی به عنوان یک عامل رنگی در مارگارین استفاده می شد.

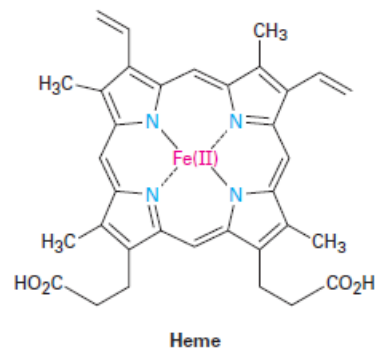
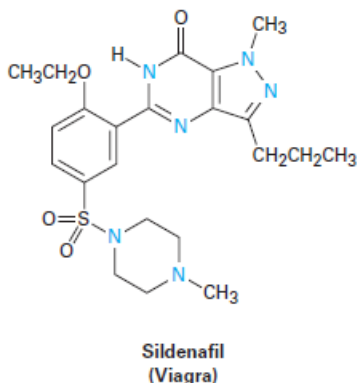
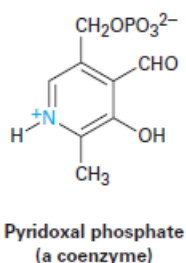


سوال ۲۴ - ۱۹

سنتز *p*-(dimethylamino)azobenzene را با بنزن به عنوان تنها ماده اولیه آلی خود پیشنهاد دهید.

آمین های هتروسیکلیک

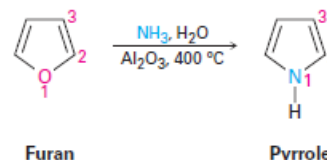
همانطور که در بخش ۱۵ ۵ در رابطه با بحث در مورد معطر بودن ذکر شد، یک ترکیب آلی حلقوی که حاوی اتم های دو یا چند عنصر در حلقه خود است، هتروسیکل نامیده می شود. آمین های هتروسیکلیک به ویژه رایج هستند و بسیاری از آنها خواص بیولوژیکی مهمی دارند. پیریدوکسال فسفات، یک کوآنزیم؛ سیلدنافیل (ویاگرا)، یک داروی شناخته شده؛ و هم، حامل اکسیژن در خون، چند نمونه هستند.



اکثر هتروسیکل ها همان شیمی را با قطعات متقابل زنجیر باز خود دارند. لاکتون ها و استرهای غیرحلقه‌ای رفتار مشابهی دارند، لاکتام‌ها و آمیدهای غیرحلقه‌ای رفتار مشابهی دارند و اثرهای حلقوی و غیرحلقه‌ای رفتار مشابهی دارند. با این حال، در موارد خاص، به ویژه زمانی که حلقه غیراشباع است، چرخه های هترو خواص منحصر به فرد و جالبی دارند.

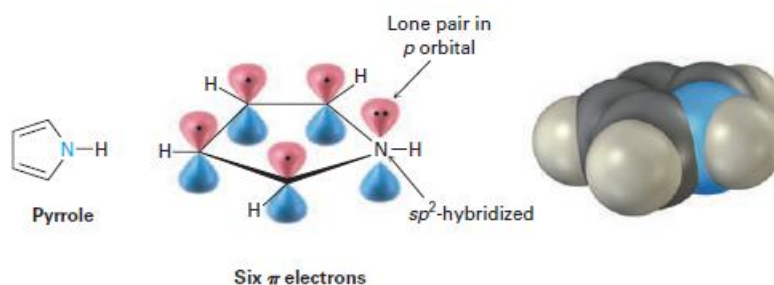
پیرول و ایمیدازول

پیرول، ساده‌ترین آمین هتروسیکلیک غیراشباع پنج عضوی است که به صورت تجاری با تیمار فوران با آمونیاک روی کاتالیزور آلومینا در دمای ۴۰۰ درجه سانتیگراد به دست می‌آید. فوران، آنالوگ حاوی اکسیژن پیرول، از کم آبی کاتالیز شده اسیدی از پنج قند کربن موجود در پوست جو دوسر و ذرت بدست می‌آید.

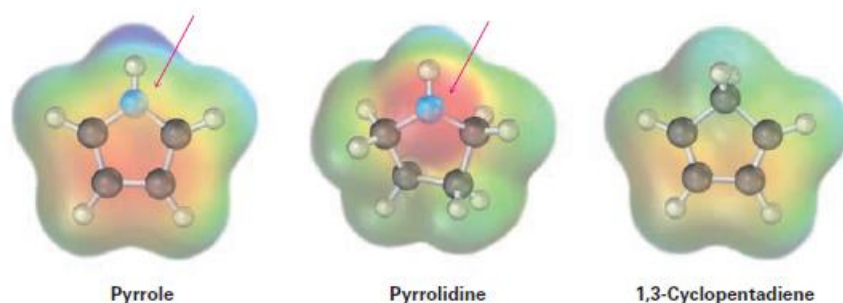


اگرچه پیرول به نظر هم آمین و هم یک دی ان مزدوج است، خواص شیمیایی آن با هیچ یک از این ویژگی‌های ساختاری سازگار نیست. برخلاف بسیاری از آمین‌های دیگر، پیرول پایه نیست - pK_a یون پیرولینیوم ۰/۴ است. برخلاف بسیاری از دی‌ان‌های مزدوج دیگر، پیرول به جای افزودن، تحت واکنش‌های جایگزینی الکتروفیلیک قرار می‌گیرد. دلیل هر دوی این خواص، همانطور که در بخش ۱۵ ذکر شد، این است که پیرول شش الکترون p

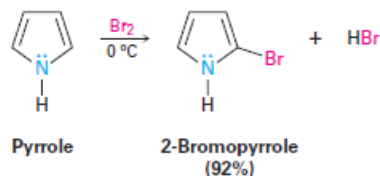
دارد و معطر است. هر یک از چهار کربن یک الکترون p و نیتروژن هیبرید شده sp^2 دو الکترون دیگر را از جفت تک آن تشکیل می دهد.



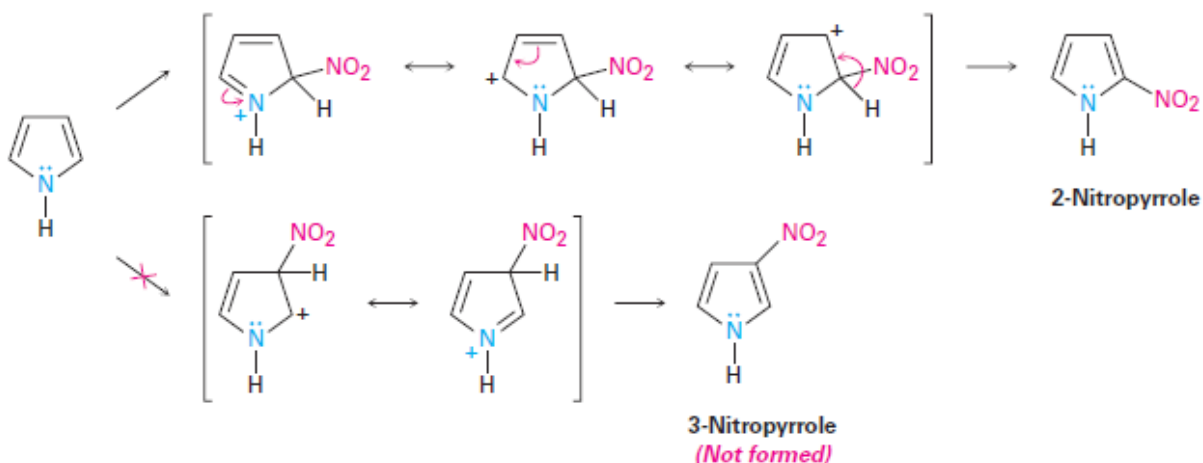
از آنجایی که جفت نیتروژن تنها بخشی از جنس آروماتیک است، پروتوناسیون روی نیتروژن باعث از بین رفتن آروماتیک بودن حلقه می شود. بنابراین، اتم نیتروژن موجود در پیرول نسبت به نیتروژن موجود در یک آمین آلیفاتیک، غنی از الکترون کمتر، بازی کمتر و هسته دوستی کمتری دارد. به همین ترتیب، اتمهای کربن پیرول غنیتر از الکترون و هسته دوستتر از استخوانهای خودروی با پیوند دوگانه معمولی هستند. بنابراین حلقه پیرول مانند انامین ها نسبت به الکتروفیل ها واکنش نشان می دهد (بخش ۲۳ ۱۱). نقشه‌های پتانسیل الکترواستاتیکی نشان می‌دهد که چگونه نیتروژن پیرول در مقایسه با نیتروژن موجود در پیرولیدین همتای اشباع خود، الکترون فقیر است (کمتر قرمز است)، در حالی که اتمهای کربن پیرول در مقایسه با کربنهای موجود در سیکلوپنتادین ۱،۳ غنی از الکترون هستند (قرمزتر).



شیمی پیرول شبیه به حلقه های بنزن فعال است. با این حال، به طور کلی، هتروسیکل ها نسبت به حلقه های بنزن نسبت به الکتروفیل ها واکنش بیشتری نشان می دهند و دمای پایین اغلب برای کنترل واکنش ها ضروری است. هالوژناسیون، نیتراسیون، سولفوناسیون، و آسیلاسیون فریدل کرفتس همگی می توانند انجام شوند. مثلا:

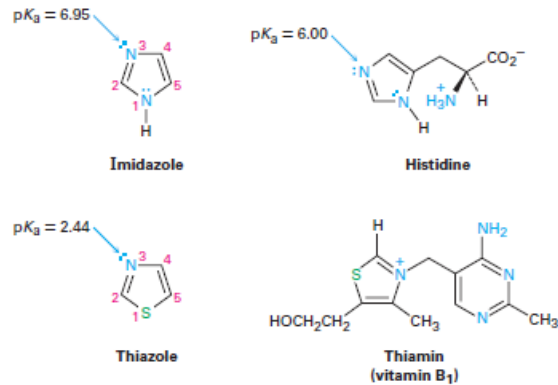


جانشینی های الکتروفیل معمولاً در C۲، موقعیت کنار نیتروژن رخ می دهد، زیرا واکنش در این موقعیت منجر به یک کاتیون میانی پایدارتر با سه شکل رزونانسی می شود، در حالی که واکنش در C۳ کاتیونی کمتر پایدار تنها با دو شکل تشدید ایجاد می کند (شکل ۶ ۲۴).



شکل ۶ ۲۴ نیتراسیون الکتروفیلی پیرول. واسطه تولید شده توسط واکنش در C۲ پایدارتر از آن است که در واکنش در C۳ تولید می شود.

سایر آمین های هتروسیکلیک پنج عضوی رایج عبارتند از ایمیدازول و تiazول. ایمیدازول، ترکیبی از اسید آمینه هیستیدین، دارای دو نیتروژن است که تنها یکی از آنها بازی است. تiazول، سیستم حلقه پنج عضوی که ساختار تیامین (ویتامین B۱) بر آن استوار است، همچنین حاوی نیتروژن پایه است که در تیامین آلکیله شده و یک یون آمونیوم چهارتایی را تشکیل می دهد.



سوال ۲۴ - ۲۰

یک تصویر مداری از تiazول بکشید. فرض کنید هر دو اتم نیتروژن و گوگرد هیبرید شده با sp^2 هستند و اوربیتال‌هایی را که جفت‌های تنها اشغال می‌کنند نشان دهید.

سوال ۲۴ - ۲۱

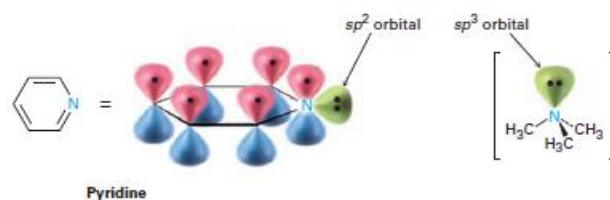
درصد پروتوناسیون اتم نیتروژن ایمیدازول در هیستیدین در pH فیزیولوژیکی $7/3$ چقدر است (بخش ۲۴ ۵)؟

پیریدین و پیریمیدین

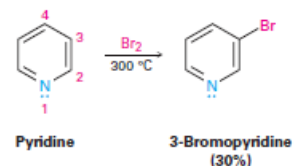
پیریدین آنالوگ هتروسیکلیک بنزن حاوی نیتروژن است. پیریدین نیز مانند بن زن، مولکولی مسطح و معطر است، با زوایای پیوند 120° درجه و طول پیوند 139 pm C-C، حد واسط بین پیوندهای معمولی یک و دو. پنج اتم کربن و اتم نیتروژن هیبرید شده sp^2 هر کدام یک الکترون p را به سکست آروماتیک کمک می‌کنند، و الکترون‌های جفت تک یک اوربیتال sp^2 را در صفحه حلقه اشغال می‌کنند (بخش ۱۵ ۵).

همانطور که قبلاً در جدول ۱۲۴ نشان داده شده است، پیریدین ($pK_a = 5/25$) یک باز قوی‌تر از پیرول است اما یک باز ضعیف‌تر از آلکیل‌آمین‌ها است. کاهش بازی پیریدین در مقایسه با آلکیل‌آمین‌ها به این دلیل است که الکترون‌های جفت تک روی نیتروژن پیریدین در یک اوربیتال sp^2 قرار دارند، در حالی که الکترون‌های روی نیتروژن آلکیل‌آمین در یک اوربیتال sp^3 قرار دارند. از آنجایی که مدارهای s حداکثر چگالی الکترونی خود را در هسته دارند، اما اوربیتال‌های p دارای یک گره در هسته هستند، الکترون‌های یک اوربیتال با کاراکیتر s بیشتر نزدیک‌تر به هسته با بار مثبت نگه داشته می‌شوند و کمتر برای پیوند در دسترس هستند. در نتیجه، اتم نیتروژن

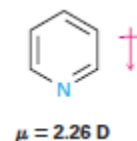
هیبرید شده sp^2 (شخصیت ۳۳٪) در پیریدین نسبت به نیتروژن هیبرید شده sp^3 در یک آلکیل‌امین (۲۵٪ شخصیت) بازی کمتری دارد.



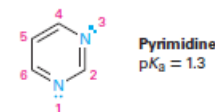
برخلاف بنزن، پیریدین به سختی تحت واکنش‌های جایگزینی آروماتیک الکتروفیلیک قرار می‌گیرد. هالوژناسیون را می‌توان تحت شرایط شدید انجام داد، اما نیتراسیون در بازده بسیار کم اتفاق می‌افتد و واکنش‌های فریدل-کرافت موفقیت‌آمیز نیستند. واکنش‌ها معمولاً ۳ محصول جایگزین می‌کنند.



واکنش کم پیریدین نسبت به جایگزینی آروماتیک الکتروفیل توسط ترکیبی از عوامل ایجاد می‌شود. یکی این است که کمپلکس اسید-باز بین اتم نیتروژن حلقه اصلی و الکتروفیل ورودی، بار مثبتی را روی حلقه قرار می‌دهد و در نتیجه آن را غیرفعال می‌کند. به همان اندازه مهم این است که چگالی الکترون حلقه توسط اثر القایی الکترونگاتیو اتم نیتروژن الکترون‌گاتیو کاهش می‌یابد. بنابراین، پیریدین دارای گشتاور دوقطبی قابل توجهی است ($\mu = 2.26\text{ D}$)، که کربن‌های حلقه به عنوان انتهای مثبت دوقطبی عمل می‌کنند. بنابراین واکنش یک الکتروفیل با اتم‌های کربن پلاریزه مثبت دشوار است.



علاوه بر پیریدین، دی‌آمین پیریمیدین شش‌عضوی نیز معمولاً در مولکول‌های بیولوژیکی، به ویژه به عنوان ترکیبی از اسیدهای نوکلئیک یافت می‌شود. با pK_a ۱/۳، پیریمیدین به دلیل اثر القایی نیتروژن دوم، اساساً کمتر از پیریدین است.

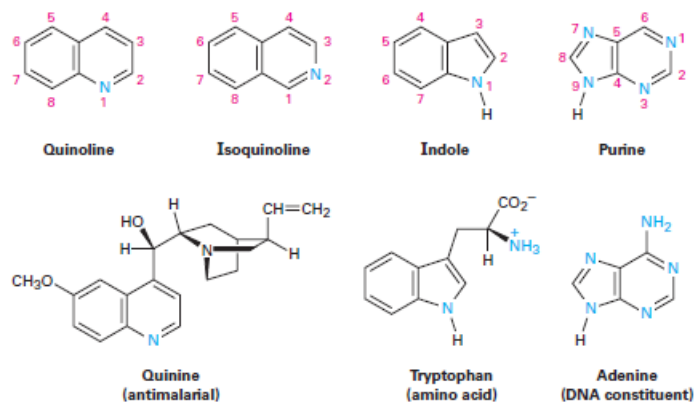


سوال ۲۴ - ۲۲

واکنش های جایگزینی معطر الکتروفیلیک پیریدین به طور معمول در C^۳ رخ می دهد. واسطه های کربوکاتیون حاصل از واکنش یک الکتروفیل در C^۲، C^۳ و C^۴ را رسم کنید و نتیجه مشاهده شده را توضیح دهید.

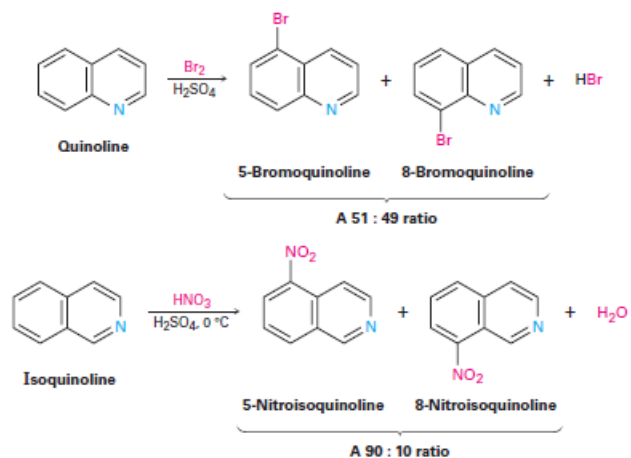
هتروسیکل های چند حلقه ای

همانطور که در بخش ۱۵ دیدیم، کینولین، ایزو کینولین، ایندول و پورین هتروسیکل های چند حلقه ای رایج هستند. سه حلقه اول شامل یک حلقه بنزن و یک حلقه آروماتیک هتروسیکلیک هستند، در حالی که پورین حاوی دو حلقه هتروسیکلیک است که به هم متصل شده اند. هر چهار سیستم حلقه معمولاً در طبیعت وجود دارند و بسیاری از ترکیبات با این حلقه ها فعالیت فیزیولوژیکی مشخصی دارند. به عنوان مثال، آکالوئید کینولین کینین، به طور گسترده به عنوان یک داروی ضد مالاریا استفاده می شود. تریپتوفان یک اسید آمینه رایج است. و پورین آدنین یکی از اجزای تشکیل دهنده اسیدهای نوکلئیک است.

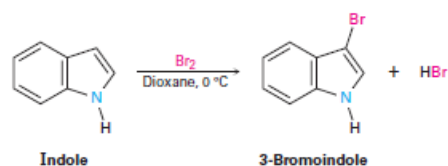


شیمی این هتروسیکل های چند حلقه ای دقیقاً همان چیزی است که از دانش هتروسیکل های ساده تر پیریدین و

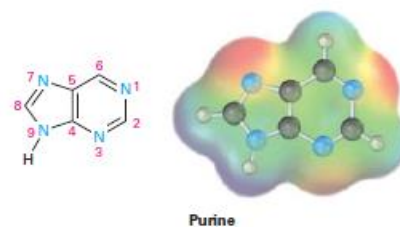
پیرول انتظار دارید. کینولین و ایزوکینولین هر دو دارای اتم‌های پایه نیتروژن مانند پیریدین هستند و هر دو تحت جایگزینی‌های الکتروفیلی هستند. همانند پیریدین، هم خط کوینو و هم ایزوکینولین نسبت به بنزن واکنش کمتری نسبت به جایگزینی الکتروفیل دارند زیرا اتم نیتروژن الکترونگاتیوی آن الکترون‌ها را از حلقه خارج می‌کند. واکنش به جای حلقه پیریدین حاوی نیتروژن روی حلقه بنزن رخ می‌دهد و مخلوطی از محصولات جایگزین به دست می‌آید.



این‌دول دارای یک پیرول غیر اساسی مانند نیتروژن است و جایگزینی الکتروفیلیک را راحت‌تر از بنزن انجام می‌دهد. جایگزینی در C^۳ حلقه پیرول غنی از الکترون به جای حلقه بنزن رخ می‌دهد.

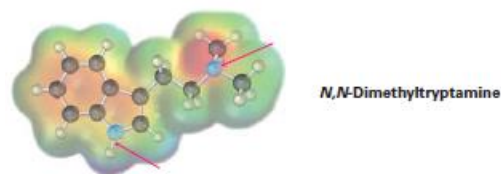


پورین دارای سه نیتروژن پایه پیریدین مانند با الکترون‌های جفت تک در اوربیتال‌های sp^۲ در صفحه حلقه است. نیتروژن پورین باقیمانده غیراساسی و پیرول مانند است و الکترون‌های جفت تک آن به عنوان بخشی از سیستم الکترون p آروماتیک است.



سوال ۲۴ - ۲۳

کدام اتم نیتروژن موجود در آلکالوئید ایندول توهم زا N,N دی متیل تریپتامین پایه ای تر است؟
توضیح دهید.



سوال ۲۴ - ۲۴

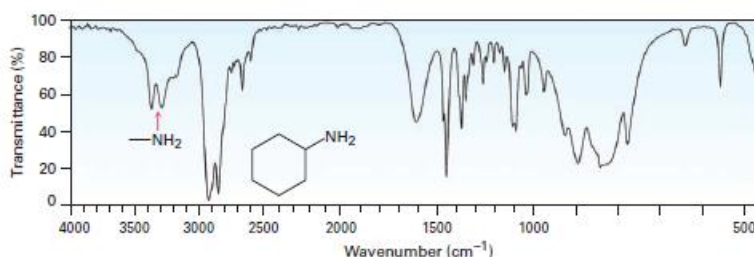
ایندول در C^۳ به جای C^۲ با الکتروفیل ها واکنش می دهد. شکل های تشدید کاتیون های میانی حاصل از واکنش در C^۲ و C^۳ را ترسیم کنید و نتایج مشاهده شده را توضیح دهید.

طیف سنجی آمین ها

طیف سنجی مادون قرمز

آمین های اولیه و ثانویه را می توان با جذب کششی مشخصه N-H در محدوده ۳۳۰۰ تا ۳۵۰۰ سانتی متر مربع طیف IR شناسایی کرد. الکو هول ها نیز در این محدوده جذب می شوند (بخش ۱۷ ۱۱)، اما نوارهای جذب آمین عموماً تیزتر و شدت کمتری نسبت به نوارهای هیدروکسیل دارند. آمین های اولیه یک جفت نوار را به ترتیب در حدود ۳۳۵۰ و ۳۴۵۰ سانتی متر مربع از حالت کشش متقارن و نامتقارن نشان می دهند. آمین های ثانویه یک

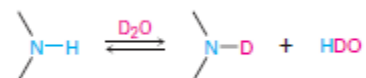
نوار را در ۳۳۵۰ سانتی متر مربع نشان می دهند زیرا در این حالت فقط یک حالت کشش امکان پذیر است. آمین های سوم در این ناحیه جذب نمی شوند زیرا پیوند N-H ندارند. شکل ۲۴ ۷ طیف IR سیکلوهگزیل آمین را از بخش ۱۲ ۸ به یاد می آورد. علاوه بر جذب کششی N-H، قله برجسته دیگر خم N-H (قیچی) درست بالای ۱۶۰۰ cm^{-1} است.



شکل ۲۴ ۷ طیف IR سیکلوهگزیل آمین.

طیف سنجی تشدید مغناطیسی هسته‌ای

شناسایی آمین ها تنها با طیف سنجی ^1H NMR دشوار است، زیرا هیدروژن های N-H تمایل دارند به عنوان سیگنال های گسترده بدون جفت شدن برش واضح با هیدروژن های خسته کننده C-H ظاهر شوند. همانند جذب O-H (بخش ۱۷ ۱۱)، جذب آمین N-H می تواند در محدوده وسیعی ظاهر شود و با افزودن مقدار کمی از D_2O به نمونه به بهترین وجه قابل شناسایی است. تبادل N-H برای N-D اتفاق می افتد و سیگنال N-H از طیف NMR ناپدید می شود.



هیدروژن های موجود در کربن در کنار نیتروژن به دلیل اثر حذف الکترون نیتروژن از لایه محافظ خارج می شوند و در نتیجه بیشتر از هیدروژن های آلکانی جذب پایین تر می شوند. گروه های متیل N به ویژه متمایز هستند زیرا به عنوان یک تک تک پروتون تیز در ۲٫۲ تا ۲٫۶ σ جذب می شوند. این تشدید N متیل در ۲٫۴۲ σ به راحتی در طیف ^1H NMR متیل سیکلوهگزیل آمین دیده می شود (شکل ۲۴ ۸).

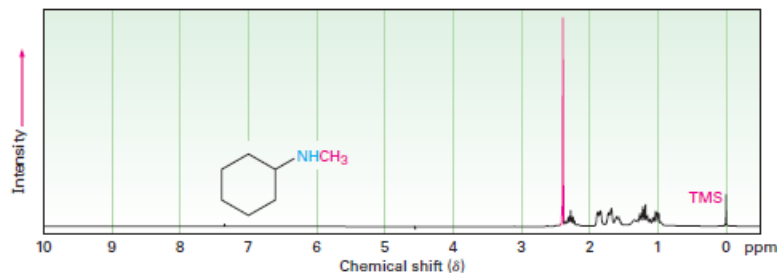
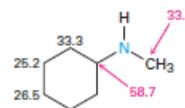


FIGURE 24-8 Proton NMR spectrum of *N*-methylcyclohexylamine.

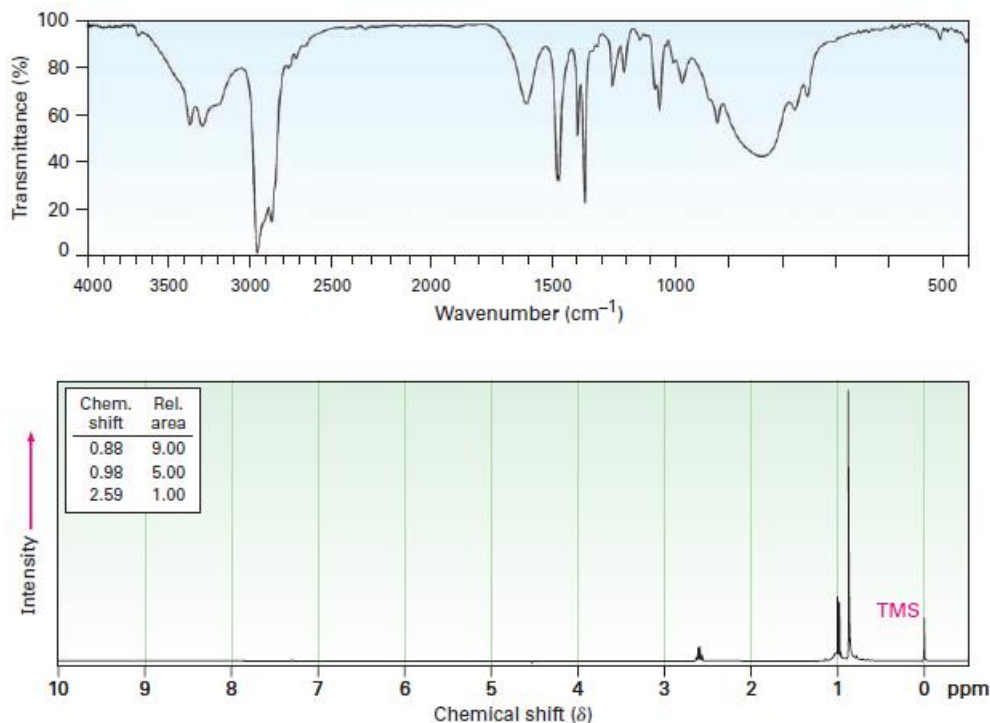
شکل ۲۴ ۸ طیف پروتون NMR متیل سیکلوهگزیل آمین. N.

کربن‌های کنار نیتروژن‌های آمینی در طیف ^{13}C NMR اندکی محافظ می‌شوند و حدود ۲۰ پی‌پی‌ام را از جایی که در آلکانی با ساختار مشابه جذب می‌کنند، جذب می‌کنند. برای مثال، در متیل سیکلوهگزیل آمین N، کربن حلقه ای که نیتروژن به آن متصل است، در موقعیت ۲۴ پی پی ام پایین از هر کربن حلقه دیگری جذب می‌شود.



سوال ۲۴- ۲۵

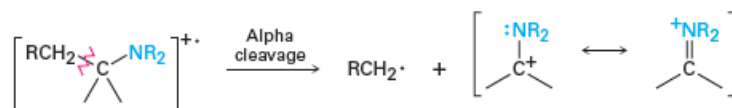
ترکیب A، $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}$ ، دارای جذب IR در 1715 cm^{-1} است و هنگامی که با آمونیاک و NaBH_4 تیمار شود، ترکیب B، $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{N}$ را ایجاد می‌کند. طیف IR و ^1H NMR B نشان داده شده است. ساختارهای A و B چیست؟



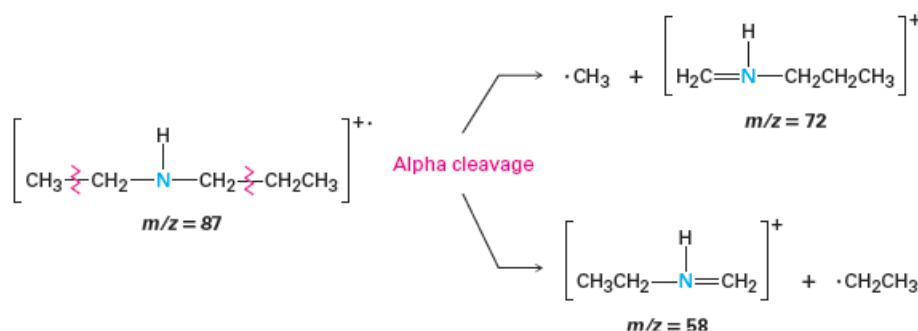
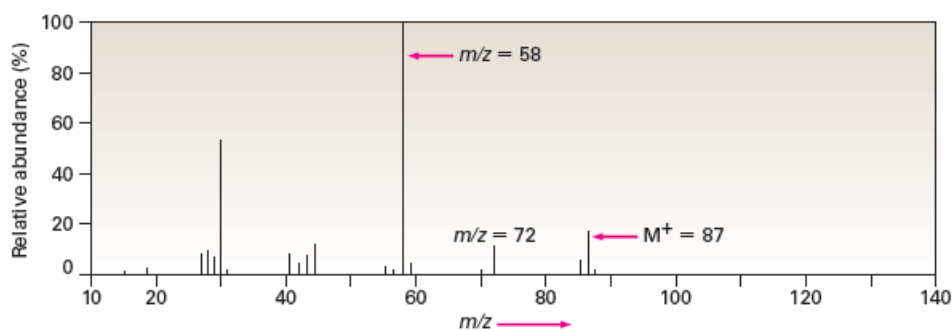
طیف سنجی جرمی

قانون نیتروژن طیف سنجی جرمی می گوید که ترکیبی با تعداد فرد اتم های نیتروژن دارای وزن مولکولی با شماره فرد است. بنابراین، وجود نیتروژن در یک مولکول به سادگی با مشاهده طیف جرم آن تشخیص داده می شود. یک یون مولکولی با شماره فرد معمولاً به این معنی است که ترکیب ناشناخته دارای یک یا سه اتم نیتروژن است و یک یون مولکولی زوج معمولاً به این معنی است که یک ترکیب دارای اتم های صفر یا دو نیتروژن است. منطق پشت این قانون از این واقعیت ناشی می شود که نیتروژن سه ظرفیتی است، بنابراین به تعداد فرد اتم هیدروژن نیاز دارد. به عنوان مثال، مورفین دارای فرمول $C_{17}H_{19}NO_3$ و وزن مولکولی ۲۸۵ amu است.

آلکیل آمین ها تحت یک برش مشخصه در طیف جرمی تر، مشابه برش مشاهده شده برای الکل ها (بخش ۱۷ (۱۱)). پیوند AC-C نزدیک ترین اتم نیتروژن شکسته می شود و یک رادیکال آلکیل و یک کاتیون حاوی نیتروژن تثبیت شده با تشدید ایجاد می کند.



به عنوان مثال، طیف جرمی N اتیل پروپیل‌آمین نشان داده شده در شکل ۹ ۲۴ دارای قله های $m/z = 58$ و $m/z = 72$ است که مربوط به دو حالت احتمالی یک برش است.



شکل ۹ ۲۴ طیف جرمی N اتیل پروپیل‌آمین. دو حالت ممکن برش منجر به یون های قطعه مشاهده شده در $m/z = 58$ و $m/z = 72$ می شود.

مورد اضافه شیمی سبز: II مایعات یونی

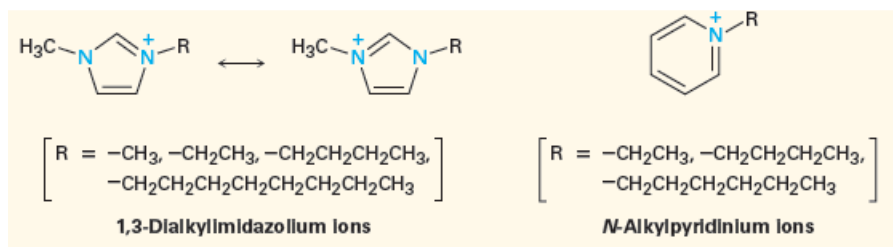
مایعات ساخته شده از یون؟ معمولاً وقتی به ترکیبات یونی فکر می کنیم، به مواد جامد با ذوب بالا فکر می کنیم: کلرید سدیم، سولفات منیزیم، کربنات لیتیم و غیره. اما بله، ترکیبات یونی نیز وجود دارند که در دمای اتاق مایع هستند و به عنوان حلال های واکنش اهمیت بیشتری پیدا می کنند، به ویژه برای استفاده در فرآیندهای شیمی

سبز (به فصل ۱۱ چیزی اضافی مراجعه کنید). بیش از ۱۵۰۰ مایع یونی شناخته شده است و حدود ۵۰۰ به صورت تجاری در دسترس است.

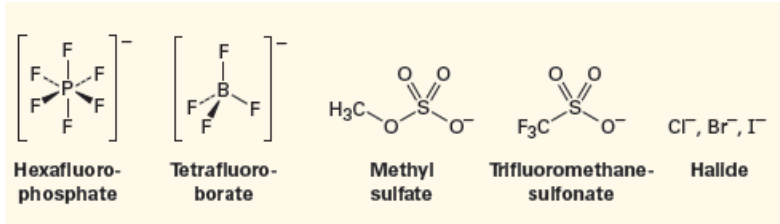
مایعات یونی نزدیک به یک قرن است که مورد مطالعه قرار گرفته اند. اولین موردی که کشف شد نیترات اتیل آمونیوم، $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_3^+ \text{NO}_3^-$ ، با نقطه ذوب ۱۲ درجه سانتیگراد بود. اما به طور کلی تر، مایعات یونی مورد استفاده امروزه نمک هایی هستند که در آنها کاتیون نامتقارن است و در آنها یک یا هر دو یون حجیم هستند به طوری که بارها در حجم زیادی پراکنده می شوند. هر دو عامل انرژی شبکه کریستالی را به حداقل می‌رسانند و از تشکیل جامد مضر می‌شوند. کاتیون‌های معمولی عبارتند از یون‌های آمونیوم چهارتایی از آمین‌های هتروسیکلیک، یا یون‌های ۱،۳ دی آلکیل‌میدازولیوم، یون‌های آلکیل پیریدینیوم N یا یون‌های آلکیل پیریدینیوم N جایگزین حلقه.



بله، این مایع واقعاً از یک ماده یونی به جای یک ماده مولکولی تشکیل شده است.



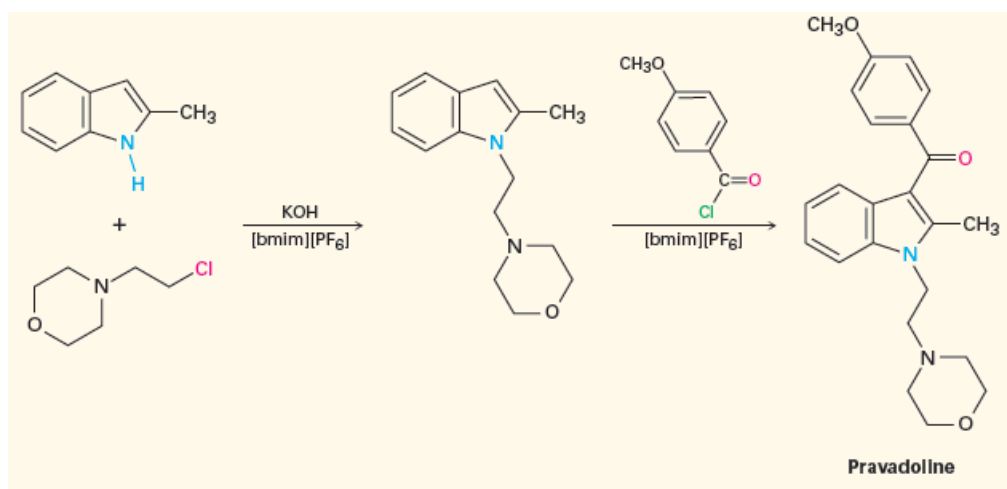
آنیون‌ها به اندازه کاتیون‌ها متنوع هستند. هگزا فلوروفسفات، تترا فلورورو بورات، آلکیل سولفات‌ها، تری فلورومتان سولفونات‌ها (تریفلات‌ها) و هالیدها برخی از احتمالات آنیون هستند.



مایعات یونی دارای چندین ویژگی مهم هستند که آنها را برای استفاده جذاب می کند، هم به عنوان حلال در شیمی سبز و هم به عنوان مواد شیمیایی ویژه در کاربردهایی مانند افزودنی های رنگ و مبرد:

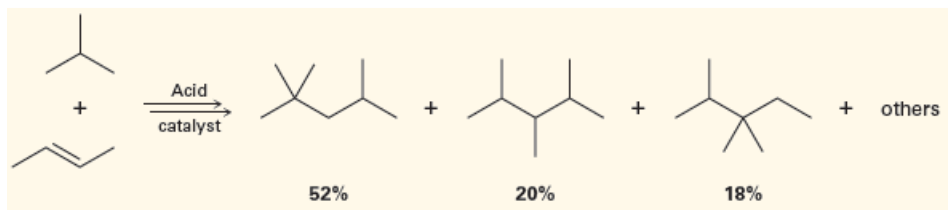
- آنها ترکیبات آلی قطبی و غیرقطبی را حل می کنند و غلظت املاح بالایی را ایجاد می کنند و در نتیجه میزان املاح را به حداقل می رسانند. مقدار حلال مورد نیاز
- آنها را می توان برای واکنش های خاص با تغییر ساختارهای کاتیونی و آنیونی بهینه کرد.
- غیر قابل اشتعال هستند.
- از نظر حرارتی پایدار هستند.
- فشار بخار ناچیزی دارند و تبخیر نمی شوند.
- به طور کلی قابل بازیابی هستند و می توان آنها را بارها مورد استفاده مجدد قرار داد.

به عنوان نمونه ای از استفاده از آنها در شیمی آلی، داروی ضد درد پراوادولین در دو مرحله با استفاده از ۱ بوتیل ۳ متیل ایمیدازولیوم هگزاfluورو فسفات، به اختصار [bmim][PF₆], به عنوان حلال برای هر دو مرحله سنتز شده است. مرحله اول یک واکنش S_N۲ ناشی از پایه ۲ متیلندول با یک آلکیل هالید اولیه است و مرحله دوم یک آسیلاسیون فریدل کرافت است. هر دو مرحله با بازده ۹۵ درصد انجام می شود و حلال یونی به سادگی با شستن مخلوط واکنش، ابتدا با تولوئن و سپس با آب، بازیابی می شود.



اولین فرآیند تجاری با استفاده از کاتالیزور مایع یونی توسط پتروچاینا در سال ۲۰۰۸ معرفی شد، زمانی که آنها

کارخانه ای را افتتاح کردند که ۶۵۰۰۰ تن در سال بنزین آلکیلات از ایزوبوتان تولید می کرد. کاتالیزور مایع یونی مبتنی بر آلومینیوم جایگزین کاتالیزورهای اسید سولفوریک و اسید هیدروفلوئوریک شد که قبلاً استفاده شده بود.



کلمات کلیدی: Curtius, ۸۱۵, $(ArONPNOAr_9)$, azo compounds, arylamines, amines, alkylamines, rearrangement, Gabriel amine synthesis, heterocyclic amine, Hofmann elimination reaction, Hofmann rearrangement, imide ($-CONHCO$), primary amine (RNH_2), quaternary ammonium salts, reductive amination, Sandmeyer reaction, secondary amine (R_2NH), ۷۸۸ tertiary amine (R_3N),

خلاصه

ما اکنون تمام گروه های عاملی رایجی را که در شیمی آلی و بیولوژیکی رخ می دهند، دیده ایم. از میان این گروه ها، آمین ها از فراوان ترین ها هستند و دارای غنی ترین مواد شیمیایی هستند. علاوه بر پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک، اکثر عوامل دارویی حاوی گروه های عاملی آمین هستند و بسیاری از کوآنزیم های رایج لازم برای واکنش های بیولوژیکی، آمین ها هستند.

آمین ها مشتقات آلی آمونیاک هستند. آنها در سیستم IUPAC یا با افزودن پسوند آمین به نام جایگزین آلکیل یا با در نظر گرفتن گروه آمینه به عنوان یک جانشین روی یک مولکول والد پیچیده تر نامگذاری می شوند.

شیمی آمین ها تحت سلطه الکترون های جفت تکی روی نیتروژن است که آمین ها را هم پایه و هم هسته دوست می کند. اساسیت آریل آمین ها به طور کلی کمتر از آلکیل آمین ها است زیرا الکترون های جفت تک نیتروژن در اثر برهمکنش با سیستم π آروماتیک جابجا می شوند. جانشین های الکترون خارج کننده روی حلقه آروماتیک، باز بودن آنیلین جایگزین شده را بیشتر تضعیف می کنند، در حالی که جانشین های اهداکننده الکترون، بازی را افزایش می دهند. آلکیل آمین ها به اندازه کافی بازی هستند که تقریباً به طور کامل به شکل پروتونه شده در pH فیزیولوژیکی $7/3$ وجود دارند.

آمین های هتروسیکلیک ترکیباتی هستند که حاوی یک یا چند اتم نیتروژن به عنوان بخشی از یک حلقه هستند. آمین های هتروسیکلیک اشباع شده معمولاً دارای همان شیمی مشابه با آنالوگ های زنجیره باز خود هستند، اما هتروسیکل های غیراشباع مانند پیرول، ایمیدازول، پیریدین و پیریمیدین معطر هستند. هر چهار به طور غیرعادی پایدار هستند و در واکنش با الکتروفیلها، همگی دچار جایگزینی معطر می‌شوند. پیرول غیراساسی است زیرا الکترون های جفت تک نیتروژن آن بخشی از سیستم p آروماتیک هستند. هتروسیکل های حلقوی ذوب شده مانند خط کوینو، ایزوکینولین، ایندول و پورین نیز معمولاً در مولکول های بیولوژیکی یافت می‌شوند.

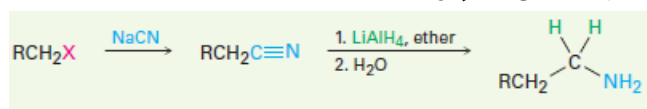
آریلامین ها با نیتراسیون یک حلقه معطر و به دنبال آن احیا تهیه می‌شوند. آلکیل آمین ها با واکنش S_N2 آمونیاک یا یک آمین با یک آلکیل هالید یا با سنتز گابریل آمین تهیه می‌شوند. آمین‌ها را می‌توان با تعدادی از روش‌های احیاکننده از جمله احیای $LiAlH_4$ آمیدها، نیتریل‌ها و آزیدها نیز تهیه کرد. همچنین واکنش آمیناسیون کاهشی مهم است که در آن یک کتون یا یک آلدهید با یک آمین در حضور یک عامل احیا کننده مانند $NaBH_4$ درمان می‌شود. علاوه بر این، آمین ها از بازآرایی هوفمن و کورتیوس مشتقات کربوکسیلیک اسید حاصل می‌شوند. هر دو روش شامل مهاجرت گروه R- است که به کربن کربونیل پیوند خورده است و محصولی تولید می‌کند که یک اتم کربن کمتر از ماده اولیه دارد.

بسیاری از واکنش های آمین ها از فصل های گذشته آشنا هستند. بنابراین، آمین ها با آلکیل هالیدها در واکنش های S_N2 و با کلریدهای اسیدی در واکنش های جایگزینی آسیل نوکلئوفیل واکنش می‌دهند. آمین‌ها همچنین برای تولید آلکن‌ها تحت حذف E2 قرار می‌گیرند، اگر ابتدا با تیمار با یدومتان چهارتایی شوند و سپس با اکسید نقره حرارت داده شوند، فرآیندی که حذف هوفمن نامیده می‌شود. نمک‌های دیازونیوم علاوه بر واکنش‌پذیری نسبت به واکنش‌های جاننشینی، با فنل‌ها و آریلامین‌ها جفت می‌شوند تا ترکیبات آزو با رنگ روشن ایجاد کنند.

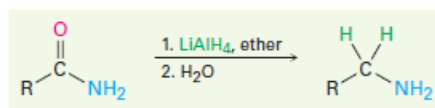
خلاصه ای از واکنش ها

۱. سنتز آمین ها (بخش ۲۴ ۶)

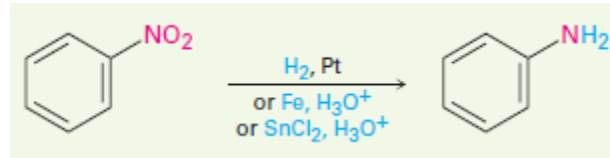
(الف) کاهش نیتریل ها



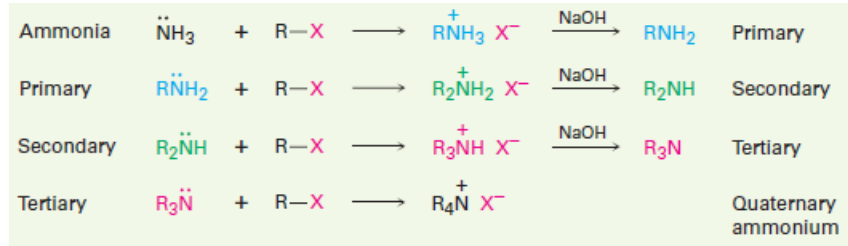
(ب) کاهش آمیدها



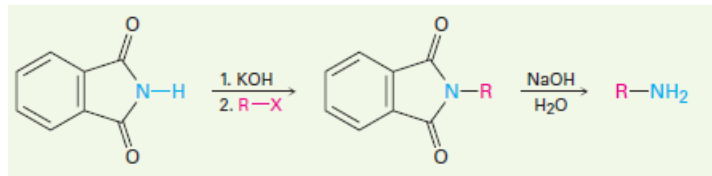
(ج) کاهش نیتروبنزنها



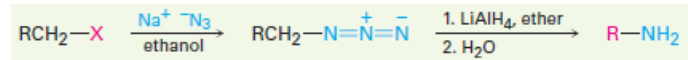
(د) S_N۲ آلکیلاسیون آلکیل هالیدها



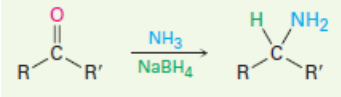
(ه) سنتز گابریل آمین



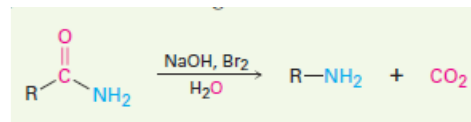
(ر) سنتز گابریل آمین



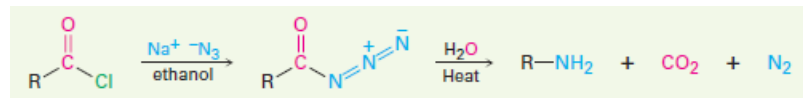
(ز) آمیناسیون کاهش آلدهیدها/کتون ها



(ح) بازآرایی آمید هافمن



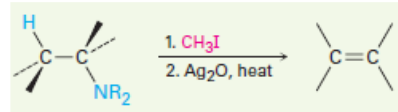
(خ) بازآرایی کورتیوس آسیل آزیدها



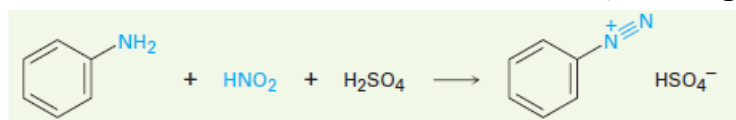
۲. واکنش آمین ها

(الف) آلکیلاسیون با آلکیل هالیدها. به واکنش ۱ (د)

(ب) حذف هوفمن (بخش ۲۴ ۷) مراجعه کنید

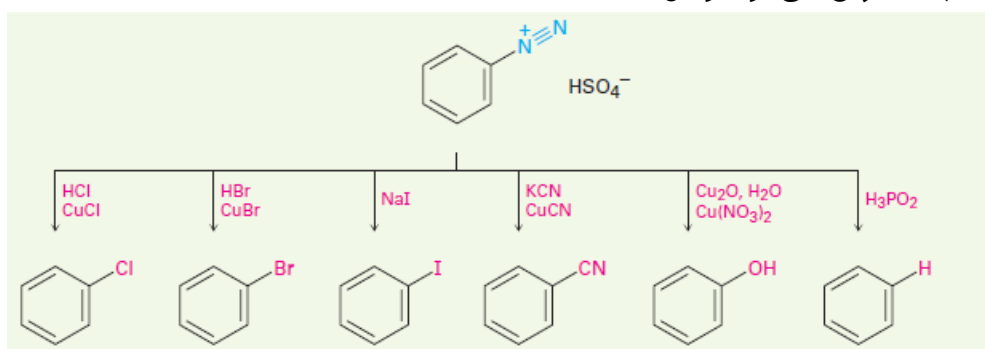


(ج) دیازوتیزاسیون (بخش ۲۴ ۸).

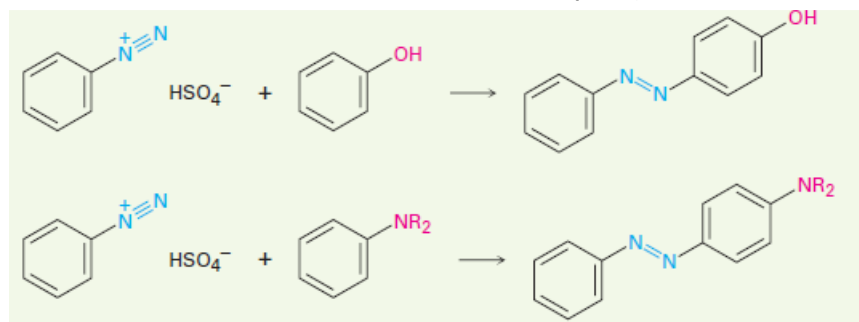


۳. واکنش های نمک های آرندی زونیوم (بخش ۲۴ ۸)

(الف) جایگزین های نوکلئوفیل



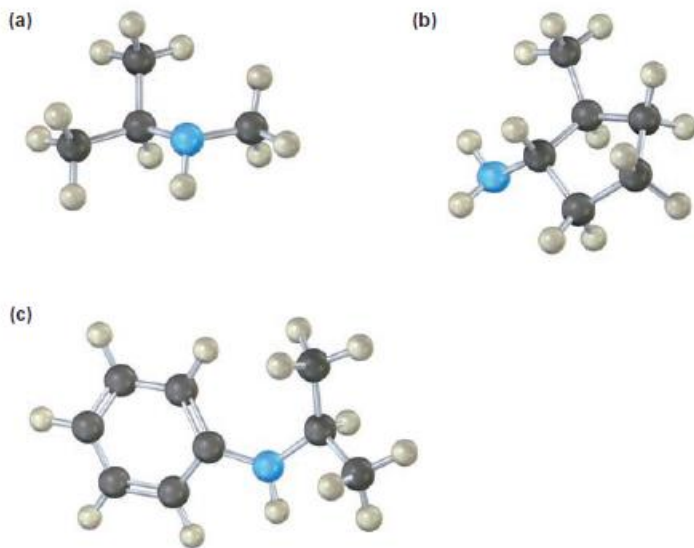
(ب) جفت شدن دیازونیوم



تمرینات تجسم شیمی

(مشکلات ۲۴-۱ تا ۲۵ در فصل ظاهر می شود.)

نام امین های زیر، و شناسایی هر یک به عنوان اولیه، ثانویه، و یا فوق العاده شناسایی کنید:



ترکیب زیر شامل سه اتم نیتروژن است. آنها را بر اساس افزایش قدرت بازی رتبه بندی کنید.



نام امین زیر، از جمله R، S استریوشیمی، و رسم محصول واکنش خود را با ایدومتان اضافی و به دنبال آن گرم شدن با Ag_2O (حذف هافمن). آیا استریوشیمی محصول آلکن Z یا E است؟ توضیح دهید.

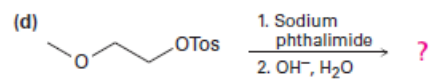
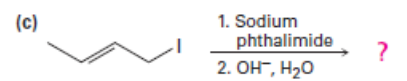
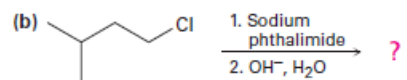
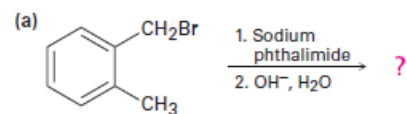


کدام اتم نیتروژن در ترکیب زیر اساسی ترین است؟ توضیح دهید.

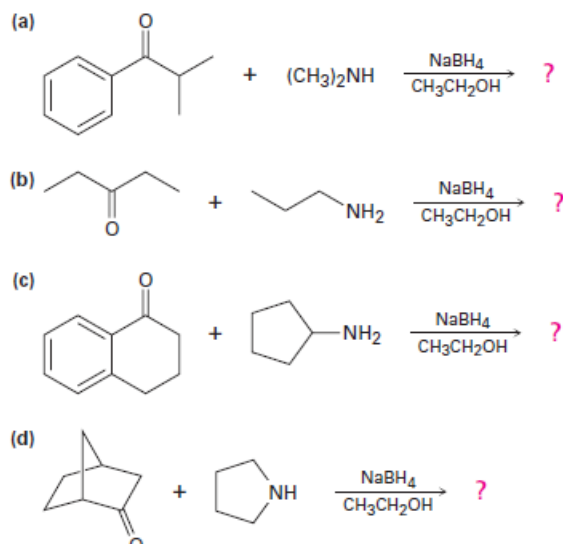


مشکلات مکانیسم

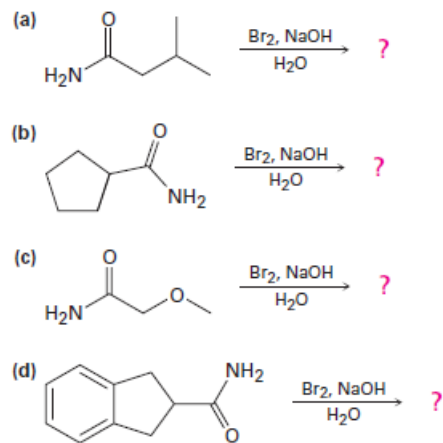
محصول (ها) برای هر واکنش زیر و ارائه مکانیسم کامل پیش بینی کنید



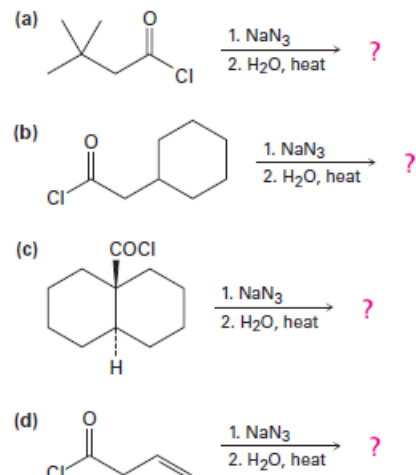
محصول (ها) را پیش بینی کنید و مکانیسم کامل برای هر واکنش زیر را ارائه دهید.



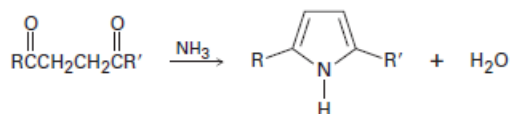
محصول (ها) را پیش بینی کنید و مکانیسم کامل برای هر واکنش زیر را ارائه دهید.



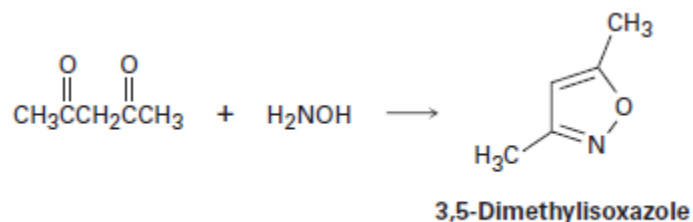
دiazotizاسيون آنيلين ابتدا شامل تشكيل NO_1 (نيتروسونيوم يوون) توسط کم آبی اسيد نيتروژن با اسيد اولسفوريک است. سپس نيتروژن آنيلين به عنوان نکلئوفيل عمل می کند و در نهايت آب خود را از دست می دهد. پيشنهادهای یک مکانیسم برای تشكيل نمک ديزونيوم آنيلين. استفاده از فلش منحنی برای نشان دادن تمام حرکت الکترون.



پیرمول جایگزین اغلب با درمان یک دی کتون ۱۴ با آمونیاک آماده شده است. یک سازوکار پیشنهاد کنید.



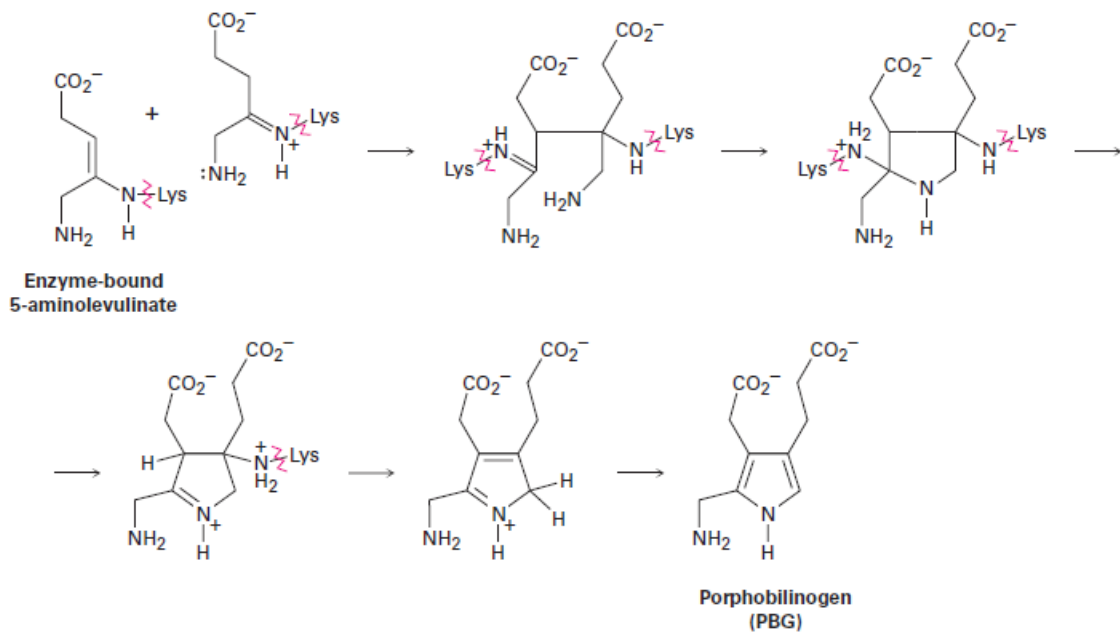
۳،۵ دی متیلی اکسازول با واکنش ۲،۴ پنتانیدین با هیدروکسی آمین تهیه می شود. یک سازوکار پیشنهاد کنید.



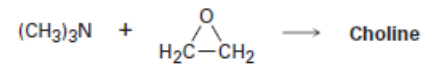
یک مشکل در امیناسیون تقلیل دهنده به عنوان یک روش سنتز آمین این است که توسط محصولات گاهی به دست می آید. به عنوان مثال، امیناسیون تقلیل دهنده بنزالدهید با متیل آمین منجر به مخلوطی از N متیل بنزیل آمیخته و N متیل دی بنزیل آمیخته می شود. چگونه فکر می کنید آمین فوق العاده توسط محصول تشکیل شده است؟ یک مکانیسم پیشنهاد دهید.

کلروفیل، هم، ویتامین B12، و یک میزبان از مواد دیگر بیوسنتز شده از پورفوبیلینوژن (PBG) هستند که خود از تراکم دو مولکول ۵ آمینولولینات تشکیل شده است. دو ۵ آمینولولینات به اسیدهای آمینه لیزین (Lys) در آنزیم،

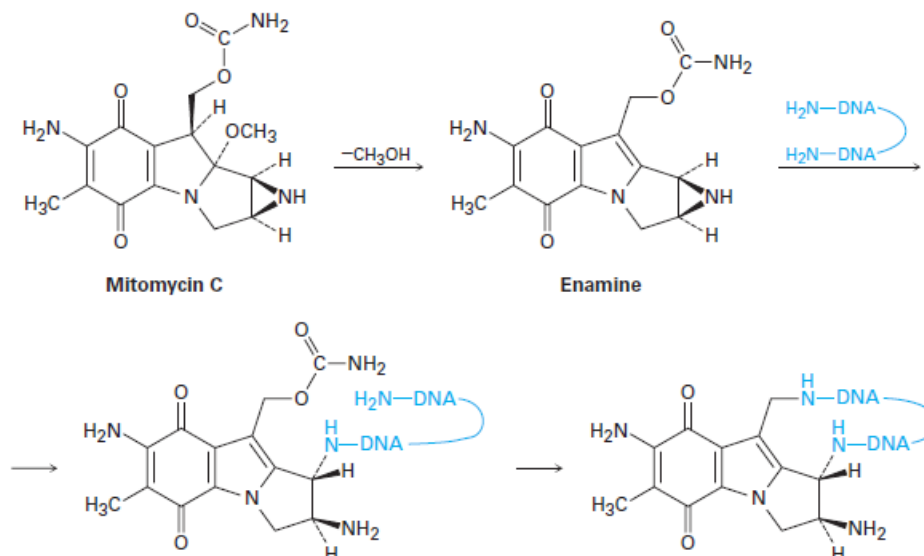
یکی به شکل ان آمین و یکی به شکل آمین مقید هستند و تصور می شود چ تراکم آن ها با مراحل زیر رخ می دهد. با استفاده از فلش های خمیده، مکانیسم هر مرحله را نشان می دهد.



کولین که جزء فسفولیپیدها در غشای سلولی است، می تواند با واکنش S_N2 تری متیل امین با اکسید اتیلن تهیه شود. نشان دادن ساختار کولین، و یک مکانیسم برای واکنش پیشنهاد دهید.



آنتی نومور میتومیسین C آنتی بیوتیک با تشکیل پیوندهای متقاطع در زنجیره های DNA عمل می کند.

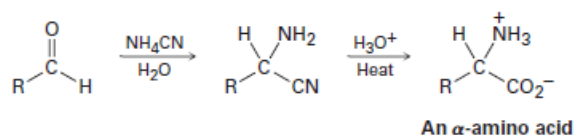


(الف) گام اول از دست دادن متوکسید و تشکیل یک واسطه ایون ایمینیوم است که deprotonated به یک enamine مکانیسم را نشان می دهد.

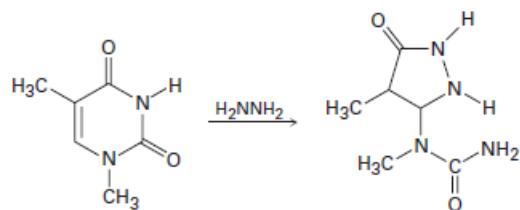
(ب) مرحله دوم واکنش انآمین با DNA برای باز کردن حلقه سه عضو، نیتروژن حاوی (آذریدین) است. مکانیسم را نشان می دهد.

(ج) مرحله سوم از دست دادن کاربامات (NH_2CO_2^-) و تشکیل یون ایمینیوم اشباع نشده و به دنبال آن اضافه شدن مزدوگیت بخش دیگری از زنجیره DNA است. مکانیسم را نشان می دهد.

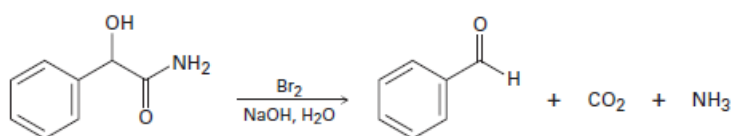
یک آلفا اسیدهای آمینه را می توان توسط سنتز استرکمر آماده کرد، یک فرایند دو مرحله ای که در آن یک آلدهید با سیانید آمونیوم درمان می شود و به دنبال آن هیدرولیز واسطه نیتروژن آمینه با اسید آبی انجام می شود. یک مکانیسم برای واکنش پیشنهاد کنید.



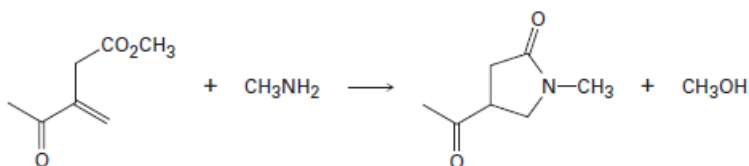
یکی از واکنش های به کار گرفته شده در تعیین توالی هسته لئوتیدها در رشته ای از DNA واکنش با هیدرازین است. پیشنهاد یک مکانیسم برای واکنش زیر، که توسط علاوه بر مزدوگیت اولیه و به دنبال آن تشکیل میاند داخلی رخ می دهد.



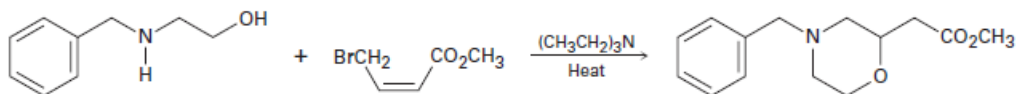
هنگامی که یک میان هیدروکسی با Br_2 در NaOH آبی تحت شرایط بازآرایی هافمن درمان می شود، از دست دادن CO_2 رخ می دهد و یک آلدهید زنجیری تشکیل می شود. یک سازوکار پیشنهاد کنید.



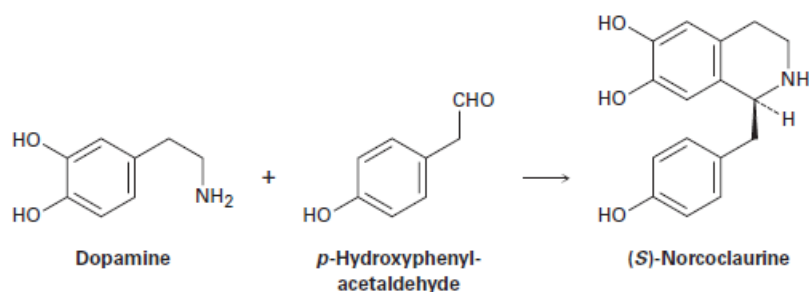
دگرگونی زیر شامل یک واکنش اضافه نکلئوفیلی مزدوگی (بخش ۱۹ ۱۳) و به دنبال آن یک واکنش جایگزینی آسیل آسید درون مولکولی (بخش ۲۱ ۲) است. مکانیسم را نشان می دهد.



مکانیسمی را برای واکنش زیر پیشنهاد کنید:



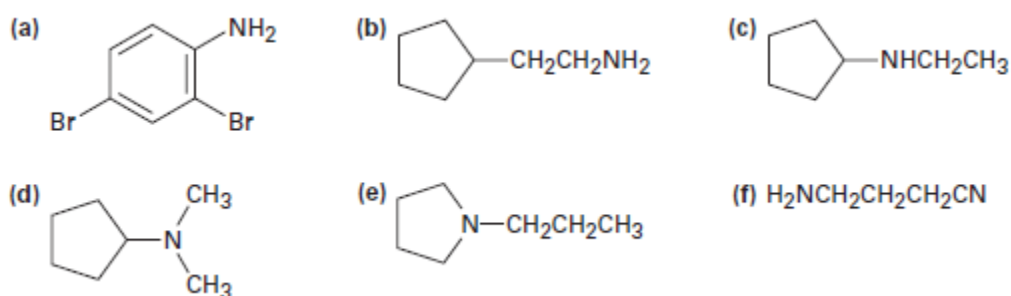
یک گام در بیوسنتز مورفین واکنش دوپامین با p هیدروکسی فنیل استالدهید برای دادن (S) نورکوکلورین است. با فرض اینکه واکنش کاتالیز اسید است، یک مکانیسم را پیشنهاد کنید.



مسائل اضافی

نام گذاری امین

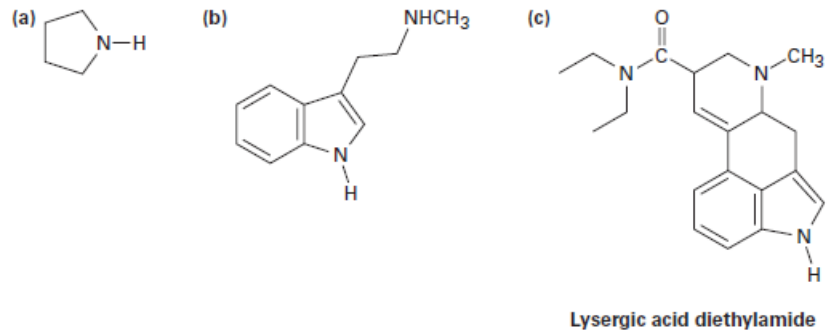
ترکیبات زیر را نام گذاری کنید:



ساختارهای مربوط به نام IUPAC زیر را ترسیم کنید:

- (a) *N,N*-Dimethylaniline (b) (Cyclohexylmethyl)amine
 (c) *N*-Methylcyclohexylamine (d) (2-Methylcyclohexyl)amine
 (e) 3-(*N,N*-Dimethylamino)propanoic acid

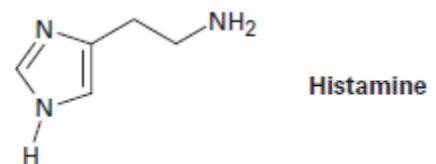
هر یک از اتم های نیتروژن آمین را در مواد زیر به عنوان اولیه، ثانویه یا سوم طبقه بندی کنید:



Amine Basicity

اگرچه پیرول یک باز بسیار ضعیف تر از سایر آمین ها است، اما اسید بسیار قوی تری است ($pK_a \approx 15$) برای پیرول در مقابل ۳۵ برای دی اتیل آمین). پروتون N-H به آسانی توسط باز انتزاع می شود تا آنیون نقش pyr^- ، $C_4H_4N^-$ تولید شود. توضیح دهید.

هیستامین که آزاد شدن آن در بدن باعث ترشحات بینی و تنگ شدن راه های هوایی می شود، دارای سه اتم نیتروژن است. آنها را به ترتیب افزایش پایه فهرست کنید و سفارش خود را توضیح دهید.



این واقعیت را در نظر بگیرید که p نیتروآنیلین ($pK_a = 1.0$) کمتر از m نیتروآنیلین ($pK_a = 2.5$) با ضریب ۳۰ است. ساختارهای تشدید را برای حمایت از استدلال خود ترسیم کنید. (مقادیر pK_a به یون های آمونیوم مربوطه اشاره دارد).

سنتز آمین ها

چگونه مواد زیر را از ۱ بوتانول تهیه می کنید؟

- (a) Butylamine (b) Dibutylamine (c) Propylamine
(d) Pentylamine (e) *N,N*-Dimethylbutylamine (f) Propene

چگونه مواد زیر را از پنتانوئیک اسید تهیه می کنید؟

- (a) Pentanamide (b) Butylamine (c) Pentylamine
(d) 2-Bromopentanoic acid (e) Hexanenitrile (f) Hexylamine

چگونه آنیلین را از مواد اولیه زیر تهیه می کنید؟

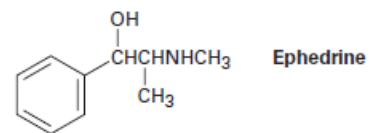
- (a) Benzene (b) Benzamide (c) Toluene

چگونه بنزیلامین $C_6H_5CH_2NH_2$ را از بنزن تهیه می کنید؟ بیش از یک مرحله لازم است.

چگونه می توانید پنتیلامین را از مواد اولیه زیر تهیه کنید؟

- (a) Pentanamide (b) Pentanenitrile (c) 1-Butene
(d) Hexanamide (e) 1-Butanol (f) 5-Decene
(g) Pentanoic acid

چگونه می توان از آمیناسیون کاهش برای سنتز افدرین، یک آمینو الکل که به طور گسترده برای درمان آسم برونش استفاده می شود، استفاده کرد؟



واکنش آمین ها

چگونه آنیلین را به هر یک از محصولات زیر تبدیل می کنید؟

- (a) Benzene (b) Benzamide (c) Toluene

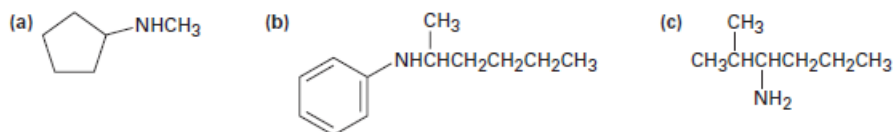
ساختار محصولات ارگانیک اصلی را که از واکنش m toluidine (m متیلانیلین) با معرف های زیر انتظار دارید، ارائه دهید:

- (a) Br₂ (1 equivalent) (b) CH₃I (excess)
 (c) CH₃COCl in pyridine (d) The product of (c), then HSO₃Cl

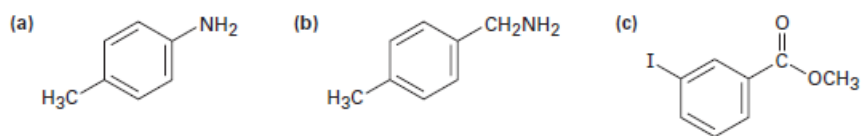
محصولات حاصل از واکنش p bromoaniline را با معرف های زیر نشان دهید:

- (a) CH₃I (excess) (b) HCl (c) HNO₂, H₂SO₄
 (d) CH₃COCl (e) CH₃MgBr (f) CH₃CH₂Cl, AlCl₃
 (g) Product of (c) with CuCl, HCl
 (h) Product of (d) with CH₃CH₂Cl, AlCl₃

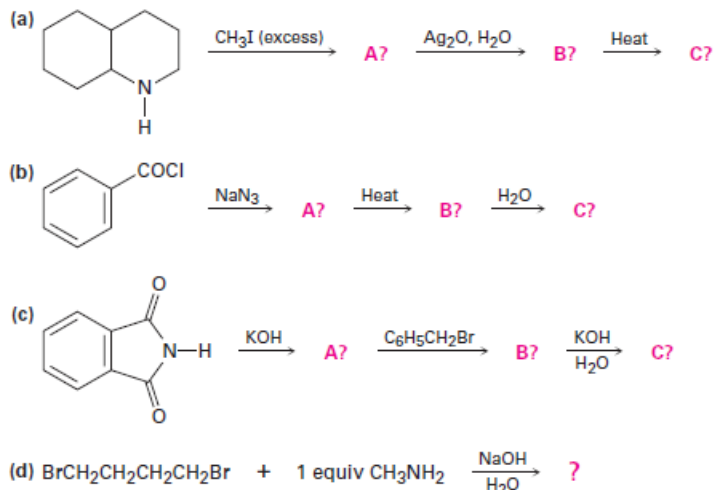
محصولات عمده ای که از حذف آمین های زیر توسط هافمن انتظار دارید چیست؟



چگونه ترکیبات زیر را از تولوئن تهیه می کنید؟ واکنش جایگزینی دیازونو در برخی موارد مورد نیاز است.

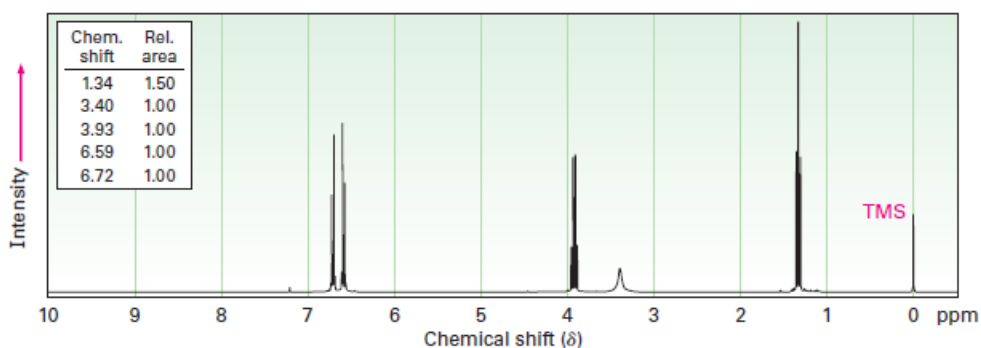


محصول(های) واکنش های زیر را پیش بینی کنید. اگر بیش از یک محصول تشکیل شده است، بگویید کدام اصلی است.



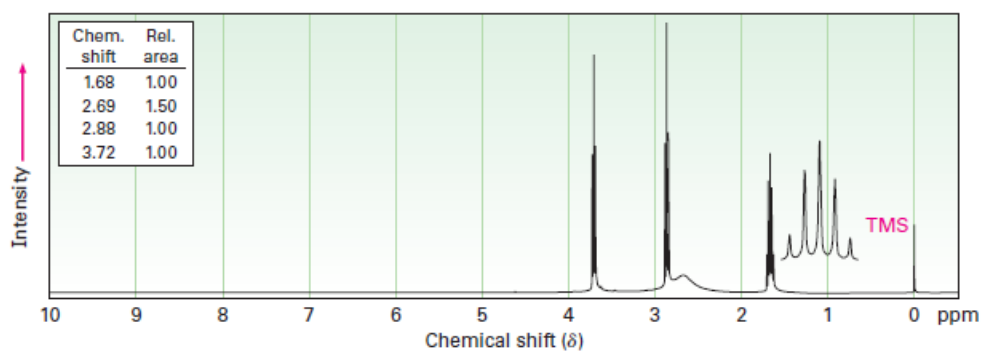
طیف‌سنجی

فناستین، ماده‌ای که قبلاً در داروهای بدون نسخه برای سردرد استفاده می‌شد، دارای فرمول $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_7$ است. فناستین خنثی است و در اسید یا باز حل نمی‌شود. هنگامی که با سدیم آبی گرم می‌شود، فناستین یک آمین به نام $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}$ تولید می‌کند که طیف $^1\text{H NMR}$ آن نشان داده شده است. هنگامی که با HI گرم می‌شود، آمین به یک آمینوفنول، $\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}$ ، تبدیل می‌شود. ساختار فناستین چیست و آمین و آمینوفنل چه ساختارهایی دارند؟

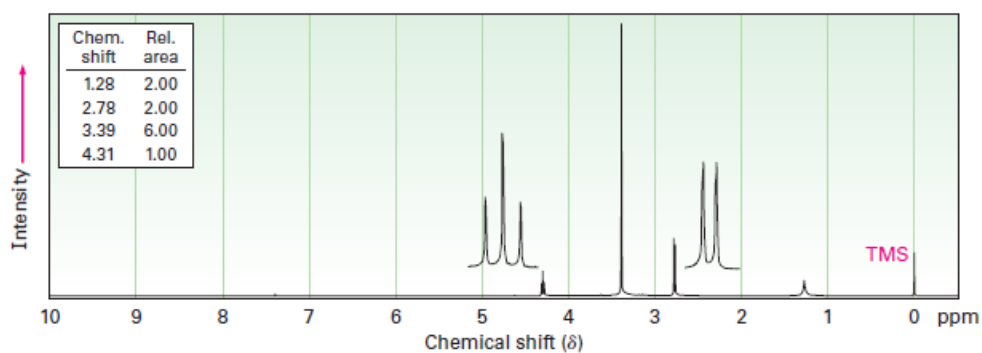


ساختارهایی برای آمین‌ها با طیف $^1\text{H NMR}$ زیر پیشنهاد کنید:

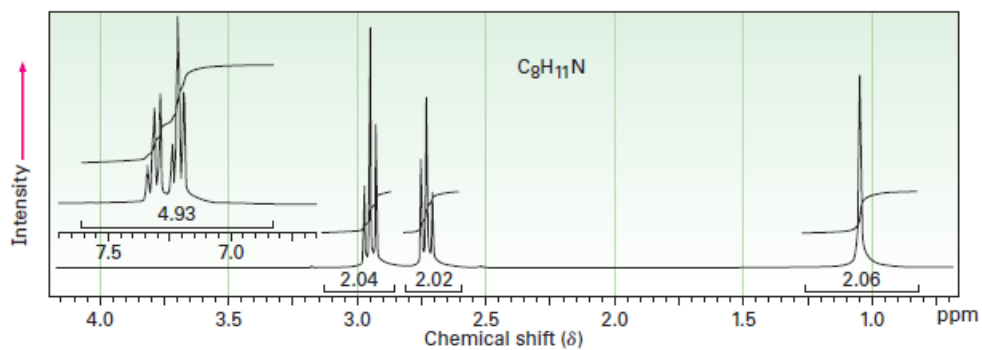
(a) C_3H_9NO



(b) $C_4H_{11}NO_2$



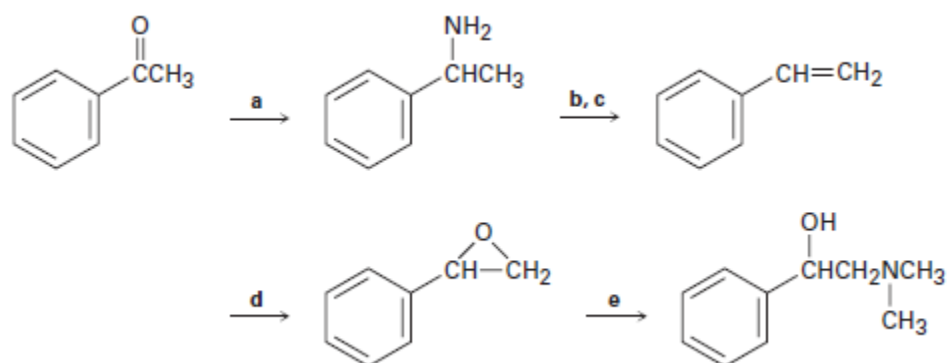
(c) $C_8H_{11}N$



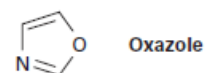
ساختار آمینی که طیف 1H NMR نشان داده شده در مسئله ۲۴ ۶۶ (c) را تولید کرد را رسم کنید. این ترکیب دارای یک پیک قوی منفرد در طیف IR خود در 3280 cm^{-1} است.

مسائل عمومی

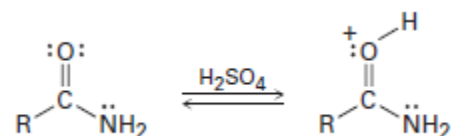
معرف های از دست رفته a-e را در طرح زیر پر کنید:



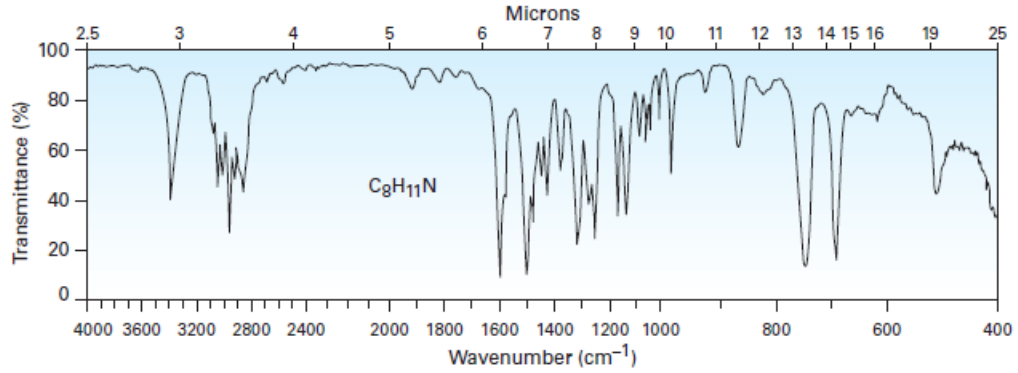
اگرازول یک هتروسیکل معطر پنج عضوی است. آیا انتظار دارید اگرازول پایه ای تر یا کمتر از پیرول باشد؟ توضیح دهید.



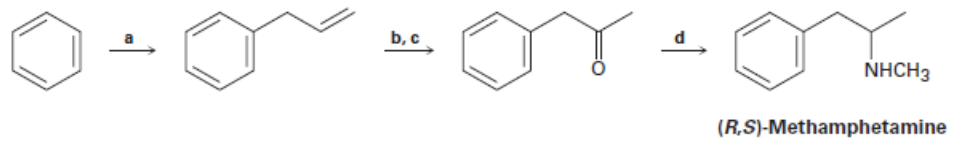
پروتوناسیون یک آمید با استفاده از اسید قوی روی اکسیژن به جای نیتروژن اتفاق می افتد. با در نظر گرفتن رزونانس، دلیلی برای این رفتار پیشنهاد کنید.



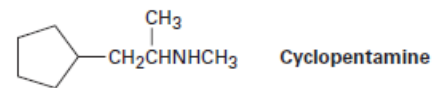
ساختار ترکیبی را با فرمول $C_8H_{11}N$ که طیف IR را تولید می کند در زیر استنباط کنید.



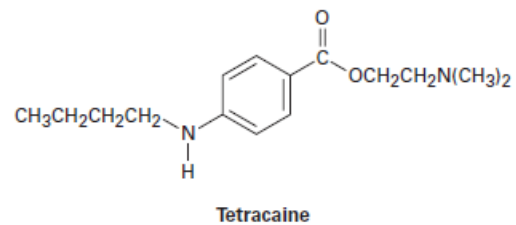
در ترکیب زیر از متامفتامین راسمیک از بنزن، معرف های از دست رفته a-d را پر کنید.



سیکلوپنتامین یک آمفتامین مانند محرک سیستم عصبی مرکزی است. سنتزی برای سیکلوپنتامین از مواد پنج خودرو یا کمتر پیشنهاد دهید.



تتراکائین ماده ای است که به عنوان بی حس کننده نخاعی استفاده می شود.

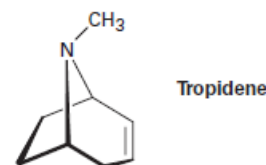


(الف) چگونه تتراکائین را از مشتق آنیلین مربوطه، $ArNH_2$ تهیه می کنید؟

(ب) چگونه تتراکائین را از اسید نیترو بنزوئیک تهیه می کنید؟

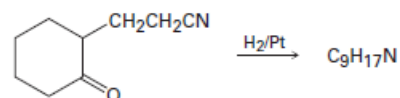
(ج) چگونه تتراکائین را از بنزن تهیه می کنید؟

آتروپین، $C_{17}H_{23}NO_3$ ، یک آلکالوئید سمی است که از برگ‌ها و ریشه‌های *Atropa belladonna*، گیاه شب‌بلند کشته جدا شده است. در دوزهای کوچک، آتروپین به عنوان شل کننده عضلانی عمل می کند. ۵/۰ نانوگرم (نانوگرم، 10^{-9} گرم) برای ایجاد گشاد شدن مردمک کافی است. در هیدرولیز پایه، آتروپین اسید تروپیک، $C_7H_9O_2$ و تروپین $C_8H_{15}NO$ تولید می کند. تروپین یک الکل نوری غیرفعال است که با کم آبی H_2SO_4 تروپیدین تولید می کند. ساختاری برای آتروپین پیشنهاد کنید.



تروپیدین (مساله ۲۴ ۷۵) را می توان با یک سری مراحل به تروپیلیدین (۱،۳،۵ سیکلوهپتاترین) تبدیل کرد. چگونه این تبدیل را انجام می دهید؟

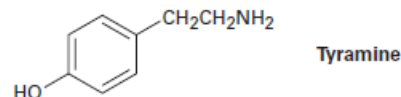
ساختاری را برای محصول با فرمول $C_9H_{17}N$ پیشنهاد کنید که وقتی ۲ (۲ سیانو اتیل) سیکلوهگزانون به طور کاتالیستی کاهش می یابد نتیجه می شود.



$C_8H_{17}N$ ، Coniine، اصل سمی شوکران سمی است که سقراط نوشیده است. هنگامی که در معرض حذف هافمن قرار می گیرد، کنین ۵ (N,N دی متیل آمینو) ۱ اکتان تولید می کند. اگر کونیین یک آمین ثانویه است، ساختار آن چگونه است؟

چگونه می خواهید کونیین (مساله ۲۴ ۷۸) را از اکریلونیتریل ($H_2C=CHCN$) و اتیل ۳ اگروهگزانوات ($CH_3CH_2CH_2COCH_2CO_2Et$) سنتز کنید؟ (نکته: مسئله ۲۴ ۷۷ را ببینید.)

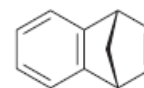
تیرامین یک آلکالوئید است که در میان جاهای دیگر در دارواش و پنیر رسیده یافت می شود. چگونه تیرامین را از بنزن سنتز می کنید؟ از تولوئن؟



از واکنش اسید آنترانیلیک (یا آمینو بنزوئیک اسید) با HNO_3 و H_2SO_4 نمک دیازونیوم به دست می آید که می توان آن را با باز درمان کرد تا یک کربوکسیلات دیازونیوم خنثی به دست آورد.

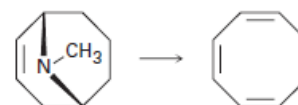
الف) ساختار دیازونیوم کربوکسیلات خنثی چگونه است؟

ب) حرارت دادن دیازونیوم کربوکسیلات منجر به تشکیل CO_2 ، N_2 و یک ماده واسطه می شود که با سیکلوپنتادین $1,3$ واکنش داده و محصول زیر را به دست می دهد:



ساختار میانی چیست و چه نوع واکنشی با سیکلوپنتادین انجام می دهد؟

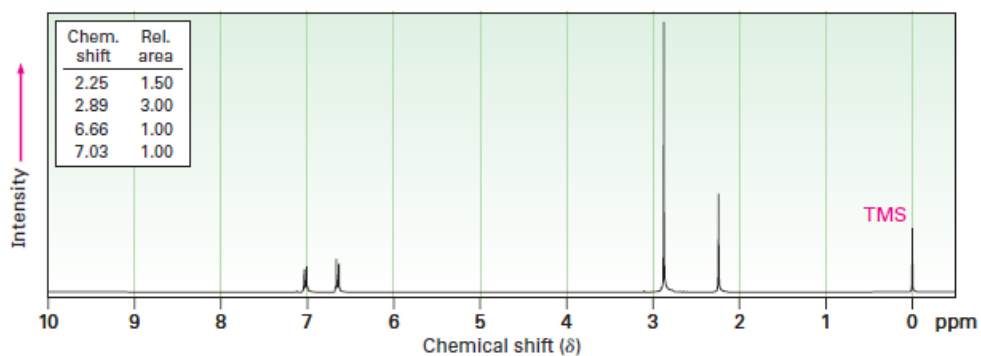
سیکلوآکتاتران برای اولین بار در سال ۱۹۱۱ توسط مسیری که شامل تبدیل زیر بود سنتز شد:



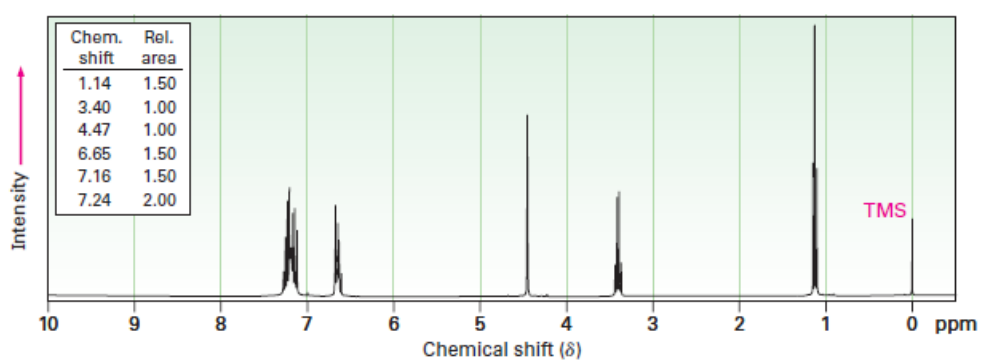
چگونه می توانید از حذف هافمن برای انجام این واکنش استفاده کنید؟ چگونه می توانید سنتز را با تبدیل سیکلوآکتاتری ان به سیکلوآکتاتران به پایان برسانید؟

ساختارهایی را برای ترکیباتی پیشنهاد کنید که طیفهای $^1\text{H NMR}$ زیر را نشان می دهند.

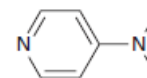
(a) C₉H₁₃N



(b) C₁₅H₁₇N



۴ دی متیل آمینوپیریدین (DMAP) به عنوان یک کاتالیزور در واکنش های انتقال آسیل عمل می کند. فعالیت کاتالیزوری DMAP ناشی از کاراکنر هسته دوست در نیتروژن پیریدین است، نه گروه دی متیل آمینو. این رفتار را با در نظر گرفتن طنین توضیح دهید.



فصل ۲۵ | بیومولکول ها: کربوهیدرات ها

محتویات

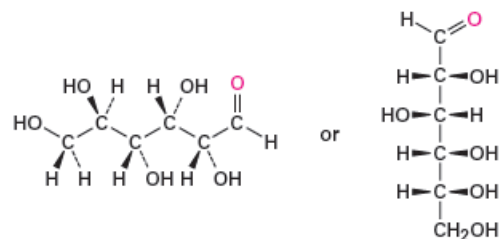
۱. طبقه بندی کربوهیدرات ها
۲. نمایانگر استرئوشیمی کربوهیدرات: پیش بینی های فیشر
۳. d, l قندها ۴ پیکر بندی آلدوزها
۴. ساختارهای چرخه ای مونوساکاریدها: آنومرها
۵. واکنش های مونوساکاریدها
۶. هشت مونوساکارید ضروری
۷. دی ساکارید
۸. پلی ساکارید و سنتز آنها
۹. برخی کربوهیدرات های مهم دیگر
۱۰. کربوهیدرات های سطح سلولی و ویروس های آنفلانزا
۱۱. مورد اضافه شیرینی

عسل که توسط زنبورهای عسل از شهد گل ها تولید می شود، عمدتاً مخلوطی از دو قند ساده فروکتوز و گلوکز است.

چرا این فصل؟ ما اکنون همه گروه‌های عاملی رایج و انواع واکنش‌هایی را که در شیمی آلی و بیولوژیکی رخ می‌دهند، دیده‌ایم. در این و چهار فصل بعدی، ما بر روی کلاس‌های اصلی مولکول‌های بیولوژیکی تمرکز خواهیم کرد و با نگاهی به ساختارها و عملکردهای بیولوژیکی اولیه کربوهیدرات‌ها شروع می‌کنیم. سپس، در فصل ۲۹، به موضوع برمی‌گردیم تا ببینیم که چگونه کربوهیدرات‌ها در موجودات هم سنتز و هم تجزیه می‌شوند.

کربوهیدرات‌ها در هر موجود زنده ای وجود دارند. شکر و نشاسته موجود در غذا و سلولز در چوب، کاغذ و پنبه تقریباً کربوهیدرات‌های خالص هستند. کربوهیدرات‌های اصلاح‌شده بخشی از پوشش اطراف سلول‌های زنده را تشکیل می‌دهند، سایر کربوهیدرات‌ها بخشی از اسیدهای نوکلئیک هستند که اطلاعات ژنتیکی ما را حمل می‌کنند و برخی دیگر به عنوان دارو استفاده می‌شوند.

واژه کربوهیدرات از نظر تاریخی از این واقعیت نشأت می‌گیرد که گلوکز، اولین کربوهیدرات ساده‌ای که به شکل خالص به دست آمد، دارای مولکولی برای $C_6H_{12}O_6$ است و در ابتدا تصور می‌شد «هیدرات کربن»، « $C_6(H_2O)_6$ » باشد. این دیدگاه به زودی کنار گذاشته شد، اما این نام همچنان باقی ماند. امروزه از واژه کربوهیدرات برای اشاره به دسته وسیعی از آلدئیدها و کتون‌های پلی‌هیدروکسیل دار که معمولاً قند نامیده می‌شوند استفاده می‌شود. گلوکز که در کارهای پزشکی با نام دکستروز نیز شناخته می‌شود، آشناترین نمونه است.

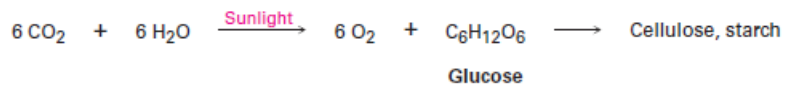


Glucose (dextrose),
a pentahydroxyhexanal

کربوهیدرات‌ها توسط گیاهان سبز در طول فتوسنتز سنتز می‌شوند، فرآیند پیچیده‌ای که در آن نور خورشید انرژی برای تبدیل CO_2 و H_2O به گلوکز به اضافه اکسیژن را فراهم می‌کند. سپس بسیاری از مولکول‌های گلوکز برای ذخیره‌سازی توسط گیاه به شکل سلولز یا نشاسته به صورت شیمیایی به هم متصل می‌شوند. تخمین زده شده است که بیش از ۵۰ درصد وزن خشک زیست توده زمین - همه گیاهان و جانوران - از پلیمرهای گلوکز تشکیل شده است. هنگامی که کربوهیدرات‌ها خورده می‌شوند و متابولیزه می‌شوند، منبع انرژی به راحتی در

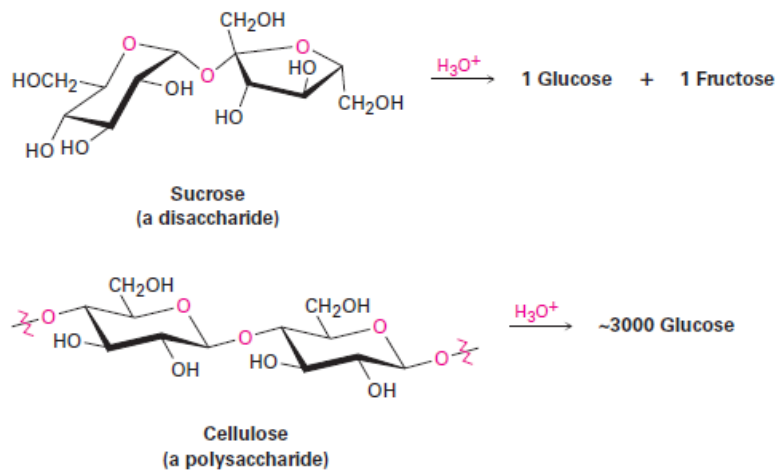
دسترس حیوانات را فراهم می کنند. بنابراین، کربوهیدرات ها به عنوان واسطه های شیمیایی عمل می کنند که توسط آن انرژی خورشیدی ذخیره شده و برای حمایت از حیات استفاده می شود.

از آنجایی که انسان و اکثر پستانداران دیگر فاقد آنزیم های مورد نیاز برای هضم سلولز هستند، به نشاسته به عنوان منبع غذایی کربوهیدرات نیاز دارند. حیوانات چرا مانند گاو، اما در اولین معده خود میکروارگانیسم هایی دارند که قادر به هضم سلولز هستند. بنابراین انرژی ذخیره شده در سلولز هنگامی که این جانوران نشخوارکننده علف می خورند و خودشان برای غذا استفاده می شوند، به زنجیره غذایی بیولوژیکی منتقل می شود.



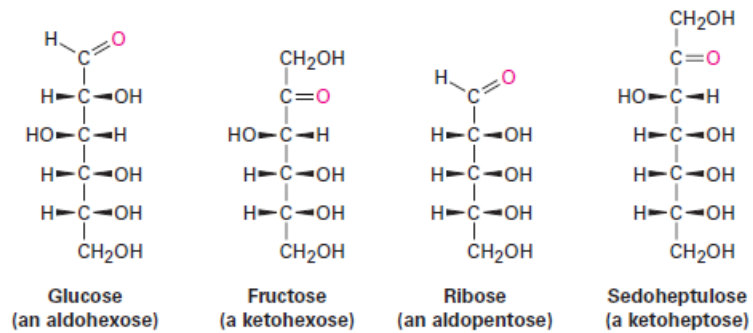
طبقه بندی کربوهیدرات ها

کربوهیدرات ها به طور کلی به دو دسته ساده یا پیچیده طبقه بندی می شوند. قندهای ساده یا مونوساکاریدها کربوهیدرات هایی مانند گلوکز و فروکتوز هستند که نمی توانند با هیدرولیز به قندهای کوچکتر تبدیل شوند. کربوهیدرات های پیچیده از دو یا چند قند ساده ساخته شده اند که توسط پیوندهای استال به یکدیگر متصل شده اند (بخش ۱۹ ۱۰). به عنوان مثال، ساکارز (شکر سفره)، از یک گلوکز متصل به یک فروکتوز تشکیل شده است. به طور مشابه، سلولز از چندین هزار واحد گلوکز به هم مرتبط ساخته شده است. هیدرولیز آنزیمی یک بوهیدرات پیچیده خودرو، آن را به مونوساکاریدهای تشکیل دهنده آن تجزیه می کند.



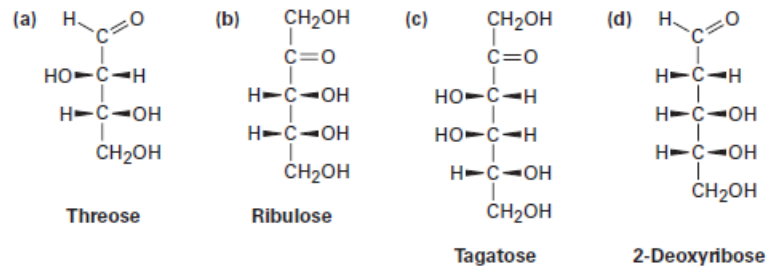
مونوساکاریدها بیشتر به عنوان آلدوز یا کتوز طبقه بندی می شوند. پسوند ose یک کربوهیدرات را مشخص می

کند، و پیشوندهای آلدو و کتو نوع گروه کربونیل را در مولکول، اعم از آلدهید یا کتون، مشخص می کنند. تعداد اتمهای کربن در مونوساکارید با پیشوند عددی tri , tetr , pent , hex و غیره در نام مشخص می شود. با کنار هم گذاشتن همه، گلوکز یک آلدوهگوز است، یک قند آلدهید شش کربنه. با کنار هم گذاشتن همه، گلوکز یک آلدوهگوز است، یک قند آلدهید شش کربنه. فروکتوز یک کتو آگروز، یک قند کتو شش کربنه است. ریبوز یک آلدوپنتوز، یک قند آلدهیدی پنج کربنه است. و sedoheptulose یک کتوهپتوز، یک قند هفت کربنی است. بیشتر قندهای ساده رایج یا پنتوز یا هگوز هستند.



سوال ۲۵ - ۱

هر یک از مونوساکاریدهای زیر را طبقه بندی کنید:

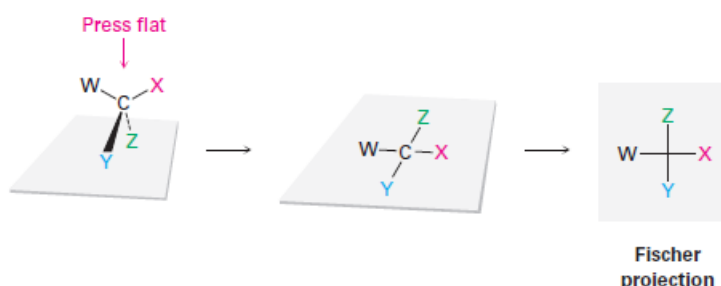


بازنمایی استریوشیمی کربوهیدرات: پیش بینی های فیشر

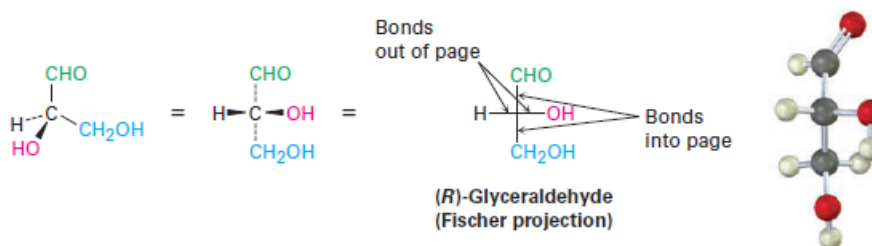
از آنجایی که کربوهیدراتها معمولاً مراکز کایرالیته متعددی دارند، مدت ها پیش تشخیص داده شد که یک روش سریع برای نمایش استریوشیمی آنها مورد نیاز است. در سال ۱۸۹۱، شیمیدان آلمانی، امیل فیشر، روشی را بر

اساس طرح ریزی یک اتم کربن چهار وجهی بر روی یک سطح صاف پیشنهاد کرد. این پیش‌بینی‌های فیشر به زودی مورد استفاده قرار گرفتند و در حال حاضر یک ابزار متداول برای نشان دادن استریوشیمی در مراکز کایرالیته، به‌ویژه در شیمی کربوهیدرات‌ها هستند.

یک اتم کربن چهار وجهی در یک طرح فیشر با دو خط متقاطع نشان داده می‌شود. خطوط افقی نشان دهنده پیوندهایی هستند که از صفحه خارج می‌شوند و خطوط عمودی نشان دهنده پیوندهایی هستند که به صفحه وارد می‌شوند.



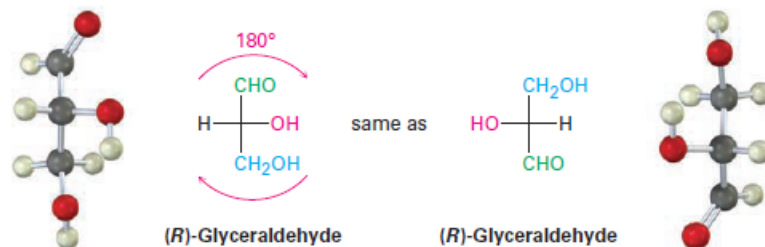
به عنوان مثال، گلیسرآلدئید (R) ساده‌ترین مونوساکارید را می‌توان مانند شکل ۲۵ ترسیم کرد.



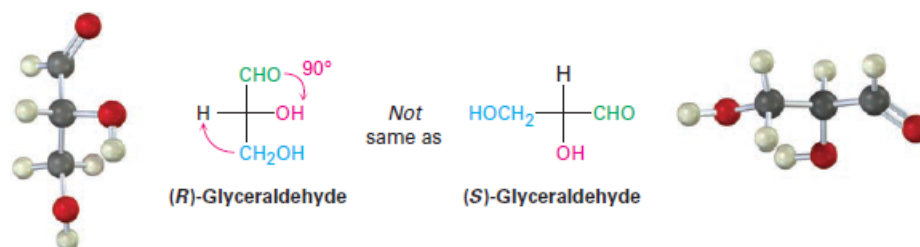
شکل ۱۲۵ طرح فیشر از (R) گلیسرآلدئید.

از آنجایی که یک مولکول کایرال معین را می‌توان به روش‌های مختلفی رسم کرد، گاهی اوقات لازم است دو پیش‌بینی را با هم مقایسه کنیم تا ببینیم آیا آن‌ها نشان دهنده انانتیومرهای یکسان یا متفاوت هستند. برای آزمایش هویت، پیش‌بینی‌های فیشر را می‌توان روی کاغذ جابه‌جا کرد، اما فقط دو نوع حرکت مجاز است. حرکت یک طرح فیشر به هر طریق دیگری معنای آن را معکوس می‌کند.

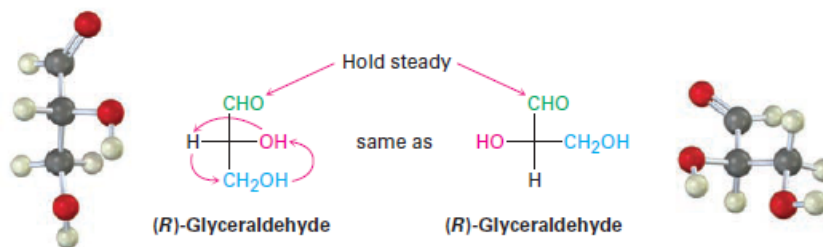
- پروجکشن فیشر را می‌توان روی صفحه ۱۸۰ درجه چرخاند، اما نه ۹۰ درجه یا ۲۷۰ درجه. فقط یک چرخش ۱۸۰ درجه با نگه داشتن همان گروه‌های جایگزین به داخل هواپیما و خارج شدن آنها از هواپیما، قرارداد فیشر را حفظ می‌کند. برای مثال، در طرح فیشر (R) گلیسرآلدئید زیر، گروه‌های H و -OH هم قبل و هم بعد از چرخش ۱۸۰ درجه از صفحه خارج می‌شوند.



یک چرخش ۹۰ درجه با مبادله گروه هایی که به داخل هواپیما می روند با گروه هایی که بیرون می آیند، قرارداد فیشر را شکسته است. در پیش بینی های فیشر زیر (R) گلیسرآلدئید، گروه های H و OH- ابتدا از صفحه خارج می شوند اما پس از چرخش ۹۰ درجه به صفحه می روند. در نتیجه، برجستگی چرخشی نشان دهنده (S) گلیسرآلدئید است



• یک طرح فیشر همچنین می تواند یک گروه را ثابت نگه دارد در حالی که سه گروه دیگر در جهت عقربه های ساعت یا خلاف جهت عقربه های ساعت می چرخند. این اثر به سادگی چرخش حول یک پیوند است که تغییری در استریوشیمی ایجاد نمی کند.



نام گذاری های استریوشیمیایی R,S (بخش ۵ ۵) را می توان با دنبال کردن سه مرحله، همانطور که در مثال کار شده ۱۲۵ نشان داده شده است، به مرکز کای رایتی در یک طرح فیشر اختصاص داد.

مرحله ۱

چهار جایگزین را به روش معمول رتبه بندی کنید (بخش ۵ ۵).

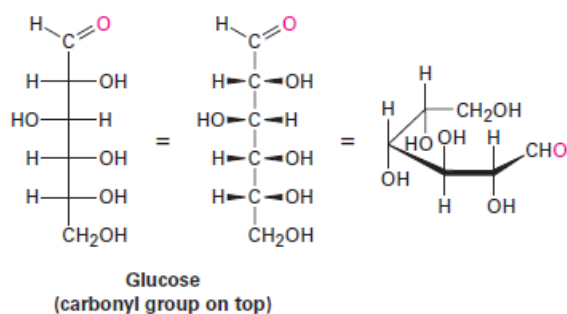
مرحله ۲

با استفاده از یکی از حرکات مجاز، گروه پایین‌ترین رتبه، معمولا H را در بالای طرح فیشرفر قرار دهید. این بدان معنی است که گروهی که رتبه پایین‌تری دارد، همانطور که برای تخصیص پیکربندی لازم است، به سمت عقب و دور از بیننده قرار دارد.

مرحله ۳

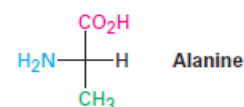
جهت چرخش ۱→۲→۳ از سه گروه باقیمانده را تعیین کنید و پیکربندی R یا S را اختصاص دهید.

کربوهیدرات‌های با بیش از یک مرکز کایرالیته در برجستگی‌های فیشرفر با چیدن مراکز روی هم، با کربن کربونیل در بالا یا نزدیک به بالا نشان داده می‌شوند. به عنوان مثال، گلوکز دارای چهار مرکز کایرالیته است که در یک برآمدگی فیشرفر روی هم قرار گرفته‌اند. با این حال، چنین نمایش‌هایی تصویر دقیقی از ترکیب سه بعدی واقعی مولکول که مانند یک دستبند بر روی خود پیچیده شده است، به دست نمی‌دهند.



تخصیص پیکربندی R یا S به پروجکشن فیشرفر

پیکربندی R یا S را به طرح آلانین فیشرفر زیر اختصاص دهید:

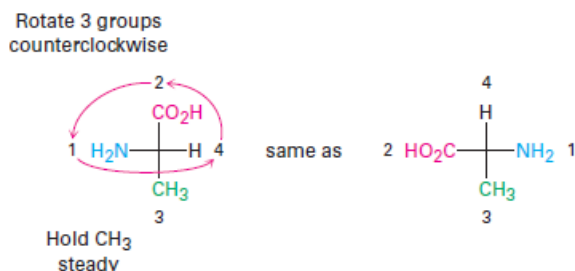


استراتژی

مراحل موجود در متن را دنبال کنید. (۱) چهار جانشین را روی کربن کایرال رتبه بندی کنید. (۲) طرح فیشر را دستکاری کنید تا با انجام یکی از حرکات مجاز، گروه پایین‌ترین رتبه را در بالای صفحه قرار دهید. (۳) جهت ۱ → ۲ → ۳ از سه گروه باقیمانده را تعیین کنید.

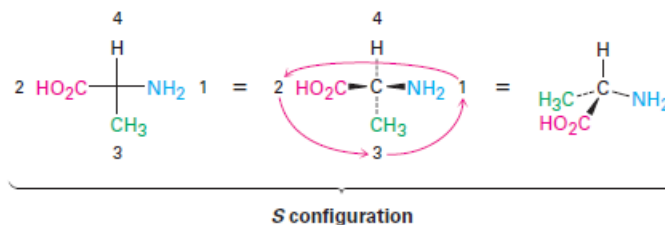
راه حل

رتبه بندی گروه‌ها: NH_2 (۱)، CO_2H (۲)، CH_3 (۳) و H (۴) است. برای رساندن گروه پایین‌ترین رتبه (H) به بالای صفحه، ممکن است بخواهیم گروه CH_3 را ثابت نگه داریم در حالی که سه گروه دیگر را در خلاف جهت عقربه‌های ساعت می‌چرخانیم.



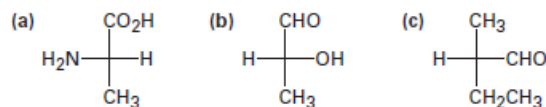
۳ گروه را در خلاف جهت عقربه‌های ساعت بچرخانید / CH_3 را ثابت نگه دارید.

رفتن از رتبه اول به رتبه دوم به سومین بالاترین رتبه نیاز به چرخش خلاف جهت عقربه‌های ساعت، مطابق با استریوشیمی S دارد.



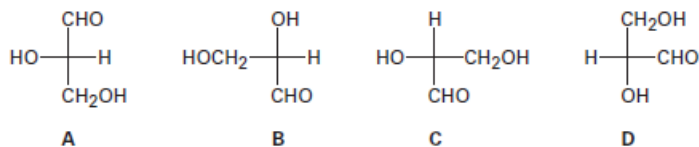
سوال ۲۵ - ۲

هر یک از پیش بینی های فیشر زیر را به یک نمایش چهار ضلعی تبدیل کنید و استریوشیمی R یا S را اختصاص دهید:



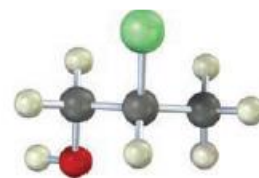
سوال ۲۵ - ۳

کدام یک از پیش بینی های فیشر از گلیسرآلدئید نشان دهنده همان انانتیومر است؟



سوال ۲۵ - ۴

مولکول زیر را به عنوان یک برجستگی فیشر دوباره ترسیم کنید و پیکربندی R یا S را به مرکز کایرالیته اختصاص دهید (سبز = Cl)



سوال ۲۵ - ۵

آلدوتتروز زیر را به عنوان یک طرح فیشر دوباره ترسیم کنید و پیکربندی R یا S را به هر مرکز کایرالیته اختصاص دهید:

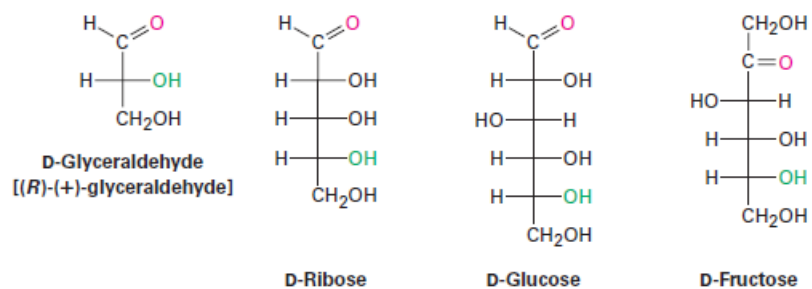


د,ا قندها

گلیسرآلدئید، ساده ترین آلدوز، تنها یک مرکز کایرالیته دارد و بنابراین دارای دو شکل انانتیومر (تصویر آینه ای غیر یکسان) است. با این حال، تنها انانتیومر راست چرخشی به طور طبیعی رخ می دهد. یعنی نمونه ای از گلیسرآلدئید طبیعی که در یک پلاریمتر قرار داده شده است، نور پلاریزه شده صفحه را در جهت عقربه های ساعت می چرخاند که نشان داده شده است (+). از آنجایی که (+) گلیسرآلدئید دارای پیکربندی R در C۲ است، می توان آن را با یک طرح فیشر همانطور که در شکل ۲۵ نشان داده شده است نشان داد. (+) گلیسرآلدئید همچنین

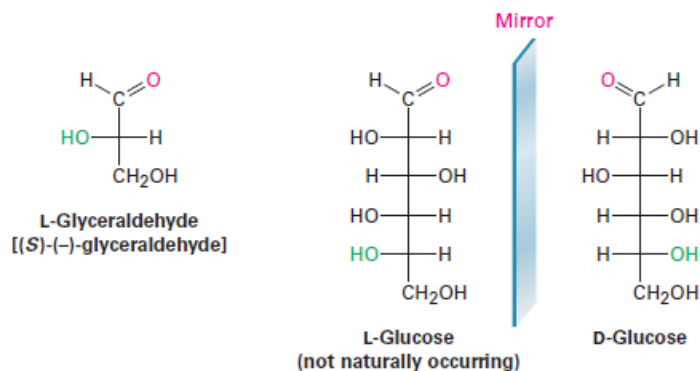
به عنوان d گلیسر آلدهید (d برای dextrorotatory) نامیده می شود . انانتیومر دیگر، (-) (S) گلیسرآلدئید، به عنوان l گلیسرآلدئید (l به معنای چرخشی) شناخته می شود.

به دلیل روشی که مونوساکاریدها در طبیعت بیوسنتز می شوند، گلوکز، فروکتوز و اکثر مونوساکاریدهای طبیعی دیگر دارای پیکربندی استریوشیمیایی R مشابه d گلیسرآلدئید در مرکز کایرالیته دورتر از گروه کربونیل هستند. بنابراین، در پیش بینی های فیشر، بیشتر قندهای طبیعی دارای گروه هیدروکسیل در مرکز کایرال پایینی هستند که به سمت راست اشاره می کند (شکل ۲۵). همه این ترکیبات به عنوان قندهای d شناخته می شوند.



شکل ۲۵ برخی از قندهای طبیعی. d گروه -OH در دورترین مرکز کایرالیته از گروه کربونیل دارای پیکربندی مشابهی با گلیسرآلدئید (+) (R) است و در برجستگی های فیشر به سمت راست اشاره می کند.

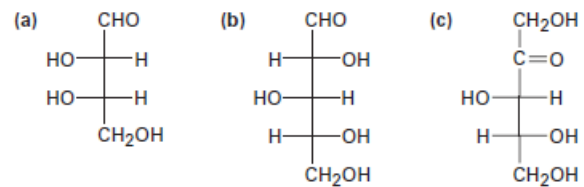
برخلاف قندهای d ، قندهای l دارای پیکربندی S در پایین ترین مرکز کایرالیته هستند و گروه -OH پایینی در پیش بینی های فیشر به سمت چپ اشاره می کند. بنابراین، یک قند l تصویر آینه ای (انانتیومر) قند d مربوطه است و در تمام مراکز کایرالیته دارای پیکربندی مخالف با قند d است. توجه داشته باشید که نمادهای d و l هیچ ارتباطی با جهتی که قند معین در آن نور پلاریزه صفحه را می چرخاند ندارند. یک d قند می تواند دکسترو چرخشی یا چپ گرد باشد. پیشوند d فقط نشان می دهد که گروه -OH در پایین ترین مرکز کایرالیته دارای استریوشیمی R است و هنگامی که مولکول در یک طرح استاندارد فیشر کشیده می شود به سمت راست اشاره می کند .



همچنین توجه داشته باشید که سیستم d نامگذاری کربوهیدرات، پیکربندی را فقط در یک مرکز کایرالیته توصیف می کند و چیزی در مورد پیکربندی سایر مراکز کایرالیته که ممکن است وجود داشته باشد، نمی گوید .

سوال ۲۵ - ۶

پیکربندی R یا S را به هر مرکز کایرالیته در مونو ساکاریدهای زیر اختصاص دهید، و بگویید که آیا هر کدام از آنها شکر L یا D است:



سوال ۲۵ - ۷

(+) آرابینوز، آلدوپنتوز که به طور گسترده در گیاهان توزیع می شود، سیستمی به نام ۲,۳,۴,۵ (۲R,۳S,۴S) تتراهیدروکسی پنتانال است. یک پروژکتور فیشر از (+) آرابینوز بکشید و آن را به عنوان یک قند یا یک قند مشخص کنید.

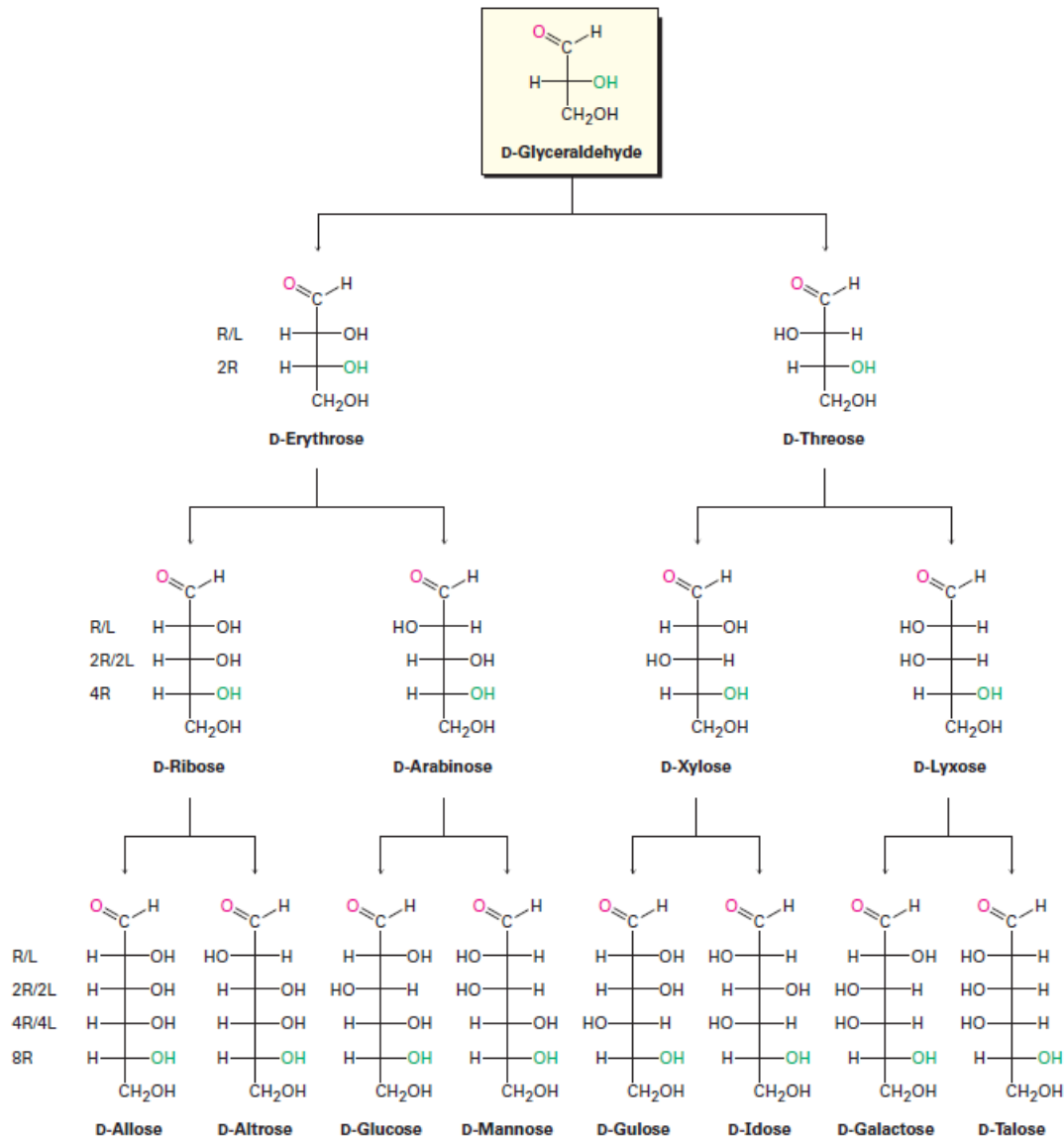
پیکربندی آلدوزها

آلدوتتروزها قندهای چهار کربنه با دو مرکز کایرالیته هستند. بنابراین، $2^2 = 4$ آلدوتتروز استریوایزومری یا دو جفت d, l انانتیومر به نام های اریتروز و ترئوز وجود دارد.

آلدوپنتوزها دارای سه مرکز کایرالیته و در مجموع $2^3 = 8$ استریو ایزومرهای ممکن یا چهار جفت d, l انانتیومر هستند. این چهار جفت ریبوز، آرابینوز، زایلوز و لیکسوز نام دارند. همه به جز لیکسوز به طور گسترده در طبیعت یافت می شوند d. ریبوز جزء مهم RNA (اسید ریبونوکلیئیک)، آرابینوز در بسیاری از گیاهان و d زایلوز در چوب یافت می شود.

آلدوهگوزها دارای چهار مرکز کایرالیته و در مجموع $2^4 = 16$ استریو ایزومر ممکن یا هشت جفت d, l انانتیومر هستند. نام هشت مورد آلوز، آلتروز، گلوکز، مانوز، گلوکز، یدوز، گالاکتوز و تالوز است. فقط d گلوکز از نشاسته و سلولز و d گالاکتوز از صمغ ها و پکتین های میوه به طور گسترده در طبیعت توزیع می شود d Mannose و d talose به طور طبیعی وجود دارند اما به فراوانی کمتری دارند.

پیش بینی های فیشر از چهار، پنج و شش کربن d آلدوز در شکل ۲۵ نشان داده شده است. سپس هر یک از دو d آلدوتتروز به دو d آلدوپنتوز (چهار در مجموع)، و هر یک از چهار d آلدوپنتوز منجر به دو d آلدوهگوز (در مجموع هشت) می شود. علاوه بر این، هر یک از d آلدوزها در شکل ۲۵ دارای یک انانتیوم mer هستند که نشان داده نشده است.



شکل ۲۵ ۳ پیکربندی d aldoses ساختارها از چپ به راست مرتب شده اند به طوری که گروه های -OH در C_۲ به طور متناوب راست/چپ (R/L) در هر سری هستند. به طور مشابه، گروه های -OH در C_۳ به طور متناوب دو سمت راست/دو چپ (R/L)، گروه های -OH در C_۴ متناوب R/L، و گروه های -OH در C_۵ در هر هشت به سمت راست (R) هستند. هر د آلدوز دارای ۱ انانتیومر مربوطه است که نشان داده نشده است.

لوئیس فیزر از دانشگاه هاروارد روش زیر را برای به خاطر سپردن نام ها و ساختارهای هشت d aldohexoses پیشنهاد کرد:

مرحله ۱

هشت پیش بینی فیشر را با گروه -CHO در بالا و گروه -CH₂OH در پایین تنظیم کنید.

مرحله ۲

در C₅ ، هر هشت گروه -OH را در سمت راست (سری d) قرار دهید.

مرحله ۳

در C₄ ، چهار گروه -OH را به طور متناوب به سمت راست و چهار گروه به سمت چپ تغییر دهید.

مرحله ۴

در C₃ ، دو گروه -OH را به سمت راست و دو گروه به چپ جایگزین کنید.

مرحله ۵

در C₂ ، گروه های -OH را به سمت راست، چپ، راست، چپ جایگزین کنید.

مرحله ۶

هشت ایزومر را با استفاده از یادداشت «همه نوع دوستان با خوشحالی در مخازن گالن آدامس درست می کنند» نام ببرید.

ساختارهای چهار d آلدوپنتوز را می توان به روشی مشابه تولید کرد و توسط یادداشتی که توسط یکی از دانشگاه کرنل در مقطع کارشناسی پیشنهاد شده است نامگذاری شود: "دنده ها بسیار لاغر هستند".

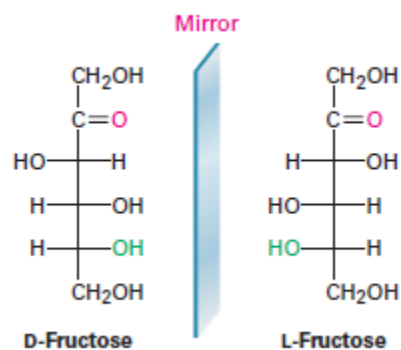
رسم برآمدگی فیشر

یک برجستگی فیشر از ا فروکتوز را رسم کنید.

استراتژی

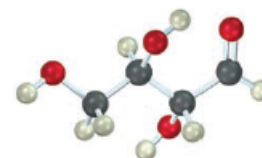
از آنجا که ا فروکتوز انانتیومر d فروکتوز است، به سادگی به ساختار d فروکتوز نگاه کنید و پیکربندی را در هر مرکز کایرالیتی معکوس کنید.

راه حل



ترسیم یک پروجکشن فیشر از یک مدل مولکولی

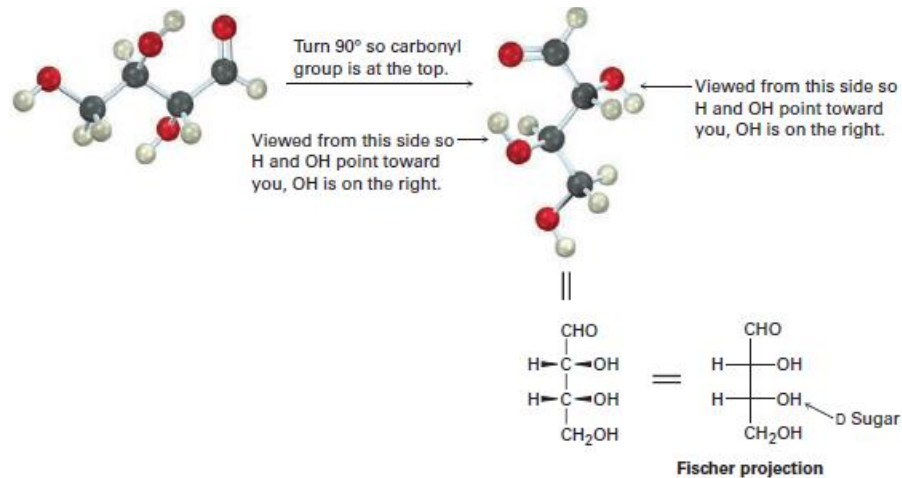
آلدوتتروز زیر را به عنوان برجستگی فیشر رسم کنید و آن را به عنوان یک قند یا یک قند ا مشخص کنید:



استراتژی

طرح فیشر یک مونوساکارید به صورت عمودی ترسیم می شود که گروه کربونیل در بالا یا نزدیک آن و گروه- CH_2OH در پایین قرار دارد. قسمت داخلی H و OH - به طرفین کشیده شده و از صفحه به سمت بیننده اشاره می کند.

راه حل



۹۰ درجه بپیچید تا گروه کربونیل در بالا باشد. / با مشاهده از این طرف به طوری که H و OH به سمت شما باشند، OH در سمت راست است. / با مشاهده از این طرف به طوری که H و OH به سمت شما باشند، OH در سمت راست است.

سوال ۲۵ - ۸

فقط قندهای d در شکل ۲۵ نشان داده شده است. پیش بینی های فیشر را برای ا قندهای زیر رسم کنید:

(a) I-Xylose

(b) I-Galactose

(c) I-Allose

سوال ۲۵ - ۹

چند آلدوهپتوز وجود دارد؟ چند قند d و چند قند l وجود دارد؟

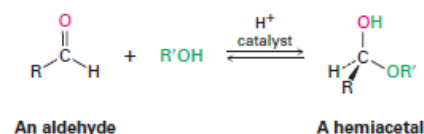
سوال ۲۵ - ۱۰

مدل زیر مدل آلدوپنتوز است. یک طرح فیشر از شکر بکشید، آن را نامگذاری کنید و آن را به عنوان یک شکر L یا D مشخص کنید.



ساختارهای حلقوی مونوساکاریدها: آنومرها

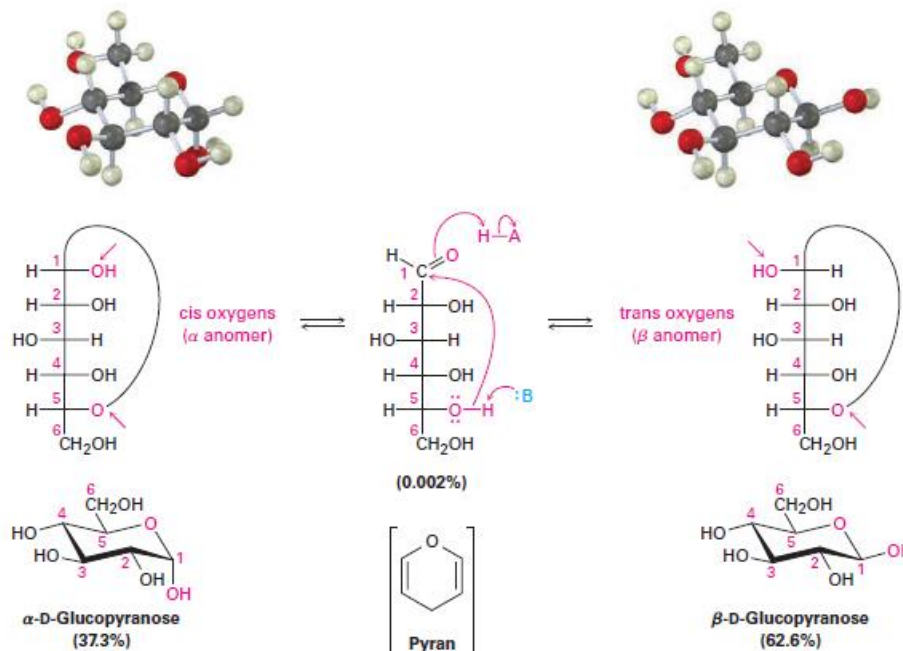
ما در بخش ۱۹ ۱۰ گفتیم که آلدئیدها و کتون ها تحت یک واکنش افزودن هسته دوست سریع و برگشت پذیر با الکل ها برای تشکیل همی استال ها قرار می گیرند.



اگر کربونیل و گروه هیدروکسیل در یک مولکول باشند، یک افزودن هسته دوست درون مولکولی ممکن است رخ دهد که منجر به تشکیل یک همی استال حلقوی می شود. همی استال های حلقوی پنج و شش عضوی نسبتاً عاری از سویه و به ویژه پایدار هستند، و کربوهیدرات های زیادی در آنجا در تعادل بین زنجیره باز و اشکال حلقوی وجود دارند. به عنوان مثال، گلوکز در محلول آبی عمدتاً به شکل پیرانوز شش عضوی ناشی از افزودن هسته دوست درون مولکولی گروه OH در C۵ به گروه کربونیل C۱ وجود دارد (شکل ۲۵ ۴). کلمه pyranose از pyran، نام اتر حلقوی شش عضوی غیراشباع گرفته شده است.

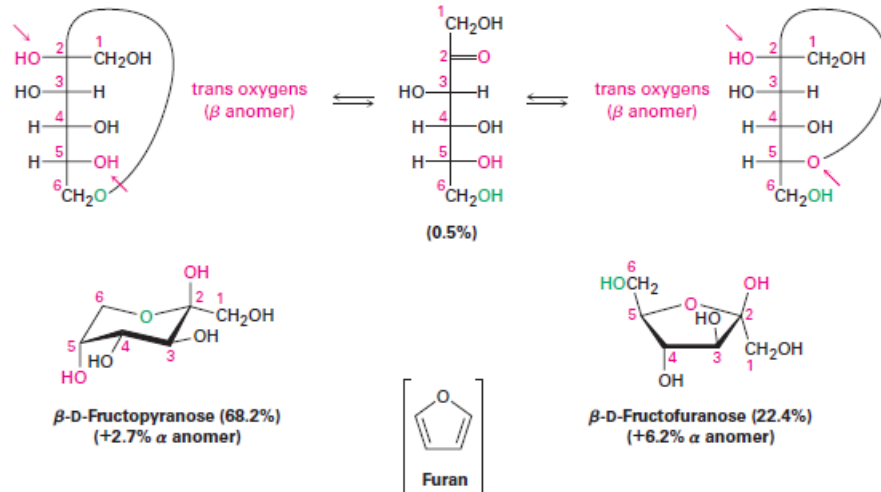
مانند حلقه های سیکلوهگزان (بخش ۶ ۴)، حلقه های پیرانوز دارای هندسه صندلی مانند با جایگزین های محوری و استوایی هستند. طبق قرارداد، حلقه ها معمولاً با قرار دادن اتم اکسیژن همی استال در عقب سمت راست کشیده می شوند، همانطور که در شکل ۲۵ نشان داده شده است. و یک گروه OH در سمت چپ در یک طرح فیشر در بالای حلقه قرار دارد. برای قندهای d، گروه انتهایی -CH₂OH در بالای حلقه قرار دارد، در حالی که برای قندهای l، گروه -CH₂OH در پایین حلقه قرار دارد.

هنگامی که یک مونوساکارید با زنجیره باز به شکل پیرانوز چرخه می شود، یک مرکز کایرالیته جدید در کربن کربونیل سابق ایجاد می شود و دو دیاستریومر به نام آنومرها تولید می شوند. اتم کربن همی استال به عنوان مرکز آنومری نامیده می شود. به عنوان مثال، گلوکز به طور برگشت پذیر در محلول آبی به یک مخلوط ۳۷٪؛ ۶۳٪ از دو آنومر چرخه می شود (شکل ۲۵ ۴). پیوند ترکیبی با گروه -OH تازه تولید شده آن در cis C۱ به -OH در پایین ترین مرکز کایرالیته در یک طرح فیشر، آنومر نامیده می شود. نام کامل آن α-D-glucopyranose است. این ترکیب با گروه -OH تازه تولید شده آن ترانس به -OH در پایین ترین مرکز کایرالیته آنومر β نامیده می شود. نام کامل آن β-D-glucopyranose است. توجه داشته باشید که در β-D-glucopyranose، همه جانشین های روی حلقه به صورت استوایی هستند. بنابراین، β-D-glucopyranose کمترین شلوغی فضایی و پایدارترین را در بین هشت د آلدوهگروز دارد.



شکل ۲۵ ۴ گلوکز در اشکال پیرانوز حلقوی آن. همانطور که در متن توضیح داده شد، دو آنومر از چرخه شدن گلوکز تشکیل می شود. مولکولی که گروه -OH تازه تشکیل شده آن در C1 نسبت به اتم اکسیژن در پایین ترین مرکز کایرالیته (C5) در یک برجستگی فیشر یک آنومر است. مولکولی که گروه -OH تازه تشکیل شده آن ترانس به اتم اکسیژن در پایین ترین مرکز کایرالیته در یک طرح فیشر است آنومر β است.

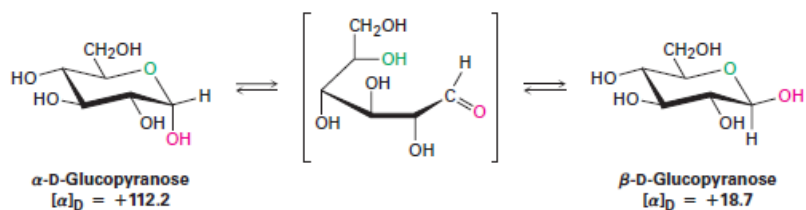
برخی از مونوساکاریدها نیز به شکل همی استال حلقوی پنج عضوی به نام فورانوز وجود دارند d. فروکتوز، به عنوان مثال، در محلول آب به عنوان ۶۸٪ β پیرانوز، ۲/۷٪ یک پیرانوز، ۰/۵٪ زنجیره باز، ۲۲/۴٪ β فورانوز، و ۶/۲٪ یک فورانوز وجود دارد. شکل پیرانوز از افزودن -OH در C6 به گروه کربونیل، در حالی که فرم فورانوز از افزودن -OH در C5 به گروه کربونیل حاصل می شود (شکل ۲۵ ه).



شکل ۲۵ فرم های پیرانوز و فورانوز فروکتوز در محلول آبی. دو آنومر پیرانوز ناشی از افزودن گروه C1-OH به کربونیل C۲ است. دو آنومر فورانوز ناشی از افزودن گروه C۵-OH به کربونیل C۲ است.

هر دو آنومر d glucopyranose را می توان متبلور و خالص کرد. گلوکوپیرانوز خالص دارای نقطه ذوب ۱۴۶ درجه سانتیگراد و چرخش خاص $[\alpha]_D = +112.2$ است. گلوکوپیرانوز β -d خالص دارای نقطه ذوب ۱۴۸ تا ۱۵۵ درجه سانتیگراد و چرخش خاص $[\alpha]_D = +18.7$ است. با این حال، هنگامی که نمونه ای از هر یک از آنومرهای خالص در آب حل می شود، چرخش نوری آن به آرامی تغییر می کند تا زمانی که به مقدار ثابت $+52.6$ برسد. یعنی چرخش مخصوص محلول آنومر a از $+112.2$ به $+52.6$ کاهش می یابد و چرخش مخصوص محلول آنومر β از $+18.7$ به $+52.6$ افزایش می یابد. این تغییر در چرخش نوری که موتاروتاسیون نامیده می شود به دلیل تبدیل آهسته متقابل آنومرهای خالص برای ایجاد یک مخلوط تعادلی 63.37 است.

موتاروتاسیون با باز شدن حلقه برگشت پذیر هر آنومر به آلدئید زنجیره باز و به دنبال آن بسته شدن مجدد رخ می دهد. اگرچه تعادل در pH خنثی کند است، اما توسط اسید و باز کاتالیز می شود.



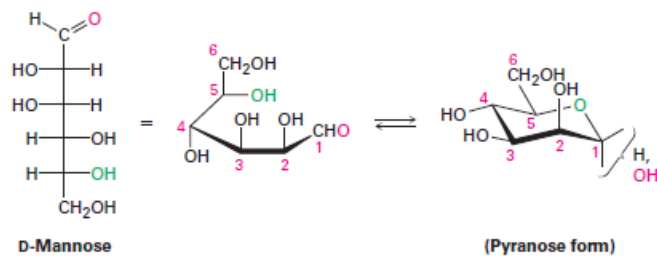
ترسیم ساختار صندلی یک آلدوهگوز

d مانوز با گلوکز d در استرئوشیمی آن در C۲ متفاوت است d. مانوز را به شکل پیرانوز صندلی مانند آن بکشید.

استراتژی

ابتدا طرح فیشر از d مانوز را ترسیم کنید. سپس آن را به پهلو بخواهانید و آن را به اطراف بچرخانید تا گروه-CHO (C۱) در سمت راست جلو و گروه -CH₂OH (C۶) به سمت عقب چپ باشد. اکنون -OH در C۵ را به گروه کربونیل C۱ وصل کنید تا حلقه پیرانوز تشکیل شود. در ترسیم فرم صندلی، سمت چپ ترین کربن (C۴) را بالا ببرید. در ترسیم فرم صندلی، سمت چپ ترین کربن (C۴) را بالا بیاورید و سمت راست ترین کربن (C۱) را پایین بیاورید.

راه حل



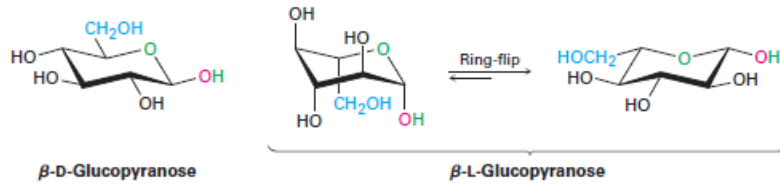
ترسیم ساختار صندلی یک پیرانوز

β-D-glucopyranose را در ساختار صندلی پایدارتر بکشید.

استراتژی

احتمالاً ساده‌ترین کار با ترسیم ترکیب صندلی β-D-glucopyranose است. سپس با تغییر شیمی استریو در هر موقعیت روی حلقه، تصویر آینه‌ای آن را با تغییر شیمی استریو، انانتیومر، رسم کنید و یک حلقه چرخانده کنید تا شکل صندلی پایدارتری به دست آید. توجه داشته باشید که گروه -CH₂OH در سطح پایین حلقه در انانتیومر اقرار دارد، همانطور که آنومریک -OH نیز وجود دارد.

راه حل



سوال ۲۵ - ۱۱

ریبوز عمدتاً به شکل فورانوز وجود دارد که با افزودن گروه C ϵ -OH به آلدئید C α تولید می‌شود. d ریبوز را به شکل فورانوز بکشید.

سوال ۲۵ - ۱۲

شکل ۲۵ ه تنها آنومرهای β پیرانوز و β فورانوز d فروکتوز را نشان می دهد. آنومرهای پیرانوز و فورانوز را رسم کنید

سوال ۲۵ - ۱۳

β -d galactopyranose و β -d mannopyranose را در ساختارهای صندلی پایدارتر خود بکشید. هر جایگزین حلقه را به عنوان محوری یا استوایی برچسب بزنید. انتظار دارید کدامیک پایدارتر باشد، گالاکتوز یا مانوز؟

سوال ۲۵ - ۱۴

β -l galactopyranose را در ساختار صندلی پایدارتر ترسیم کنید و جانشین ها را به صورت محوری یا استوایی برچسب بزنید .

سوال ۲۵ - ۱۵

مونوساکارید زیر را شناسایی کنید، نام کامل آن را بنویسید و شکل زنجیره باز آن را به صورت طرح فیشر رسم کنید.



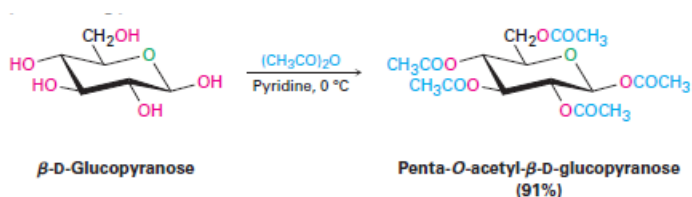
واکنش مونوساکاریدها

از آنجایی که مونوساکاریدها فقط شامل دو نوع گروه عاملی هیدروکسیل و کربونیل هستند، بیشتر شیمی مونوساکاریدها شیمی آشنای این دو گروه است. همانطور که دیدیم، الکل ها می توانند به استرها و اترها تبدیل شوند و اکسید شوند. ترکیبات کربونیل می توانند با نوکلئوفیل ها واکنش داده و کاهش یابند.

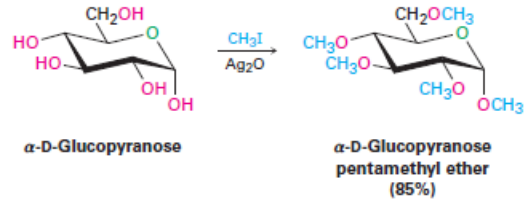
تشکیل استر و اتر

مونوساکاریدها در بسیاری از مواد شیمیایی خود مانند الکل های ساده عمل می کنند. به عنوان مثال، گروه های کربوهیدرات -OH را می توان به استرها و اترها تبدیل کرد، که اغلب کار کردن با آنها آسان تر از قندهای آزاد است. مونوساکاریدها به دلیل گروه های هیدروکسیل زیادی که دارند معمولاً در آب محلول هستند اما در حلال های آلی مانند اتر نامحلول هستند. آنها همچنین به سختی تصفیه می شوند و در هنگام حذف آب تمایل به تشکیل شربت به جای کریستال دارند. با این حال، مشتقات استر و اتر در حلال های آلی محلول هستند و به راحتی خالص و متبلور می شوند.

استری سازی معمولاً با پردازش یک کربوهیدرات با یک اسید کلرید یا انیدرید اسید در حضور یک باز انجام می شود (بخش های ۲۱ و ۴ و ۵). همه گروه های -OH واکنش نشان می دهند، از جمله آنومریک. به عنوان مثال، β -d glucopyranose با درمان با انیدرید استیک در محلول پیریدین به پنتا استات آن تبدیل می شود.



کربوهیدرات ها با استفاده از یک آلکیل هالید در حضور پایه - سنتز اتر ویلیامسون (بخش ۱۸ ۲) به اترها تبدیل می شوند. شرایط Williamson Standard با استفاده از یک پایه قوی تمایل به تخریب مولکول های حساس قند دارد، اما اکسید نقره به عنوان یک پایه ملایم به خوبی عمل می کند و بازده بالایی از اترها را می دهد. به عنوان مثال، α -d glucopyranose در واکنش با یدومتان و Ag_2O به پنتا متیل اتر خود در بازده ۸۵٪ تبدیل می شود.

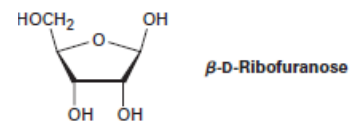


سوال ۲۵ - ۱۶

محصولاتی را که از واکنش $\beta\text{-d}$ ریوفورانوز بدست می آورید با:

(a) CH_3I , Ag_2O

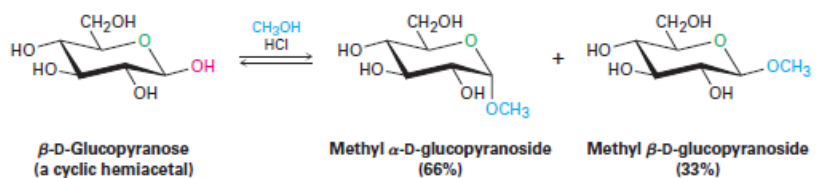
(b) $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$, pyridine



تشکیل گلیکوزید

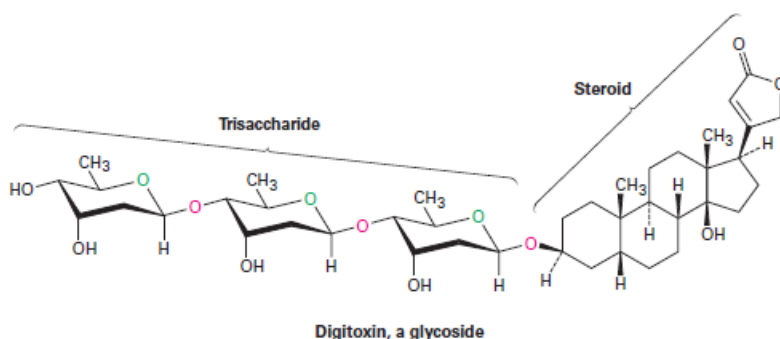
ما در بخش ۱۹ و ۱۰ دیدیم که درمان یک همی استال با یک الکل و یک کاتالیزور اسیدی یک استال تولید می کند.

به همین ترتیب، درمان یک همی استال مونوساکارید با یک الکل و یک کاتالیزور اسیدی، استالی به نام گلیکوزید به دست می دهد که در آن آنومریک -OH با یک گروه -OR جایگزین شده است. برای مثال، واکنش $\beta\text{-d}$ glucopyranose با متانول، مخلوطی از α و β methyl d glucopyranosides به دست می دهد. (توجه داشته باشید که گلیکوزید نام گروه عملکردی هر قندی است، در حالی که گلوکوزید به طور خاص از گلوکز تشکیل می شود).

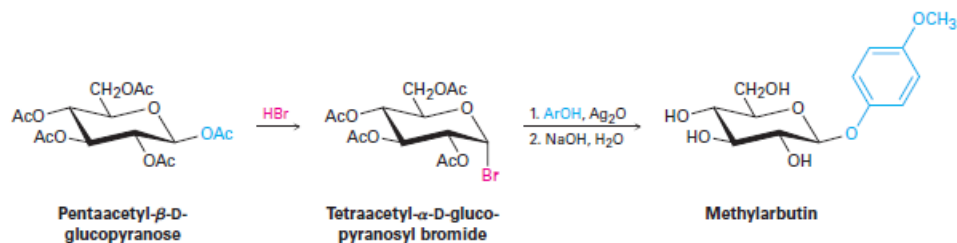


گلیکوزیدها ابتدا با ذکر گروه آلکیل و سپس جایگزینی انتهایی یا انتهایی قند با oside نامگذاری می شوند. مانند تمام استال ها، گلیکوزیدها در آب خنثی پایدار هستند. آنها با یک شکل زنجیره باز در تعادل نیستند و موتاروتاسیون را نشان نمی دهند. با این حال، می توان آنها را هیدرولیز کرد تا مونوساکارید آزاد به اضافه الکل را در تیمار با اسید آبی بازگرداند (بخش ۱۹ ۱۰).

گلیکوزیدها در طبیعت فراوان هستند و بسیاری از مولکول های مهم بیولوژیکی حاوی پیوندهای گلیکوزیدی هستند. به عنوان مثال، دیژیتوکسین، جزء فعال آماده سازی دیژیتال که برای درمان بیماری قلبی استفاده می شود، یک گلیکوزید است که از یک الکل استروئیدی مرتبط با یک تری ساکارید تشکیل شده است. همچنین توجه داشته باشید که این سه قند توسط پیوندهای گلیکوزیدی به یکدیگر مرتبط هستند.



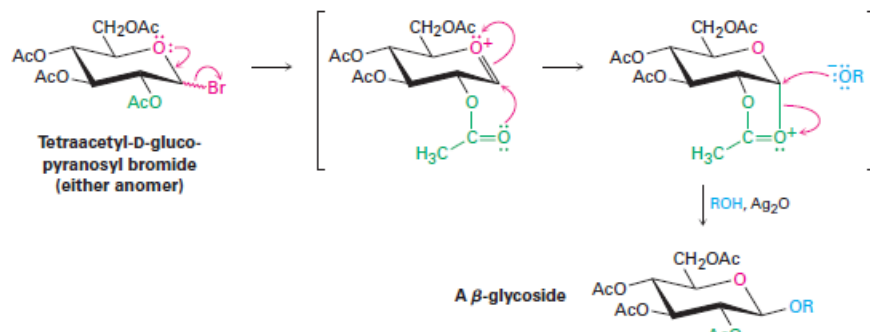
سنتر آزمایشگاهی گلیکوزیدها به دلیل وجود گروه های -OH متعدد روی مولکول قند می تواند دشوار باشد. یکی از روش هایی که مخصوصاً برای تهیه گلیکوزیدهای b گلوکز مناسب است، شامل تصفیه گلوکز پنتا استات با HBr و به دنبال آن افزودن الکل مناسب در حضور اکسید نقره است. این توالی که واکنش کونینگز - کر نامیده می شود، شامل تشکیل یک برومید پیرانوسیل و به دنبال آن جایگزینی هسته دوست است. به عنوان مثال، متیل آربوتین، یک گلیکوزید موجود در گلابی، با واکنش تترااستیل و گلوکوپیرانوزیل برومید با متوکسی فنل تهیه شده است.



اگرچه به نظر می رسد که واکنش کونینگز-نور شامل یک جابجایی ساده S_N2 در سمت پشتی یون برمید توسط یون آلکوکسید است، اما وضعیت در واقع پیچیده تر است. هر دو آنومر α و β تترااستیل d گلوکوپیرانوزیل برومید،

محصول β گلیکوزید یکسانی را ایجاد می کنند، که به این معنی است که آنها با یک مسیر مشترک واکنش نشان می دهند.

این نتیجه را می توان با فرض اینکه تتراستیل دی گلوکو پیرانوزیل برومید (آنومر α یا β) تحت یک کاهش خودبه خودی مانند S_N1 Br^- قرار می گیرد و به دنبال آن واکنش داخلی با گروه استر در $C2$ برای تشکیل یون اکسونیوم انجام می شود. از آنجایی که استات در $C2$ در پایین حلقه گلوکز قرار دارد، پیوند $C-O$ نیز از پایین تشکیل می شود. سپس جابجایی S_N2 پشتی یون اکسو نیوم با وارونگی معمول پیکربندی رخ می دهد، گلیکوزید β تولید می کند و استات را در $C2$ بازسازی می کند (شکل ۶۲۵).



شکل ۶۲۵ مکانیسم واکنش کونینگز - کر، که اثر گروه همسایه یک استات مجاور را نشان می دهد.

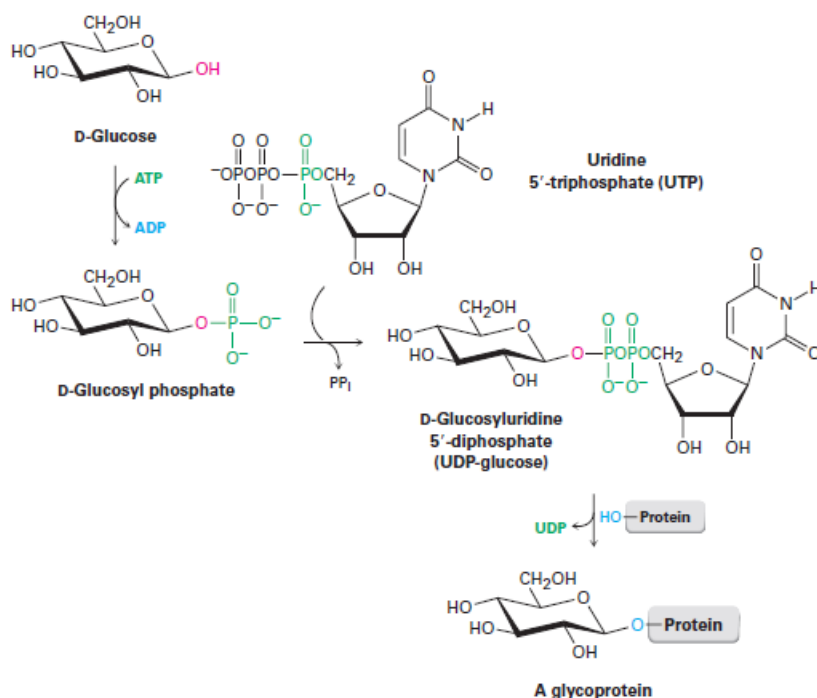
مشارکت نشان داده شده توسط گروه استات مجاور در واکنش کونینگز - کر به عنوان اثر گروه همسایه نامیده می شود و یک اتفاق رایج در شیمی آلی است. اثرات گروه همسایه معمولاً فقط به این دلیل قابل توجه است که بر سرعت یا استریوشیمی واکنش تأثیر می گذارد. خود گروه مجاور هیچ تغییری در طول واکنش متحمل نمی شود.

تشکیل بیولوژیکی استر: فسفوریلاسیون

در موجودات زنده، کربوهیدرات ها نه تنها به صورت آزاد وجود دارند، بلکه از طریق مرکز آنومری خود به مولکول های دیگر مانند لیپیدها (گلیکو لیپیدها) یا پروتئین ها (گلیکوپروتئین ها) مرتبط می شوند. این مولکول های

متصل به قند که مجموعاً گلیکوکونژوگیت نامیده می‌شوند، اجزایی از دیواره‌های سلولی هستند که برای مکانیسمی که انواع سلول‌های مختلف یکدیگر را می‌شناسند، حیاتی هستند.

تشکیل گلیکوکونژوگیت با واکنش لیپید یا پروتئین با یک گلیکوزیل نوکلئوزید دی فسفات اتفاق می‌افتد. این دی فسفات خود از واکنش اولیه یک مونوساکارید با آدنوزین تری فسفات (ATP) برای ایجاد گلیکوزیل مونوفسفات و به دنبال آن واکنش با یوریدین تری فسفات (UTP) تشکیل می‌شود تا یک گلیکوزیل یوریدین دی فسفات ایجاد شود. (ساختارهای فسفات نوکلئوزیدی را در بخش ۱۲۸ خواهیم دید.) هدف از فسفوریلاسیون فعال کردن گروه OH آنومریک قند و تبدیل آن به گروه ترک بهتر در واکنش جایگزینی هسته دوست توسط یک پروتئین یا لیپید است (شکل ۷۲۵).

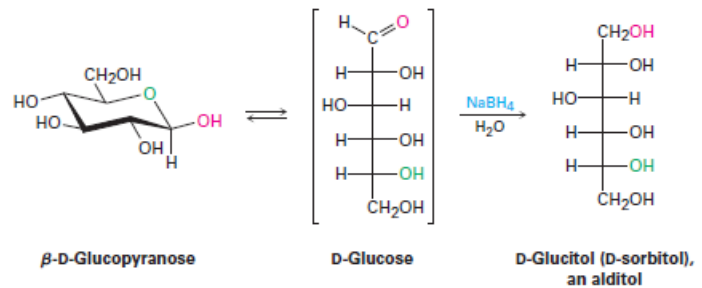


شکل ۷۲۵ تشکیل گلیکوپروتئین با فسفوریلاسیون اولیه کربوهیدرات اولیه با ATP به گلیکوزیل مونوفسفات و به دنبال آن واکنش با UTP برای تشکیل گلیکوزیل یوریدین '۵ دی فسفات رخ می‌دهد. جایگزینی نوکلئوفیلیک توسط یک گروه OH- (یا NH₂-) روی پروتئین، سپس گلیکوپروتئین را می‌دهد.

کاهش مونوساکاریدها

درمان آلدوز یا کتوز با NaBH_۴ آن را به پلی‌الکیلی به نام آلدیتول کاهش می‌دهد. کاهش با واکنش شکل زنجیره باز موجود در تعادل آلدید/کتون ⇌ همی استال رخ می‌دهد. اگرچه در هر زمان فقط مقدار کمی از شکل زنجیره

باز وجود دارد، اما آن مقدار کم کاهش می یابد، با باز کردن شکل پیرانوز مقدار بیشتری تولید می شود، آن مقدار اضافی کاهش می یابد و به همین ترتیب، تا زمانی که کل نمونه تحت واکنش قرار گیرد.



d گلوسیتول، آلدیتول تولید شده از کاهش گلوکز، خود یک ماده طبیعی است که در بسیاری از میوه ها و انواع توت ها یافت می شود. این ماده تحت نام سوربیتول به عنوان شیرین کننده و جایگزین قند در بسیاری از غذاها استفاده می شود.

سوال ۲۵ - ۱۷

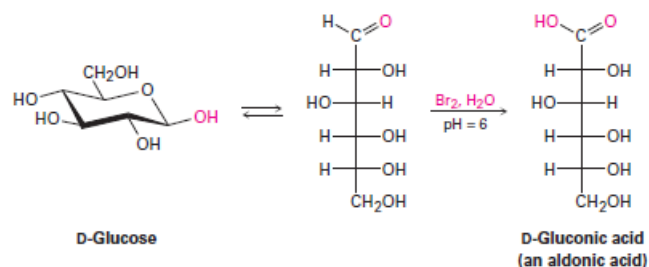
کاهش d گلوکز منجر به آلدیتول فعال نوری (d glucitol) می شود، در حالی که کاهش d گالاکتوز منجر به آلدیتول غیرفعال نوری می شود. توضیح دهید.

سوال ۲۵ - ۱۸

کاهش l gulose با NaBH_4 منجر به همان آلدیتول (d glucitol) با کاهش گلوکز d می شود. توضیح دهید.

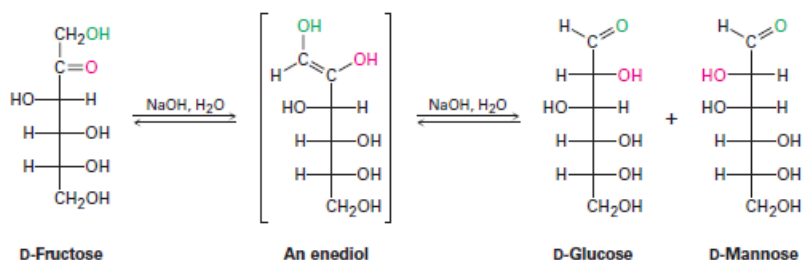
اکسیداسیون مونوساکاریدها

مانند سایر آلدئیدها، آلدوزها به راحتی اکسید می شوند تا اسیدهای کربوکسیلیک مربوطه به نام اسیدهای آلدونیک تولید شوند. برای این منظور اغلب از محلول بافری Br_2 آبی استفاده می شود.



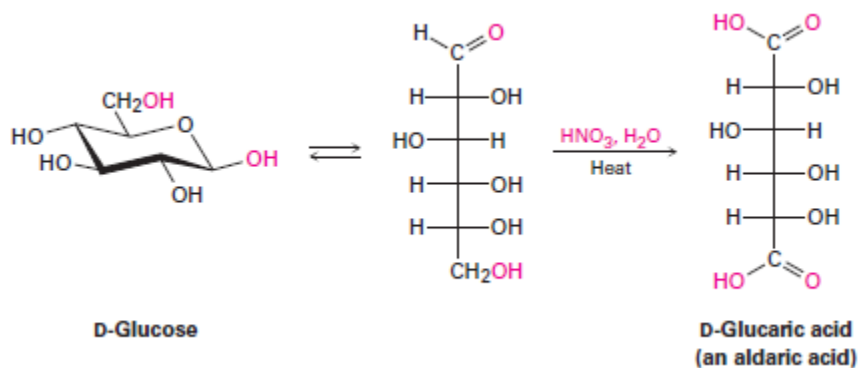
از نظر تاریخی، اکسیداسیون یک آلدوز با A^+ در آمونیاک آبی (به نام معرف تولنز) یا Cu^{2+} با سیترات سدیم آبی (معرف بندیکت) اساس آزمایش‌های ساده‌ای را برای آنچه قندهای احیاکننده نامیده می‌شوند تشکیل می‌دهد. کاهش زیرا آلدوز عامل اکسید کننده فلز را کاهش می‌دهد.) برخی از کیت های ساده خودآزمایی دیابت که در داروخانه ها فروخته می شوند هنوز از معرف بندیکت برای تشخیص گلوکز در ادرار استفاده می کنند، اگرچه روش های مدرن تر تا حد زیادی جایگزین آن شده است.

همه آلدوزها قندهای کاهنده هستند زیرا حاوی یک گروه آلدهید هستند، اما برخی از کتوزها قندهای کاهنده نیز هستند. فروکتوز به عنوان مثال، معرف Tollens را کاهش می‌دهد، حتی اگر حاوی گروه آلدهید نباشد. کاهش به این دلیل اتفاق می‌افتد که فروکتوز به آسانی به مخلوط آلدوزها (گلوکز و مانوز) در محلول بازی توسط یک سری جابجایی توتومری کتو-انول ایزومریزه می‌شود (شکل ۲۵ ۸). با این حال، گلیکوزیدها احیا کننده نیستند زیرا گروه استال تحت شرایط اولیه به آلدهید هیدرولیز نمی‌شود.

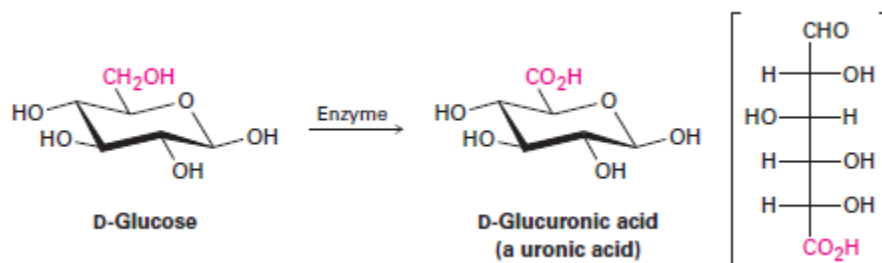


شکل ۲۵ ۸ فروکتوز، یک کتوز، یک قند کاهنده است زیرا تحت دو تانومریزاسیون کتو-انول کاتالیز شده پایه قرار می‌گیرد که منجر به تبدیل به مخلوطی از آلدوز می‌شود.

اگر HNO_3 گرم و رقیق (اسید نیتریک) به عنوان عامل اکسید کننده استفاده شود، آلدوز به اسید دی کربوکسیلیک به نام اسید آلداریک اکسید می‌شود. هم آلدهید کربونیل و هم گروه انتهایی $-CH_2OH$ در این واکنش اکسید می‌شوند.



در نهایت، اگر تنها انتهای CH_2OH آلدوز بدون تأثیر بر گروه CHO اکسید شود، محصول یک اسید مونوکربوکسیلیک به نام اسید اورونیک است. واکنش فقط به صورت آنزیمی انجام می شود. هیچ معرف شیمیایی که بتواند این اکسیداسیون انتخابی را در آزمایشگاه انجام دهد شناخته نشده است.



سوال ۱۹ - ۲۵

d گلوکز در تیمار با HNO_3 یک آلداریک اسید فعال نوری ایجاد می کند، اما d آلوز یک آلداریک اسید غیر فعال نوری تولید می کند. توضیح دهید.

سوال ۲۵ - ۲۰

کدام یک از شش د آلدوهگروزهای دیگر در هنگام اکسیداسیون اسیدهای آلداریک فعال نوری و کدام اسیدهای آلداریک غیر فعال نوری (مزو) تولید می کنند؟ (مسئله ۲۵ ۱۹ را ببینید.)

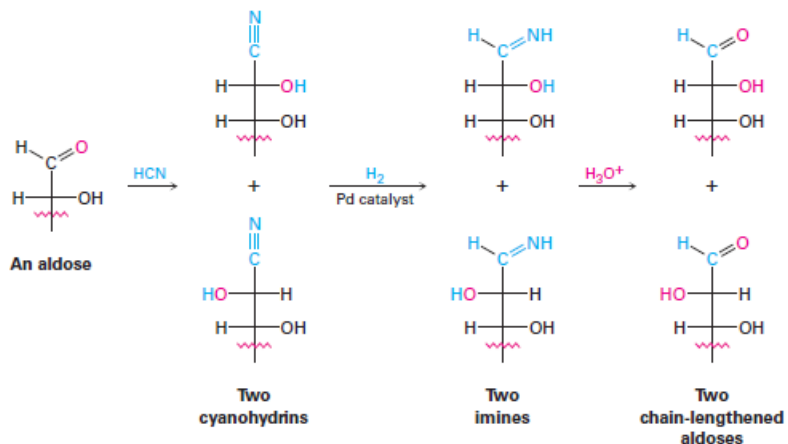
طول زنجیره: سنتز کیلیانی-فیشر

بسیاری از فعالیت های اولیه در شیمی کربوهیدرات ها به کشف روابط استریوشیمیایی بین مونوساکاریدها اختصاص داشت. یکی از مهم ترین روش های مورد استفاده سنتز کیلیانی-فیشر بود که منجر به طولانی شدن

زنجیره آلدوز توسط یک اتم کربن می شود. گروه آلدئید C1 از شکر اولیه تبدیل به C2 از قند طولانی زنجیره می شود و یک کربن C1 جدید اضافه می شود. به عنوان مثال، یک آلدوپنتوز توسط سنتز کیلیانی-فیشر به دو آلدوهگوز تبدیل می شود.

کشف توالی طولانی شدن زنجیره با مشاهده هاینریش کیلیانی در سال ۱۸۸۶ آغاز شد که آلدوزها با HCN واکنش می دهند و سیانو هیدرین ها را تشکیل می دهند (بخش ۱۹ ۶). امیل فیشر بلافاصله به اهمیت کشف کیلیانی پی برد و روشی برای تبدیل سیانو هیدرین نیتریل به آلدئید ابداع کرد.

روش اصلی فیشر برای تبدیل نیتریل به آلدئید شامل هیدرولیز به اسید کربوکسیلیک، بسته شدن حلقه به یک استر حلقوی (تن لاک)، و احیای بعدی بود. یک پیشرفت مدرن شامل کاهش نیتریل بر روی یک کاتالیزور پالادیوم، تولید یک ماده واسط ایمن است که به یک آلدئید هیدرولیز می شود. توجه داشته باشید که سیانو هیدرین به عنوان مخلوطی از استریو ایزومرها در مرکز کایرالیته جدید تشکیل می شود، بنابراین دو آلدوز جدید، که فقط در استریوشیمی آنها در C2 متفاوت هستند، از سنتز کیلیانی-فیشر حاصل می شوند. به عنوان مثال، گسترش زنجیره d آرابینوز، مخلوطی از d گلوکز و d مانوز به دست می دهد.



سوال ۲۵ - ۲۱

چه محصولی را از واکنش کیلیانی-فیشر دی ربیوز انتظار دارید؟

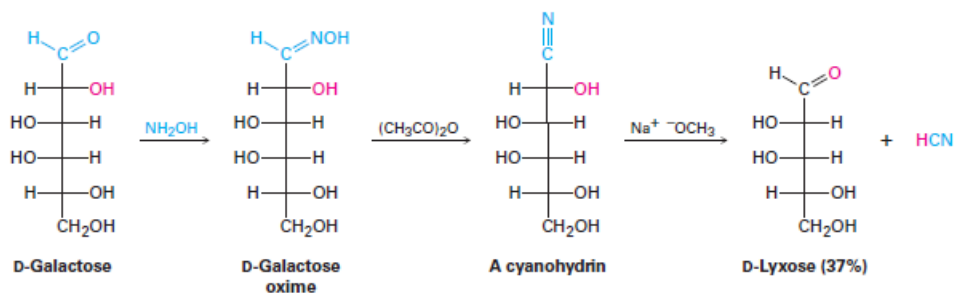
سوال ۲۵ - ۲۲

چه آلدوپنتوز مخلوطی از gulose و idose را در پسوند زنجیره کیلیانی - فیشر ایجاد می کند؟

کوتاه کردن زنجیره: تخریب Wohl

همانطور که سنتز کیلیانی-فیشر یک زنجیره آلدوز را یک کربن طولانی می کند، تخریب Wohl یک زنجیره آلدوز را یک کربن کوتاه می کند. تخریب Wohl تقریباً برعکس توالی کیلیانی-فیشر است. یعنی گروه کربونیل آلدوز آلدئید ابتدا به نیتریل تبدیل می شود و سیانوهیدرین حاصله در شرایط اولیه HCN را از دست می دهد - برعکس واکنش افزودن نوکلئوفیلیک.

تبدیل آلدئید به نیتریل با درمان یک آلدوز با هیدروکسیل آمین برای ایجاد ایمینی به نام اکسیم (بخش ۱۹ ۸) و به دنبال آن آبگیری اکسیم با انیدرید استیک انجام می شود. کاهش درجه Wohl بازده بالا به خصوص آلدوزهای کوتاه شده زنجیره ای را نشان نمی دهد، اما واکنش برای همه آلدوپنتوزها و آلدوهگوزها عمومی است. به عنوان مثال، d گالاکتوز با تجزیه Wohl به d lyxose تبدیل می شود.



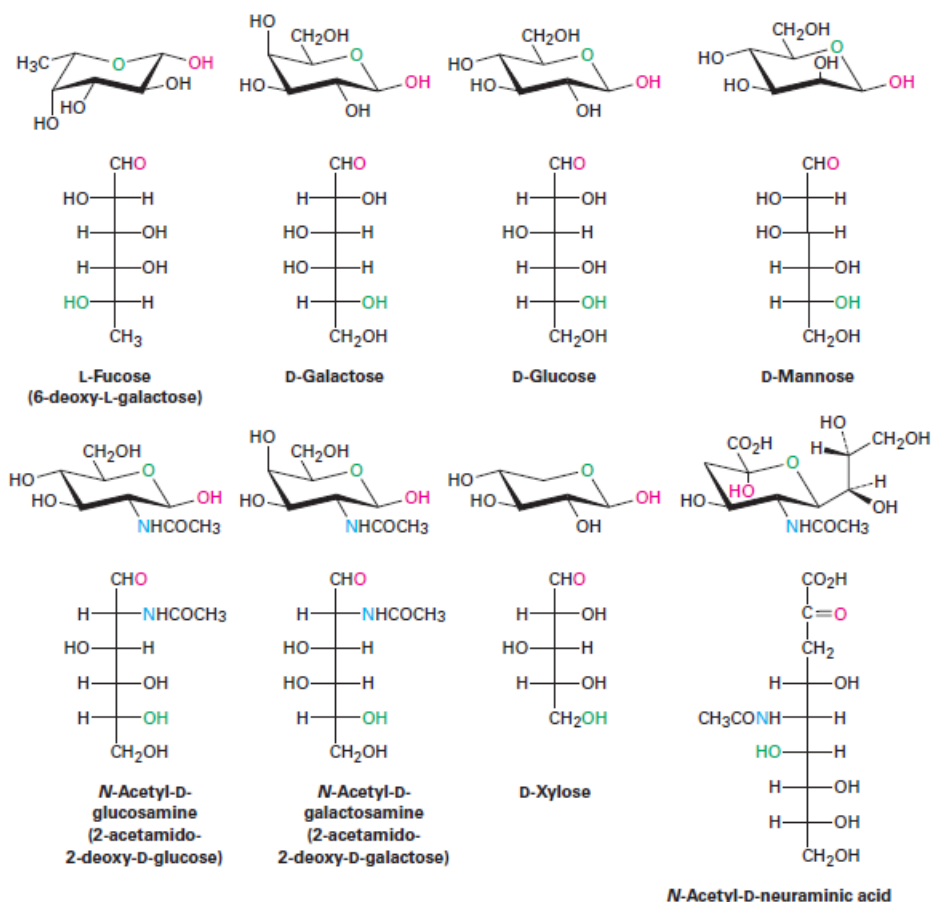
سوال ۲۵ - ۲۳

دو تا از چهار آلدوپنتوز d threose در تخریب Wohl تولید می کنند. ساختار آنها چیست؟

هشت مونوساکارید ضروری

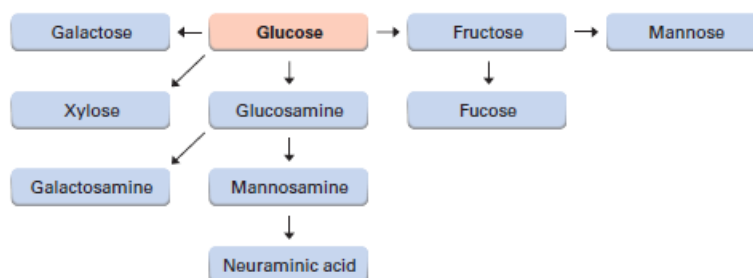
انسان برای عملکرد مناسب نیاز به هشت مونوساکارید دارد. اگرچه هر هشت مورد را می توان در صورت لزوم از پیش سازهای ساده تر بیوسنتز کرد، اما به دست آوردن آنها از رژیم غذایی از نظر انرژی کارآمدتر است. این هشت مورد عبارتند از ا فوکوز (۶ دی اکسی ا گالاکتوز)، d گالاکتوز، d گلوکز، d مانوز، N استیل d گلوکز آمین، N استیل d گالاکتوز آمین، d زایلوز و N استیل d نور آمینیک اسید (شکل ۲۵ ۹). همه آنها برای سنتز اجزای مزدوج گلیکو غشاهای سلولی استفاده می شوند و گلوکز نیز منبع اصلی انرژی بدن است.

از هشت مونوساکارید ضروری، گالاکتوز، گلوکز و مانوز آلدوهگروزهای ساده هستند، در حالی که زایلوز یک آلدوپنتوز است. فوکوز یک قند دئوکسی است، به این معنی که یک اتم اکسیژن "مفقود" دارد. یعنی یک گروه-OH (آنی که در C6 قرار دارد) با یک H- جایگزین می شود. N استیل نورآمینیک اسید ترکیب اصلی اسیدهای سیالیک است، گروهی متشکل از بیش از ۳۰ ترکیب با تغییرات مختلف، از جمله اکسیداسیون های مختلف، استیل‌اسیون، سولفاتاسیون و متیلاسیون. توجه داشته باشید که اسید نورآمینیک دارای ۹ کربن است و محصول واکنش آلدول N استیل مانوزامین با پیرووات ($\text{CH}_3\text{COCO}_2^-$) است. در بخش ۲۵ ۱۱ خواهیم دید که اسید نورآمینیک برای مکانیسم انتشار ویروس آنفلانزا بسیار مهم است.



شکل ۲۵ ۹ ساختار هشت مونوساکارید ضروری برای انسان.

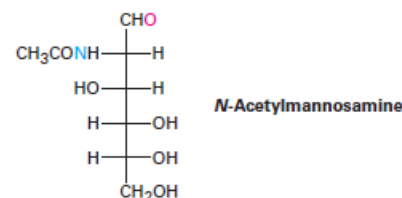
همه مونوساکاریدهای ضروری از گلوکز، با تبدیل های خلاصه شده در شکل ۲۵ ۱۰ به وجود می آیند. ما به طور خاص به این تبدیل ها نگاه نمی کنیم، اما ممکن است توجه داشته باشیم که مسائل ۲۵ ۳۰ تا ۲۵ ۳۲ و ۲۵ ۳۵ در پایان فصل شما را به چندین مورد از مسیرهای بیوستتزی راهنمایی می کند.



شکل ۲۵ ۱۰ مروری بر مسیرهای بیوسنتزی برای هشت مونوساکارید ضروری

سوال ۲۵- ۲۴

نشان دهید که چگونه اسید نورآمینیک می تواند با واکنش آلدول N استیل منوزامین با پیرووات ($\text{CH}_3\text{COCO}_2^-$) ایجاد شود.



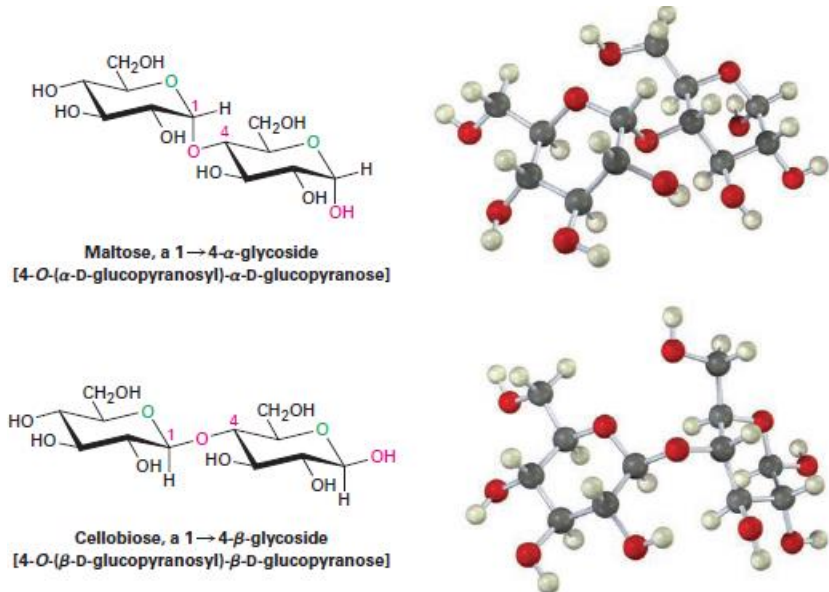
دی ساکاریدها

در بخش ۲۵ ۶ دیدیم که واکنش یک مونوساکارید با یک الکل یک گلیکوزید تولید می کند که در آن گروه آنومریک OH با یک جایگزین OR جایگزین می شود. اگر الکل خود یک قند باشد، محصول گلیکوزیدی یک دی ساکارید است.

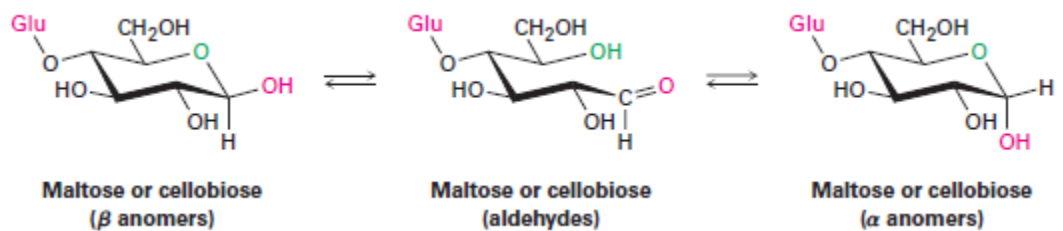
مالتوز و سلوبیوز

دی ساکاریدها حاوی یک پیوند استال گلیکوزیدی بین کربن آنومریک یک قند و یک گروه OH- در هر موقعیتی روی قند دیگر هستند. پیوند گلیکوسیدیک بین C1 قند اول و OH- در C4 قند دوم بسیار رایج است. چنین پیوندی پیوند ۱→۴ نامیده می شود.

پیوند گلیکوزیدی به کربن آنومری می تواند α یا β باشد. مالتوز، دی ساکارید به دست آمده از هیدرولیز نشاسته کاتالیز شده با آنزیم، شامل دو واحد گلوکوپیرانوز است که توسط یک پیوند α گلیکوزید $1 \rightarrow 4$ به هم متصل می شوند. سلوبیوز، دی ساکارید به دست آمده از هیدرولیز نسبی سلولز، از دو واحد گلوکوپیرانوز β - d تشکیل شده است که توسط یک پیوند گلیکوزید β $1 \rightarrow 4$ به هم متصل می شوند.



مالتوز و سلوبیوز هر دو قندهای کاهنده هستند زیرا کربن‌های آنومری موجود در واحدهای گلوکوپیرانوز دست راست آنها دارای گروه‌های همی استال هستند و با اشکال آلدهیدی در تعادل هستند. به یک دلیل مشابه، هم مالتوز و هم سلوبیوز موتاروتاسیون آنومرهای α و β واحد گلوکوپیرانوز در سمت راست را نشان می‌دهند.



سلوبیوز و مالتوز علیرغم شباهت‌های ساختاری، خواص بیولوژیکی متفاوتی دارند. سلوبیوز توسط انسان قابل هضم نیست و توسط مخمر تخمیر نمی‌شود. با این حال، مالتوز بدون مشکل هضم می‌شود و به راحتی تخمیر می‌شود.

محصولی را که از واکنش سلوبیوز با معرف های زیر بدست می آورید نشان دهید:

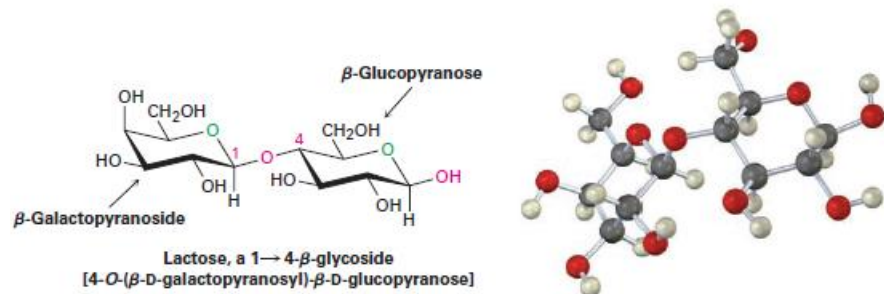
(a) NaBH_4

(b) $\text{Br}_2, \text{H}_2\text{O}$

(c) CH_3COCl , pyridine

لاکتوز

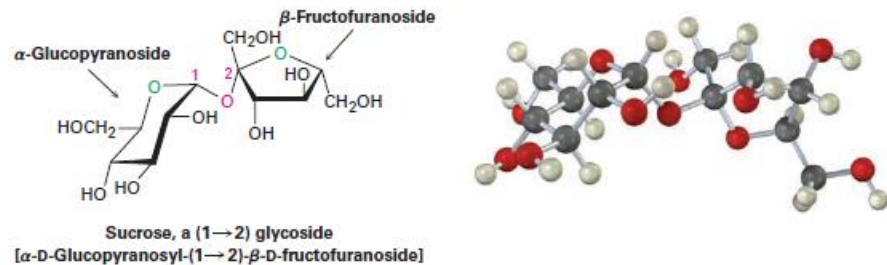
لاکتوز یک دی ساکارید است که به طور طبیعی هم در شیر انسان و هم در شیر گاو وجود دارد. این به طور گسترده در پخت و در شیر خشک های تجاری برای نوزادان استفاده می شود. لاکتوز مانند مالتوز و سلوبیوز یک قند کاهنده است. این موتاروتاسیون را نشان می دهد و یک گلیکوزید $1 \rightarrow 4 \beta$ است. با این حال، بر خلاف مالتوز و سلوبیوز، لاکتوز حاوی دو مونوساکارید مختلف - گلوکز d و d گالاکتوز - است که با پیوند گلیکوزیدی β بین C1 گالاکتوز و C4 گلوکز به هم متصل می شوند.



ساکارز

ساکارز یا شکر معمولی، احتمالاً فراوان ترین ماده شیمیایی آلی خالص در جهان است. چه از نیشکر (۲۰ درصد وزنی ساکارز) و چه از چغندر قند (۱۵ درصد وزنی)، و چه خام یا تصفیه شده، تمام قندهای رومیزی ساکارز هستند. ساکارز یک دی ساکارید است که با هیدرولیز ۱ برابر گلوکز و ۱ برابر فروکتوز تولید می کند. این مخلوط ۱:۱ از گلوکز و فروکتوز اغلب به عنوان قند معکوس شناخته می شود زیرا علامت چرخش نوری در طول هیدرولیز ساکارز $[\alpha]_D = +66.5$ تغییر می کند، یا معکوس می شود به مخلوط گلوکز/فروکتوز. $[\alpha]_D = -22.0$ برخی از حشرات مانند زنبورهای عسل دارای آنزیم هایی به نام اینورتاز هستند که هیدرولیز ساکارز را کاتالیز می کند. عسل، در واقع، در درجه اول مخلوطی از گلوکز، فروکتوز و ساکارز است.

بر خلاف اکثر دی ساکاریدهای دیگر، ساکارز یک قند کاهنده نیست و دچار موتاروتاسیون نمی شود. این مشاهدات نشان می دهد که ساکارز یک همی استال نیست و گلوکز و فروکتوز هر دو باید گلیکوزید باشند. این تنها در صورتی می تواند اتفاق بیفتد که این دو قند توسط یک پیوند گلیکوزیدی بین کربن های آنومریک هر دو قند - C1 گلوکز و C2 فروکتوز - به هم متصل شوند.

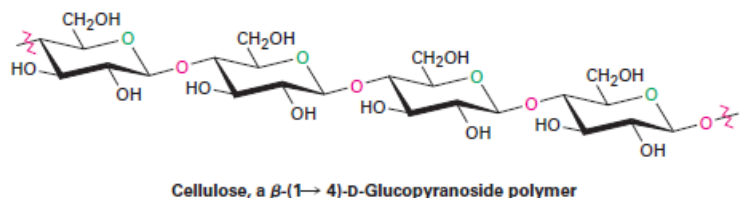


پلی ساکاریدها و سنتز آنها

پلی ساکاریدها کربوهیدرات های پیچیده ای هستند که در آنها ده ها، صدها یا حتی هزاران قند ساده از طریق پیوندهای گلیکوزیدی به یکدیگر متصل می شوند. از آنجایی که پلی ساکاریدها تنها یک گروه آنومری آزاد -OH در انتهای یک زنجیره بسیار طولانی دارند، پلی ساکاریدها قندهای کاهنده نیستند و موتاروتاسیون قابل توجهی از خود نشان نمی دهند. سلولز و نشاسته دو پلی ساکارید رایج هستند.

سلولز

سلولز متشکل از چندین هزار واحد گلوکز d است که با پیوندهای گلیکوزید 1→4 β مانند پیوندهای سلولبیوز به هم مرتبط شده اند. سپس مولکول های سلولز مختلف برهم کنش می کنند تا یک ساختار دانه ای بزرگ را تشکیل دهند که توسط پیوندهای هیدروژنی در کنار هم نگه داشته می شوند.

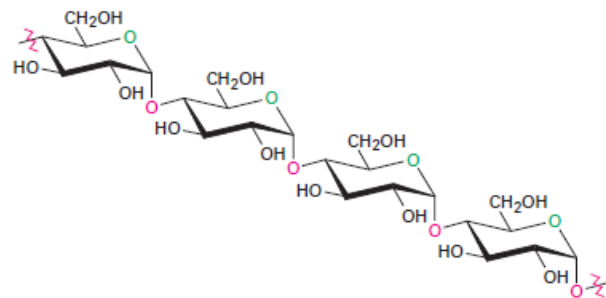


طبیعت در درجه اول از سلولز به عنوان یک ماده ساختاری برای ایجاد استحکام و استحکام به گیاهان استفاده می کند. به عنوان مثال، برگ ها، علف ها و پنبه در درجه اول سلولز هستند. سلولز همچنین به عنوان ماده خام

برای ساخت سلولز استات، که در تجارت به عنوان ابریشم مصنوعی استات شناخته می شود، و نیترات سلولز، معروف به گانکتون، که ماده اصلی پودر بدون دود، پیشراشه انفجاری مورد استفاده در گلوله های توپخانه و مهمات برای سلاح گرم است، استفاده می شود.

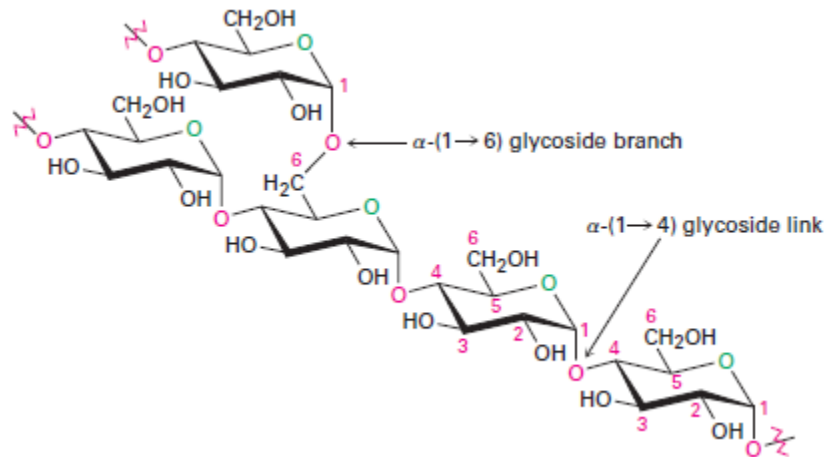
نشاسته و گلیکوژن

سیب زمینی، ذرت و غلات حاوی مقادیر زیادی نشاسته، پلیمری از گلوکز هستند که در آن واحدهای مونوساکارید با پیوندهای گلیکوزیدی $\alpha 1 \rightarrow 4$ مانند پیوندهای مالتوز به هم متصل می شوند. نشاسته را می توان به دو بخش تقسیم کرد: آمیلوز و آمیلوپکتین. آمیلوز حدود ۲۰ درصد وزن نشاسته را تشکیل می دهد و از چند صد مولکول گلوکز تشکیل شده است که با پیوندهای گلیکوزید $\alpha 1 \rightarrow 4$ به یکدیگر متصل شده اند.



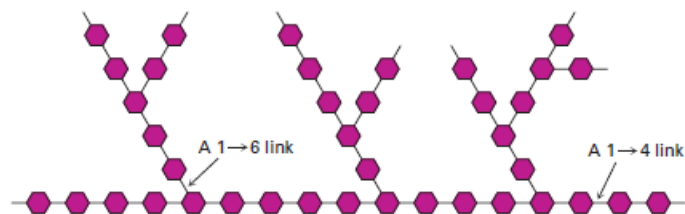
Amylose, an α -(1 \rightarrow 4)-D-Glucopyranoside polymer

آمیلوپکتین ۸۰ درصد باقیمانده نشاسته را تشکیل می دهد و از نظر ساختار پیچیده تر از آمیلوز است. برخلاف سلولز و آمیلوز که پلیمرهای گوش لین هستند، آمیلوپکتین تقریباً در هر ۲۵ واحد گلوکز ۶ \rightarrow ۱ گلیکوزید شاخه دارد.



نشاسته در دهان و معده توسط یک گلیکوزیداز هضم می شود که هیدرولیز پیوندهای گلیکوزیدی را کاتالیز می کند و مولکول های گلوکز را آزاد می کند. مانند بسیاری از آنزیم ها، گلیکوزیدازها در عملکرد خود بسیار انتخابی هستند. آنها فقط پیوندهای گلیکوزید α را در نشاسته هیدرولیز می کنند و پیوندهای گلیکوزید β را در سلولز دست نخورده می گذارند. بنابراین، انسان می تواند سیب زمینی و غلات را هضم کند اما علف و برگ را نه.

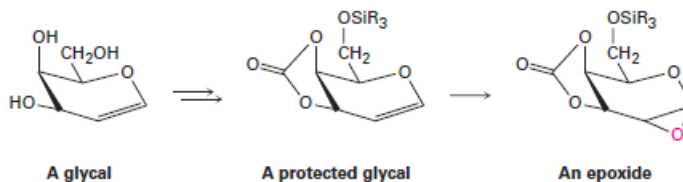
گلیکوژن یک پلی ساکارید است که همان عملکرد ذخیره انرژی را در حیوانات انجام می دهد که نشاسته در گیاهان عمل می کند. کربوهیدرات های رژیمی که برای انرژی فوری مورد نیاز نیستند توسط بدن برای ذخیره طولانی مدت به گلیکوژن تبدیل می شوند. مانند آمیلوپکتین موجود در نشاسته، گلیکوژن شامل یک ساختار انشعاب پیچیده با هر دو پیوند $1\rightarrow4$ و $1\rightarrow6$ است (شکل ۲۵ ۱۱). مولکول های گلیکوژن بزرگتر از آمیلوپکتین هستند - تا ۱۰۰۰۰۰ واحد گلوکز - و حتی شاخه های بیشتری دارند.



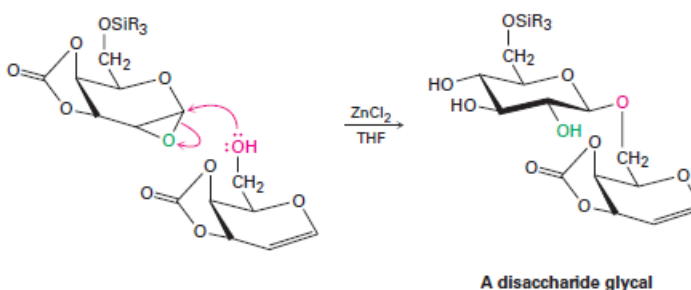
شکل ۲۵ ۱۱ نمایشی از ساختار گلیکوژن. شش ضلعی ها واحدهای گلوکز را نشان می دهند که با پیوندهای گلیکوزیدی $1\rightarrow4$ و $1\rightarrow6$ به هم مرتبط هستند.

سنتز پلی ساکاریدها با گروه های -OH متعدد با واکنش پذیری مشابه، پلی ساکاریدها از نظر ساختاری چنان پیچیده هستند که سنتز آزمایشگاهی آنها مشکلی بخصوص دشوار بوده است. با این حال، اخیراً چندین روش ابداع شده است که مشکل را بسیار ساده کرده است. از جمله این رویکردها، روش مونتاز گلیکال است.

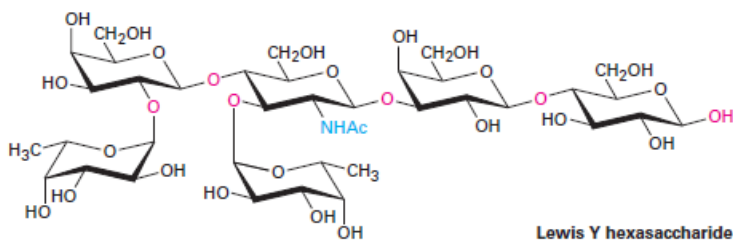
گلیکال که به راحتی از مونوساکارید مناسب تهیه می شود، یک قند غیراشباع با پیوند دوگانه C1-C2 است. برای آماده کردن آن برای استفاده در سنتز کاربرد پلی ساک، ابتدا گلیکال در گروه OH اولیه خود با تشکیل یک سیلیل اتر (بخش ۱۷ ۸) و در دو گروه ثانویه -OH مجاور آن با تشکیل یک استر کربنات حلقوی محافظت می شود. سپس، گلیکال محافظت شده اپوکسید می شود.



درمان اپوکسید گلیکال محافظت شده در حضور $ZnCl_2$ به عنوان یک اسید لوئیس با گلیکال دوم دارای گروه -OH آزاد باعث باز شدن حلقه اپوکسید توسط اسید توسط حمله پشتی S_N2 می شود (بخش ۱۸ ۶) و یک دی ساکارید تولید می کند. دی ساکارید خود یک گلیکال است، بنابراین می توان آن را اپوکسید کرد و دوباره جفت کرد تا یک تری ساکارید تولید کند و غیره. با استفاده از قندهای مناسب در هر مرحله می توان پلی ساکاریدهای متنوعی تهیه کرد. پس از اتصال این قندها، سیلیل اترها و گروه های محافظ کربنات حلقوی با هیدرولیز حذف می شوند.



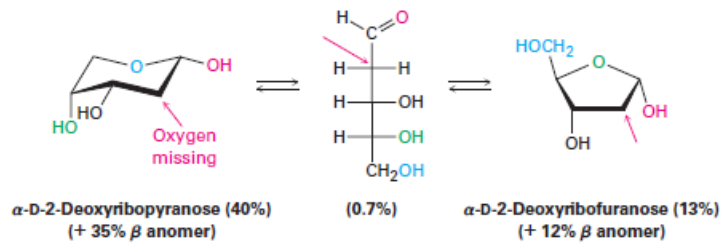
در میان پلی ساکاریدهای پیچیده متعددی که در آزمایشگاه اندازه گیری شده اند، هگزا ساکارید لوئیس Y است، یک نشانگر توموری که در حال حاضر به عنوان یک واکسن سرطان بالقوه در حال آزمایش است.



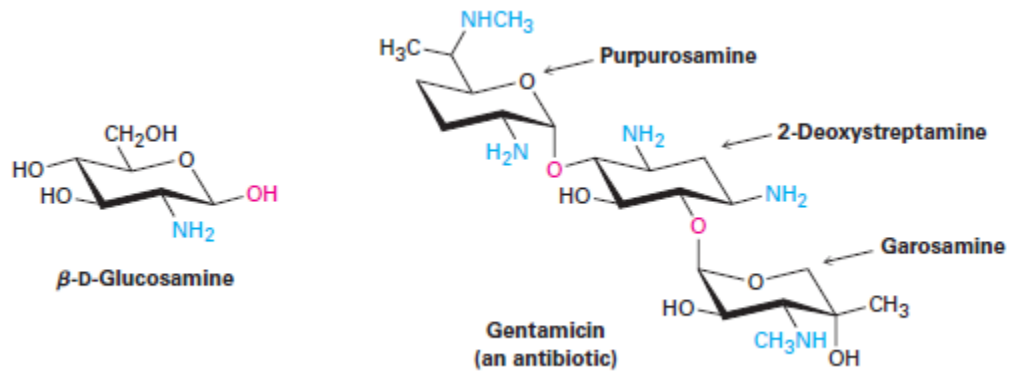
برخی دیگر از کربوهیدرات های مهم

علاوه بر کربوهیدرات های رایج ذکر شده در بخش های قبلی، انواع مختلفی از مواد مهم مشتق شده از کربوهیدرات وجود دارد. شباهت ساختاری آنها به قندها واضح است، اما آنها آلدوز یا کتوز ساده نیستند.

قندهای دی اکسیدی، همانطور که در بخش ۲۵ دیدیم، یک اتم اکسیژن «مفقود» دارند. یعنی یک گروه -OH با یک -H جایگزین می شود. رایج ترین قند دئوکسی ۲ دئوکسی ریبوز است که یک مونوساکارید موجود در DNA (اسید دئوکسی ریبونوکلیئیک) است. توجه داشته باشید که ۲ دئوکسی ریبوز در محلول آب به عنوان یک مخلوط تعادلی پیچیده از هر دو فورانوز و پیرانوز وجود دارد.



قندهای آمینه مانند d گلوکزآمین دارای یک گروه -OH هستند که با یک -NH_۲ جایگزین شده است N. استیل آمید مشتق شده از d glucosamine واحد کاربرد مونوساک است که کیتین، پوسته سختی که از حشرات و ماهی صدف دار محافظت می کند، ساخته می شود. هنوز قندهای آمینه دیگری در آنتی بیوتیک هایی مانند استرپتومایسین و جنتامایسین یافت می شود.



کربوهیدرات های سطح سلولی و ویروس های آنفلانزا

زمانی تصور می شد که کربوهیدرات ها در طبیعت فقط به عنوان مواد ساختاری و منابع انرژی مفید هستند. اگرچه کربوهیدرات ها واقعاً این اهداف را انجام می دهند، اما عملکردهای بیوشیمیایی مهم دیگری نیز دارند. همانطور که در بخش ۶۲۵ اشاره شد، به عنوان مثال، گلیکوکونژوگیت ها به طور مرکزی در شناسایی سلول-سلول، فرآیند مهمی که توسط آن یک نوع سلول دیگر را متمایز می کند، درگیر هستند. در این فرآیند، زنجیره های پلی ساکارییدی کوچک که به طور کووالانسی توسط پیوندهای گلیکوزیدی به گروه های -OH یا -NH_۲ روی پروتئین ها متصل می شوند، به عنوان نشانگرهای بیوشیمیایی روی سطوح سلول عمل می کنند، همانطور که توسط ویروس های آنفلانزا نشان داده شده است.

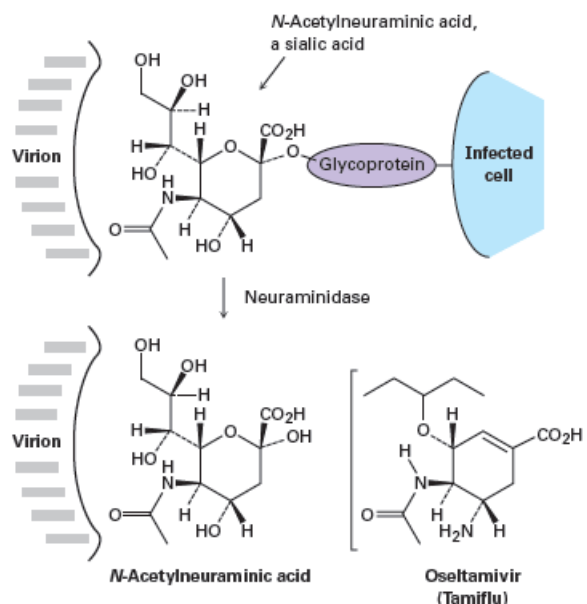
هر سال، شیوع فصلی آنفلانزا در سراسر جهان، معمولا بدون اطلاع خاصی رخ می دهد. این همه گیری ها به دلیل انواع فرعی از ویروس های آنفلانزای شناخته شده ایجاد می شوند که در حال حاضر در جمعیت وجود دارند، و معمولاً می توان با واکسیناسیون آن ها را کنترل یا پیشگیری کرد. اما هر ۱۰ تا ۴۰ سال یک زیرگروه جدید و خطرناک که قبلاً در انسان دیده نشده بود ظاهر می شود. نتیجه می تواند یک بیماری همه گیر جهانی باشد که قادر به ایجاد اختلال بزرگ و مرگ میلیون ها نفر است.

سه بیماری همه گیر از این دست در قرن بیستم رخ داد که جدی ترین آن ها «آنفلانزای اسپانیایی» در سال های ۱۹۱۸ تا ۱۹۱۹ بود که حدود ۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان از جمله بسیاری از جوانان سالم را کشت. اکنون بیش از ۴۰ سال از آخرین بیماری همه گیر، شیوع «آنفلانزای هنگ کنگ» در سال های ۱۹۶۸ تا ۱۹۶۹ می گذرد و بسیاری از مقامات بهداشت عمومی بیم دارند که ممکن است به زودی دیگری رخ دهد. آنفلانزای هنگ کنگ در مقایسه با آنفلانزای اسپانیایی نسبتاً خفیف بود - تلفات در سراسر جهان تنها ۷۵۰۰۰۰ نفر بود - اما هیچ راهی برای دانستن اینکه شیوع بعدی چقدر مرگبار خواهد بود وجود ندارد.

در سال های اخیر چندین شیوع بالقوه جدی آنفلانزا رخ داده است. اولین مورد، که در سال ۱۹۹۷ کشف شد، معمولاً «آنفلانزای مرغی» نامیده می شود. دومین مورد که در اوایل سال ۲۰۰۹ یافت شد، آنفلانزای خوکی است. آنفلانزای پرندگان در اثر انتقال ویروس H5N1 پرندگان به انسان ایجاد می شود که ده ها میلیون پرنده را عمدتاً در آسیای جنوب شرقی کشته است. آلودگی انسانی توسط این ویروس برای اولین بار در سال ۱۹۹۷ در هنگ کنگ مشاهده شد و تا اواسط سال ۲۰۱۳، ۶۲۲ مورد و ۳۷۱ مورد مرگ در ۱۵ کشور تایید شده بود. آنفلانزای خوکی توسط یک ویروس H1N1 مرتبط با ویروس هایی که در خوک ها یافت می شود ایجاد می شود، اگرچه منشاء دقیق ویروس هنوز مشخص نیست. به نظر می رسد این ویروس به سرعت در انسان گسترش می یابد - بیش از ۳۰۰۰ مورد در ۲ ماه اول پس از شناسایی یافت شد. تا اواسط سال ۲۰۱۰، ۱۸۴۴۹ مورد مرگ در ۲۱۴ کشور گزارش شده است.

طبقه بندی H₅N₁ و H₁N₁ برای دو سویه ویروسی بر اساس رفتار دو نوع گلیکوپروتئینی است که سطح ویروس را می پوشاند - همگلویتینین (H ، نوع ۵ یا نوع ۱) و نورآمینیداز (N ، نوع ۱)، یک آنزیم. عفونت زمانی رخ می دهد که یک ذره ویروسی یا ویریون به قسمت اسید سیالیک (بخش ۲۵ ۷) گلیکوپروتئین گیرنده روی سلول هدف متصل شود و سپس توسط سلول غرق شود. ذرات ویروسی جدید در داخل سلول آلوده تولید می شوند، به بیرون می روند و دوباره توسط اسید سیالیک متصل به گلیکوپروتئین ها در گیرنده های سطح سلول نگه داشته می شوند. در نهایت، آنزیم نورآمینیداز موجود در سطح ویروس، پیوند بین گلیکوپروتئین گیرنده و اسید سیالیک را قطع می کند، در نتیجه ویریون را آزاد می کند و به آن اجازه می دهد تا به یک سلول جدید حمله کند (شکل ۲۵ ۱۲).

بنابراین برای محدود کردن شدت یک بیماری همه گیر آنفلوانزا چه کاری می توان انجام داد؟ ساخت واکسن تنها ابزاری برای محدود کردن گسترش ویروس است، اما تا زمانی که سویه مسری ویروس ظاهر نشود، کار نمی تواند آغاز شود. تا آن زمان، تنها امید این بود که یک داروی ضد ویروسی ممکن است شدت عفونت را محدود کند Oseltamivir. که با نام Tamiflu و Zanamivir به نام Rlenza فروخته می شود، دو مورد از معدود مواد شناخته شده ای هستند که قادر به مهار آنزیم نورآمینیداز هستند.



شکل ۲۵ ۱۲ آزاد شدن یک ویریون تازه تشکیل شده از یک سلول آلوده زمانی اتفاق می افتد که نورآمینیداز موجود در سطح ویریون، پیوند نگهدارنده ویریون را به مولکول اسید سیالیک در گیرنده گلیکوپروتئین روی سلول آلوده می شکافد Oseltamivir. که با نام تجاری Tamiflu فروخته می شود، آنزیم نورآمینیداز را با اتصال به محل فعال آن مهار می کند و بنابراین از آزاد شدن ویریون جلوگیری می کند.

مورد اضافه شیرینی

کلمه شکر را بگویید و بیشتر مردم بلافاصله به فکر آب نبات ها، دسر ها و غیره با طعم شیرین می افتند. در واقع، بیشتر کربوهیدرات های ساده طعم شیرینی دارند، اما درجه شیرینی آن از قندی به قند دیگر بسیار متفاوت است. با ساکارز (شکر سفره) به عنوان یک نقطه مرجع، فروکتوز تقریباً دو برابر شیرین است، اما لاکتوز تنها حدود یک ششم شیرین است. با این حال، مقایسه دشوار است، زیرا شیرینی درک شده بسته به غلظت محلول مزه شده و نظر شخصی متفاوت است. با این وجود، سفارش در جدول ۱۲۵ به طور کلی پذیرفته شده است.

تمایل بسیاری از مردم به کاهش کالری دریافتی خود منجر به تولید شیرین کننده های مصنوعی مانند ساخارین، آسپارتام، آسه سولفام و سوکralوز شده است. همه آنها بسیار شیرین تر از قندهای طبیعی هستند، بنابراین انتخاب یکی یا دیگری به سلیقه شخصی، مقررات دولتی و (برای محصولات پخته شده) پایداری حرارتی بستگی دارد. ساک شارین، قدیمی ترین شیرین کننده مصنوعی، بیش از یک قرن است که مورد استفاده قرار می گیرد، اگرچه طعمی فلزی دارد. در اوایل دهه ۱۹۷۰ تردیدها در مورد ایمنی و سرطان زایی بالقوه آن مطرح شد، اما اکنون از ظن پاک شده است.

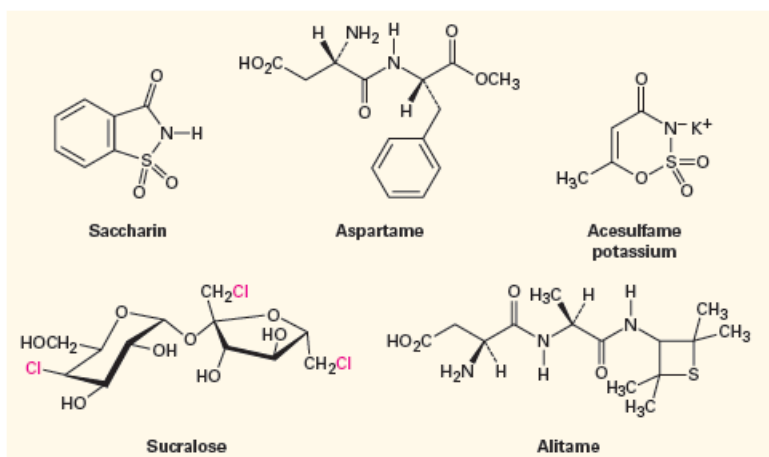


چیز واقعی از مزارع نیشکر مانند این می آید.

جدول ۲۵ شیرینی برخی از قندها و جایگزین های شکر

اسم	مدل	میزان شیرینی
Lactose	Disaccharide	0.16
Glucose	Monosaccharide	0.75
Sucrose	Disaccharide	1.00
Fructose	Monosaccharide	1.75
Aspartame	Synthetic	180
Acesulfame-K	Synthetic	200
Saccharin	Synthetic	350
Sucralose	Semisynthetic	600
Alitame	Semisynthetic	2000

پنتاسیم آسه سولفام، یکی از شیرین‌کننده‌های اخیراً تأیید شده، در نوشابه‌ها بسیار محبوب است، زیرا طعم و مزه کمی دارد. سوکرالوز، شیرین‌کننده دیگری که اخیراً تأیید شده است، به دلیل پایداری آن در دماهای بالا، به ویژه در محصولات پخته شده مفید است. آلیتام که در برخی کشورها با نام Aclame به بازار عرضه می‌شود، برای فروش در ایالات متحده تایید نشده است. حدود ۲۰۰۰ برابر شیرین تر از ساکارز است و مانند آسه سولفام K هیچ مزه ای ندارد. از میان پنج شیرین‌کننده مصنوعی فهرست شده در جدول ۲۵، تنها سوکرالوز شباهت ساختاری واضحی به کربوهیدرات دارد، اگرچه به طور چشمگیری در حاوی سه اتم کلر متفاوت است. اسپارتام و آلیتام هر دو دی پپتید هستند.



کلمات کلیدی : aldaric acid, alditol, aldonic acids, aldoses, amino sugars, a anomer, b anomer, anomeric center, anomers, carbohydrates, complex carbohydrates, d sugars, deoxy sugar, disaccharide, Fischer projections, furanose, glycoside, ketoses, l sugars, monosaccharides, mutarotation, polysaccharides, pyranose, reducing sugars, simple sugars, uronic acid,

خلاصه

اکنون که همه گروه‌های عاملی رایج و انواع واکنش را دیده‌ایم، تمرکز ما به بررسی کلاس‌های اصلی مولکول‌های بیولوژیکی تغییر کرده است. کربوهیدرات‌ها پلی هیدروکسی آلدئیدها و کتون‌ها هستند. آنها بر اساس تعداد اتم‌های کربن و نوع گروه کربونیل آنها طبقه‌بندی می‌شوند. به عنوان مثال، گلوکز یک آلدوهگزوز است که یک آلد هیدو قند شش کربنه است. بسته به استریوشیمی مرکز کایرالیته‌ی که دورتر از گروه کربونیل است، مونوساکاریدها به عنوان قندهای d یا قندهای l طبقه‌بندی می‌شوند. استریوشیمی کربوهیدرات اغلب با استفاده

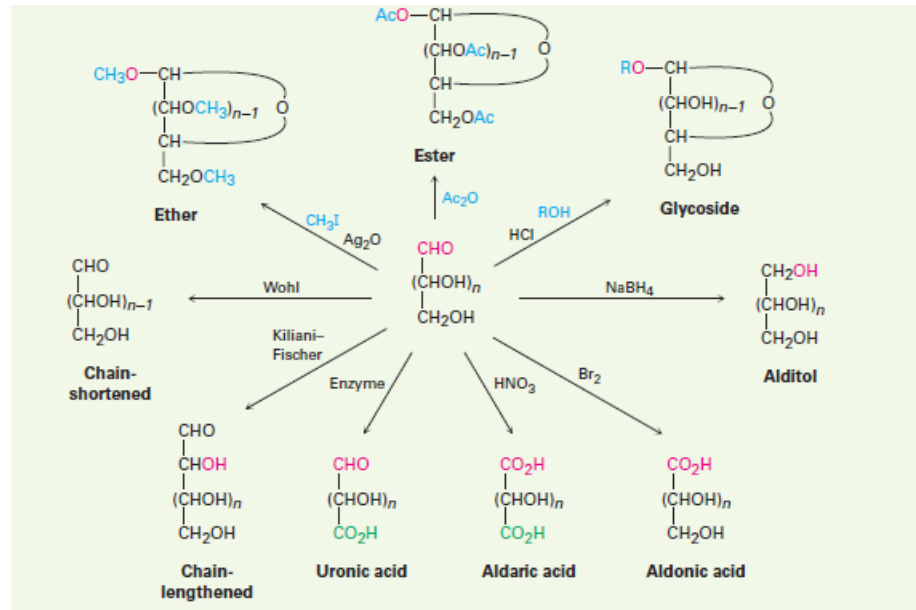
از برجستگی های فیشر به تصویر کشیده می شود که مرکز کایرالیته را به عنوان تقاطع دو خط متقاطع نشان می دهد.

مونوساکاریدها معمولاً به عنوان همی استال های حلقوی به جای آلدئیدها یا کتون های زنجیره باز وجود دارند. پیوند همی استال ناشی از واکنش گروه کربونیل با یک گروه OH- در سه یا چهار اتم کربن است. یک همی استال حلقوی پنج عضوی فورانوز و یک همی استال حلقوی شش عضوی پیرانوز نامیده می شود. چرخه شدن منجر به تشکیل یک مرکز کایرالیته جدید به نام مرکز آنومریک و تولید دو همی استال دیاسترئومری به نام های آنومر آلفا (α) و بتا (β) می شود.

بیشتر شیمی مونوساکاریدها، شیمی آشنای الکل ها و آلدئیدها/کتون ها است. بنابراین، گروه های هیدروکسیل کربوهیدرات ها استرها و اترها را تشکیل می دهند. گروه کربونیل یک مونوساکارید را می توان با NaBH_4 احیا کرد تا یک آلدیتول تشکیل دهد، با Br_2 آبی اکسید شود تا یک اسید آلدونیک ایجاد کند، با HNO_3 اکسید شود تا یک اسید آلداریک ایجاد کند، آنزیم اکسید شود تا اسید اورونیک ایجاد کند، یا با یک الکل تیمار شود. وجود اسید برای تشکیل گلیکوزید. مونوساکاریدها همچنین می توانند با سنتز کیلیانی-فیشر چند مرحله ای زنجیره بلندتر شوند و با تخریب Wohl می توانند زنجیره کوتاه شوند.

دی ساکاریدها کربوهیدرات های پیچیده ای هستند که در آنها قندهای ساده توسط یک پیوند گلیکوزیدی بین مرکز آنومریک یک واحد و هیدروکسیل واحد دوم به هم متصل می شوند. قندها می توانند مانند مالتوز و سلوبیوز یا مانند لاکتوز و ساکارز متفاوت باشند. پیوند گلیکوزیدی می تواند α (مالتوز) یا β (سلوبیوز، لاکتوز) باشد و می تواند هر هیدروکسیل قند دوم را شامل شود. پیوند ۱ → ۴ رایج ترین است (سلوبیوز، مالتوز)، اما موارد دیگری مانند ۱ → ۲ (ساکارز) نیز شناخته شده است. پلی ساکاریدها مانند سلولز، نشاسته و گلیکوژن در طبیعت به عنوان مواد ساختاری، به عنوان وسیله ای برای ذخیره انرژی طولانی مدت و به عنوان نشانگرهای سطح سلولی استفاده می شوند.

خلاصه واکنش ها

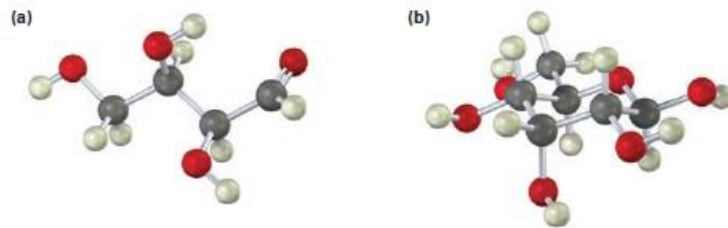


تمرین‌ها

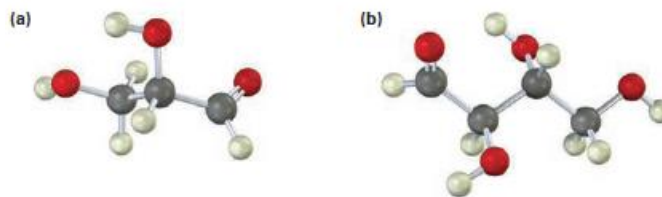
تجسم شیمی

(مسائل ۲۵-۱ ۲۵-۲۵ در این فصل ظاهر می‌شوند.)

آلدوزهای زیر را شناسایی کنید و بگویید که آیا هر کدام از آن‌ها شکر است یا d :



برآمدگی های فیشر مولکول های زیر را رسم کنید و گروه کربونیل را به روش معمول در بالا قرار دهید. هر کدام را به عنوان شکر L یا D مشخص کنید.



ساختار زیر ساختار یک آلدوهگروز به شکل پیرانوز آن است. آن را شناسایی کنید و بگویید آیا آنومر α یا β است.



مدل زیر مدل آلدوهگروز است:

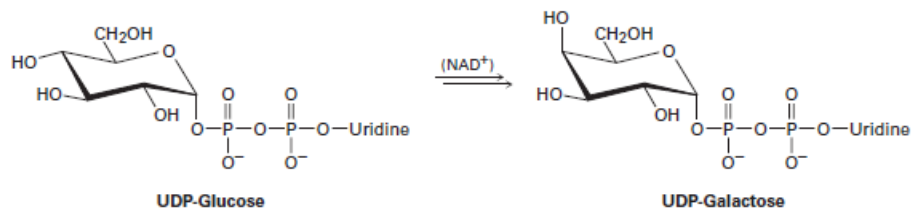


(الف) پیش بینی های فیشر از قند، انانتیومر آن و یک دیاستریومر را رسم کنید.

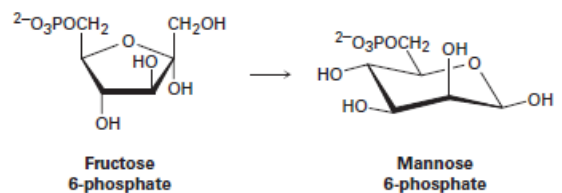
(ب) آیا این شکر است یا یک قند؟ توضیح دهید.

(ج) آنومر β قند را به شکل فورانوز بکشید.

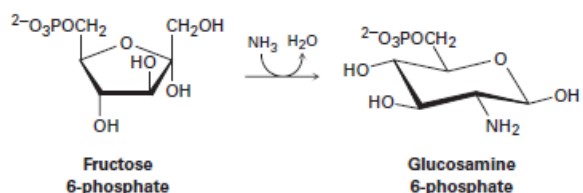
گالاکتوز، یکی از هشت مونوساکارید ضروری (بخش ۲۵ ۷)، از گلوکز UDP توسط گالاکتوز ۴ اپی مراز، که در آن UDP= یوریدیل دی فسفات (یک ریبونوکلوئوتید دی فسفات؛ بخش ۲۸) بیوسنتز می شود. آنزیم برای فعالیت به NAD^+ نیاز دارد (بخش ۱۷ ۷)، اما یک واکنش دهنده استوکیومتری نیست، و $NADH$ محصول نهایی واکنش نیست. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



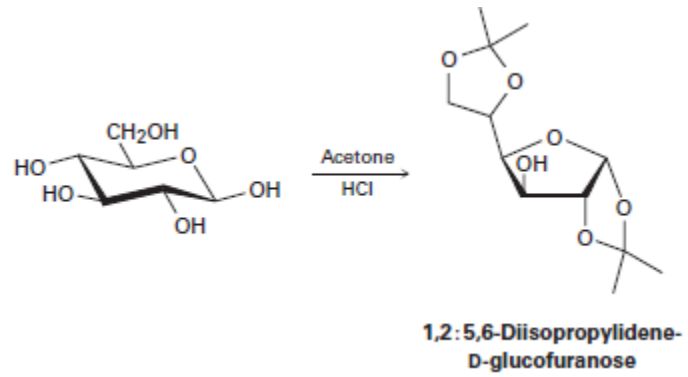
مانوز، یکی از هشت مونوساکارید ضروری (بخش ۲۵ ۷)، به عنوان مشتق ۶ فسفات آن از فروکتوز ۶ فسفات بیوسنتز می شود. هیچ کوفاکتور آنزیمی مورد نیاز نیست. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



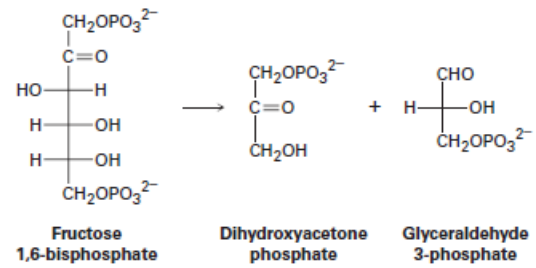
گلوکزآمین، یکی از هشت مونوساکارید ضروری (بخش ۲۵ ۷)، به عنوان مشتق ۶ فسفات آن از فروکتوز ۶ فسفات با واکنش با آمونیاک بیوسنتز می شود. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



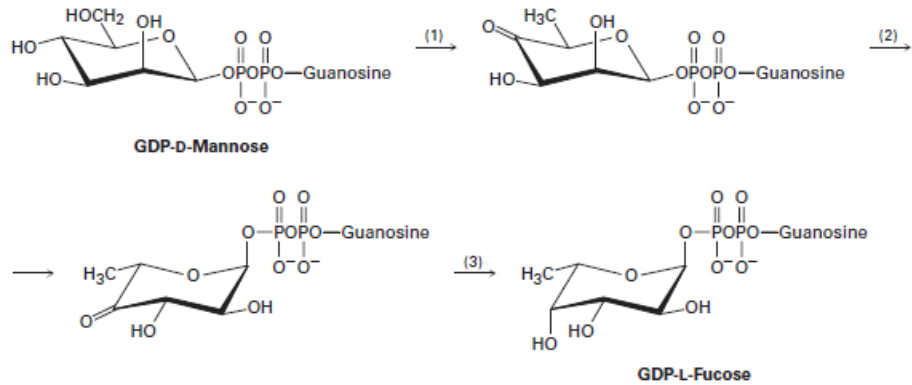
d گلوکز در حضور اسید با استون واکنش می دهد تا گلوکوفورانوز ۱،۲،۶،۵ غیر احیاکننده را تولید کند. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



یکی از مراحل در مسیر بیولوژیکی متابولیسم کربوهیدرات، تبدیل فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات به دی هیدروکسی استون فسفات و گلیسرآلدئید ۳ فسفات است. مکانیزمی برای تحول پیشنهاد کنید.



L فوکوز، یکی از هشت مونوساکارید ضروری (بخش ۲۵ ۷)، از GDP مانوز با توالی واکنش سه مرحله ای زیر بیوسنتز می شود، که در آن GDP = گوانوزین دی فسفات (یک ریبونوکلوئوزید دی فسفات؛ بخش ۲۸ ۱):



(الف) مرحله ۱ شامل اکسیداسیون به کتون، آبگیری به انون و کاهش مزدوج است. مرحله به NADP^+ نیاز دارد، اما هیچ NADPH به عنوان محصول واکنش نهایی تشکیل نمی شود. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.

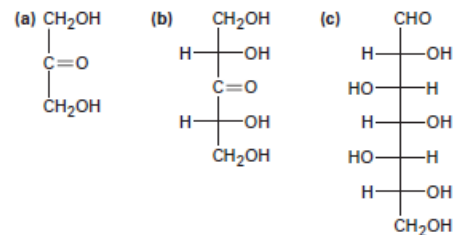
(ب) مرحله ۲ دو اپیمریزاسیون را انجام می دهد و از سایت های اسیدی و بازی در آنزیم استفاده می کند اما به کوآنزیم نیاز ندارد. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.

(ج) مرحله ۳ به NADPH به عنوان کوآنزیم نیاز دارد. مکانیسم را نشان دهید.

مسائل اضافی

ساختارهای کربوهیدرات

هر یک از قندهای زیر را طبقه بندی کنید. (به عنوان مثال، گلوکز یک آلدوهگروز است.)



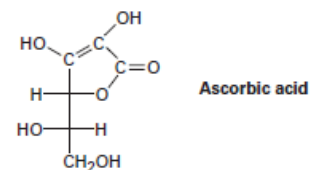
ساختارهای زنجیره باز را برای موارد زیر بنویسید:

(الف) یک کتوتتروز (ب) یک کتوپنتوز (ج) یک دئوکسی آلدوهگروز (د) یک قند آمینه پنج کربنه

رابطه استریوشیمیایی d ریبوز با a گزیلوز چیست؟ در مورد خواص دو قند زیر چه کلیاتی می توانید انجام دهید؟

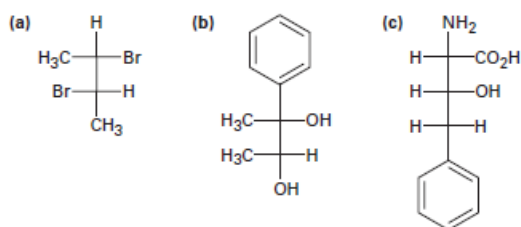
(الف) نقطه ذوب (ب) حلالیت در آب (ج) چرخش خاص (د) چگالی

آیا اسید اسکوربیک (ویتامین C) دارای پیکربندی d یا l است؟



فرم فورانوز سه بعدی اسید اسکوربیک را رسم کنید (مساله ۲۵ ۳۹)، و استریوشیمی R یا S را به هر مرکز کایرالیته اختصاص دهید.

پیکربندی R یا S را به هر مرکز کایرالیته در مولکول های زیر اختصاص دهید:



پیش بینی های فیشر مولکول های زیر را رسم کنید:

(الف) انانتیومر S ۲ بروموبوتان

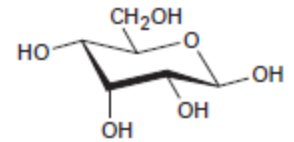
(ب) انانتیومر R آلانین، $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$

(ج) انانتیومر R از ۲ هیدروکسی پروپانوئیک اسید

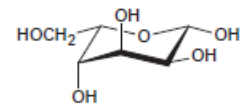
(د) انانتیومر S از ۳ متیل هگزان

پیش بینی های فیشر را برای دو آلدوهپتوز ترسیم کنید که شیمی استریو آنها در C_3 ، C_4 ، C_5 و C_6 مانند گلوکز در C_2 ، C_3 ، C_4 و C_5 است.

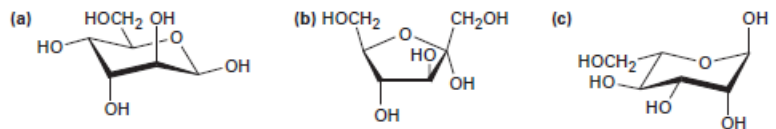
ساختار چرخه ای زیر ساختار آلوز است. آیا این فرم فورانوز است یا پیرانوز؟ آیا آنومر α یا β است؟ شکر L است یا D؟



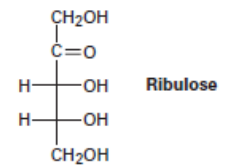
نام کامل شکر زیر چیست؟



قندهای زیر را به شکل زنجیره باز بنویسید:



d ریبولوز را به شکل همی استال β حلقوی پنج عضوی آن بکشید.



ساختار d talose را در شکل ۲۵ ۳ جستجو کنید و آنومر β را به شکل پیرانوز آن رسم کنید. جایگزین های حلقه را به صورت محوری یا استوایی شناسایی کنید.

واکنش های کربوهیدراتی

ساختارهایی را برای محصولاتی که انتظار دارید از واکنش β -d تالوپیرانوز با هر یک از معرف های زیر بدست آورید رسم کنید:

- (a) NaBH_4 in H_2O
 (b) Warm dilute HNO_3
 (c) Br_2 , H_2O
 (d) $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, HCl
 (e) CHI_3 , Ag_2O
 (f) $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$, pyridine

چند کتوهگروز d_2 امکان پذیر است؟ آنها را بکشید.

یکی از کتوهگروزهای d_2 سوربوز نام دارد. در درمان با NaBH_4 ، سوربوز مخلوطی از گولیتول و یدیتول تولید می کند. ساختار سوربوز چیست؟

d_2 کتوهگروز دیگر، پسیکوز، هنگامی که با NaBH_4 احیا می شود، مخلوطی از آلپیتول و آلتریتول تولید می کند. ساختار پسیکوز چیست؟

ا گلوکز را می توان از گلوکز d از طریق مسیری که با اکسیداسیون شروع می شود و به اسید گلوکاریک d شروع می شود، که چرخه می شود و دو لاکتون حلقه شش عضوی را تشکیل می دهد. جداسازی لاکتون ها و کاهش آنها با آمالگام سدیم، d گلوکز و ا گلوکز می دهد. ساختار دو لاکتون چیست و کدام یک به gulose ا کاهش یافته است؟

۴ جنتیوبیوز، یک دی ساکارید کمیاب که در زعفران و جنتین یافت می شود، یک قند احیاکننده است و در هیدرولیز با اسید آبی تنها گلوکز d را تشکیل می دهد. از واکنش جنتیوبیوز با یدومتان و Ag_2O یک مشتق اکتامتیل به دست می آید که می توان آن را با اسید آبی هیدرولیز کرد تا ۱ معادل ۲،۳،۴،۶ تترا O متیل d گلوکوپیرانوز و ۱ معادل ۲،۳،۴ تری O متیل گلوکوپیرانوز به دست آورد. اگر جنتیوبیوز حاوی پیوند گلیکوزید آب باشد، ساختار آن چیست؟

همه آلدوزها موتاروتاسیون را نشان می دهند. برای مثال، d galactopyranose دارای $[\alpha]_D^{+20} = +15.7$ و β - d galactopyranose دارای $[\alpha]_D^{+20} = +52.8$ است. اگر یکی از آنومرها در آب حل شود و اجازه داده شود به حالت تعادل برسد، چرخش ویژه محلول $+2.80$ است. درصد هر آنومر در حالت تعادل چقدر است؟ اشکال پیرانوز هر دو آنومر را رسم کنید.

چه د آلدوهگوز دیگری همان آلدیتول د تالوز را می دهد؟

کدام یک از هشت d آلدوهگوز همان اسیدهای آلداریک را با L انانتیومرهای خود می دهد؟

کدام یک از سه د آلدوپنتوز دیگر همان اسید آلداریک دی لیکسوز را می دهد؟

ساختار α گالاکتوز را رسم کنید، و سپس به سوالات زیر پاسخ دهید:

(الف) کدام آلدوهگوز دیگر در اکسیداسیون با HNO_3 گرم، همان اسید آلداریک را با α گالاکتوز می دهد؟

(ب) آیا این آلدوهگوز دیگر شکر است یا یک قند؟

(ج) این آلدوهگوز دیگر را در پایدارترین ترکیب پیرانوز آن رسم کنید.

آمیگدالین یا لاتریل یک گلیکوزید سیانوژن است که برای اولین بار در سال ۱۸۳۰ از دانه های بادام و زردآلو جدا شد. هیدرولیز اسیدی آمیگدالین لیبر HCN را همراه با بنزآلدئید و ۲ معادل d گلوکز می خورد. اگر آمیگدالین آب گلیکوزید بنزآلدئید سیانوهدیرین با جنتیو بیوز باشد (مساله ۲۵ ۵۴)، ساختار آن چیست؟

ترهالوز یک دی ساکارید غیر احیا کننده است که توسط اسید آبی هیدرولیز می شود تا ۲ معادل d گلوکز تولید کند. متیلاسیون و به دنبال آن هیدرولیز ۲ معادل ۲،۳،۴،۶ تتر O متیل گلوکز به دست می دهد. چند ساختار برای ترهالوز ممکن است؟

ترهالوز (مساله ۲۵ ۶۱) توسط آنزیم هایی که یک گلیکوزید را هیدرولیز می کنند، شکافته می شود اما نه توسط آنزیم هایی که گلیکوزیدهای β را هیدرولیز می کنند. ساختار و نام سیستماتیک ترهالوز چیست؟

ایزوترهالوز و نئوترهالوز از نظر شیمیایی شبیه ترهالوز هستند (مسائل ۲۵ ۶۱ و ۲۵ ۶۲) با این تفاوت که نئوترهالوز فقط توسط آنزیم های β گلیکوزیداز هیدرولیز می شود، در حالی که ایزوترهالوز توسط هر دو آنزیم گلیکوزیداز α و β هیدرولیز می شود. ساختار ایزوترهالوز و نئوترهالوز چیست؟

د مانوز با استون واکنش می دهد و مشتق دی ایزوپروپیلیدین می دهد (مساله ۲۵ ۳۳) که هنوز به سمت معرف تولن در حال کاهش است. یک ساختار احتمالی برای این مشتق پیشنهاد کنید.

گلوکز و مانوز را می توان با تیمار با سدیم آبی رقیق تبدیل کرد (در بازده کم). مکانیزمی را پیشنهاد کنید.

مکانیزمی را برای توضیح این واقعیت پیشنهاد کنید که d گلوکونیک اسید و d مانونیک اسید هنگامی که هر کدام در حلال پیریدین گرم می شوند، به یکدیگر تبدیل می شوند. ۲۵ ۶۷ سیکلیتول ها گروهی از مشتقات قند کربوسیکلیک با فرمول کلی ۱،۲،۳،۴،۵،۶ سیکلوهگزان هگزول هستند. یک ساختار احتمالی برای این مشتق پیشنهاد کنید.

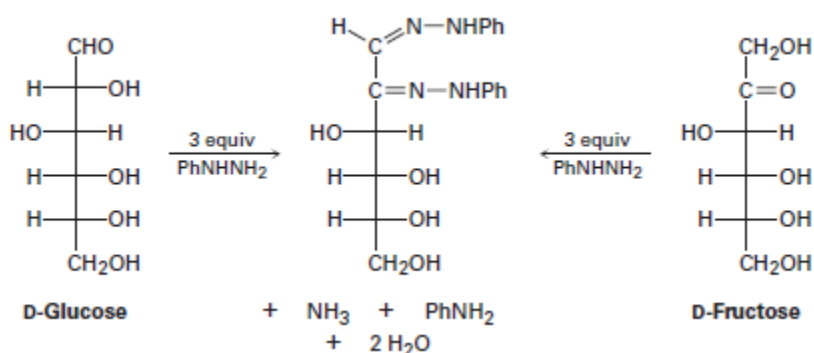
گلوکز و مانوز را می توان با تیمار با سدیم آبی رقیق تبدیل کرد (در بازده کم). مکانیزمی را پیشنهاد کنید.

مکانیزمی را برای توضیح این واقعیت پیشنهاد کنید که d گلوکونیک اسید و d مانونیک اسید هنگامی که هر کدام در حلال پیریدین گرم می شوند، به یکدیگر تبدیل می شوند.

سیکلیتول ها گروهی از مشتقات قند کربوسیکلیک با فرمول کلی ۱،۲،۳،۴،۵،۶ سیکلوهگزان هگزول هستند. چند سیکلیتول ایزومر استریو ممکن است؟ آنها را در فرم های صندلی خود بکشید.

ترکیب A یک آلدوپنتوز است که می تواند به یک اسید آلداریک B غیر فعال نوری اکسید شود. در گسترش زنجیره کیلیانی-فیشر، A به C و D تبدیل می شود. C را می توان به یک اسید آلداریک فعال نوری E اکسید کرد، اما D به یک اسید آلداریک غیر فعال نوری F اکسید می شود. ساختارهای A-F چیست؟

قندهای ساده با فنیل هیدرازین، PhNHNH_2 ، واکنش نشان می دهند تا مشتقات کریستالی به نام اوزازون تولید کنند. با این حال، واکنش کمی پیچیده است، همانطور که با این واقعیت نشان می دهد که گلوکز و فروکتوز همان اوزازون را تولید می کنند.



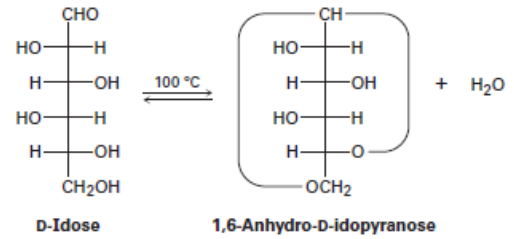
(الف) ساختار قند سومی را رسم کنید که همان اوزازون گلوکز و فروکتوز تولید می کند.

(ب) با استفاده از گلوکز به عنوان مثال، اولین مرحله در تشکیل اوسازون واکنش قند با فنیل هیدرازین برای تولید ایمینی به نام فنیل هیدرازون است. ساختار محصول را ترسیم کنید.

(ج) مرحله دوم و سوم در تشکیل اوسازون عبارتند از توتومریزاسیون فنیل هیدرازون برای ایجاد انول و به دنبال آن حذف آنیلین برای تولید کتو ایمین. ساختار هر دو انول توتومر و کتو ایمین را ترسیم کنید.

(د) مرحله نهایی واکنش کتو ایمین با ۲ معادل فنیل هیدرازین برای تولید اوسازون به اضافه آمونیاک است. مکانیزمی برای این مرحله پیشنهاد کنید.

هنگامی که تا ۱۰۰ درجه سانتیگراد گرم می شود، D دوز دچار اتلاف برگشت پذیر آب می شود و عمدتاً به صورت ۱،۶ انیدرویدوپیرانوز d وجود دارد.



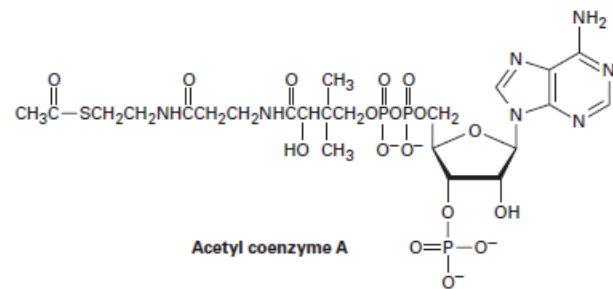
(الف) D idose را به شکل پیرانوز بکشید، که ساختار صندلی پایدارتر حلقه را نشان می دهد.

(ب) کدامیک پایدارتر است، D idopyranose یا β -D idopyranose؟ توضیح دهید.

(ج) ۱،۶ آنهیدرو D idopyranose را در پایدارترین شکل آن بکشید.

(د) هنگامی که تا ۱۰۰ درجه سانتیگراد تحت شرایط مشابهی که برای D idose استفاده می شود گرم می شود، گلوکز D آب از دست نمی دهد و به شکل ۱،۶ انیدرو وجود ندارد. توضیح دهید.

استیل کوآنزیم A (استیل CoA) واسطه کلیدی در متابولیسم مواد غذایی است. چه قندی در استیل کوآ وجود دارد؟



فصل ۲۶ | بیومولکول ها: اسیدهای آمینه، پپتیدها و پروتئین ها

محتویات

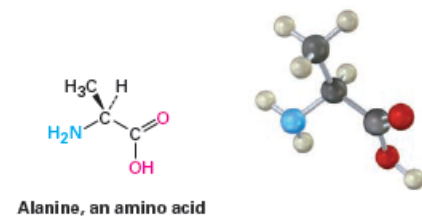
۱. ساختار اسیدهای آمینه
۲. آمینو اسیدها و معادله هندرسون- هاسلباخ: نقاط ایزوالکتریک
۳. سنتز اسیدهای آمینه
۴. پپتیدها و پروتئین ها
۵. اسید آمینه تجزیه و تحلیل پپتیدها
۶. توالی پپتید: تخریب ادمن
۷. سنتز پپتید
۸. سنتز خودکار پپتید: روش فاز جامد مریفیلد
۹. ساختار پروتئین
۱۰. آنزیم ها و کوآنزیم ها
۱۱. آنزیم ها چگونه کار می کنند؟ سیترات سنتاز
۱۲. مورد اضافه بانک اطلاعات پروتئین

اجزای سازنده زندگی که ما آنها را پروتئین می نامیم به درستی از نام پروتئوس، خدای دریایی یونان اولیه که نامش به معنای "اول" یا "اولیه" است، نامگذاری شده است.

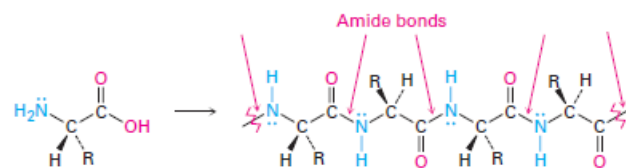
چرا این فصل؟ در ادامه نگاه خود به کلاس‌های اصلی بیومولکول‌ها، در این فصل بر روی اسیدهای آمینه تمرکز خواهیم کرد، بلوک‌های سازنده اساسی که از آنها تا ۲ میلیون یا بیشتر پروتئین مختلف در بدن ما ساخته می‌شود. سپس خواهیم دید که چگونه اسیدهای آمینه در پروتئین‌ها ترکیب می‌شوند و ساختار آن پروتئین‌ها را بررسی می‌کنیم. هرگونه درکی از شیمی بیولوژیکی بدون این دانش غیرممکن خواهد بود.

پروتئین‌ها در هر موجود زنده ای وجود دارند، انواع مختلفی دارند و عملکردهای بیولوژیکی بسیار متفاوتی دارند. کراتین پوست و ناخن، فیبروین ابریشم و تار عنکبوت و حدود ۵۰۰۰۰ آنزیم تخمین زده شده که واکنش‌های بیولوژیکی را در بدن ما کاتالیز می‌کنند، همگی پروتئین هستند. صرف نظر از عملکرد آنها، همه پروتئین‌ها اساساً ساختار مشابهی دارند و از اسیدهای آمینه زیادی تشکیل شده اند که در یک زنجیره طولانی به یکدیگر متصل شده اند.

اسیدهای آمینه همانطور که از نامشان پیداست عملکردی هستند. آنها دارای هر دو گروه آمینه بازی و گروه کربوکسیل اسیدی هستند.



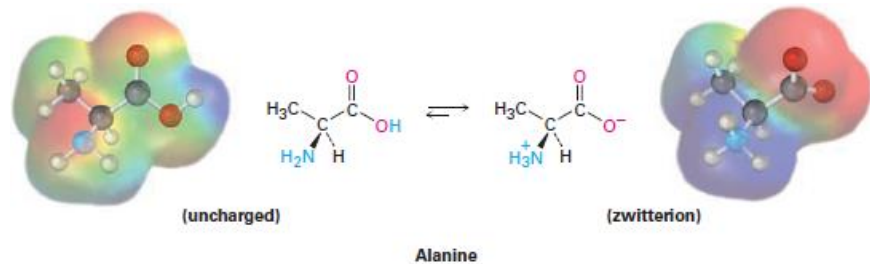
ارزش آنها به عنوان بلوک‌های سازنده برای ساخت پروتئین‌ها از این واقعیت ناشی می‌شود که اسیدهای آمینه می‌توانند با تشکیل پیوندهای آمیدی بین NH_2 یک اسید آمینه و CO_2H اسید آمینه دیگر، به زنجیره‌های بلند پیوندند. برای اهداف طبقه بندی، زنجیره‌هایی با کمتر از ۵۰ اسید آمینه اغلب پپتید نامیده می‌شوند، در حالی که اصطلاح پروتئین به طور کلی برای زنجیره‌های بزرگتر استفاده می‌شود.



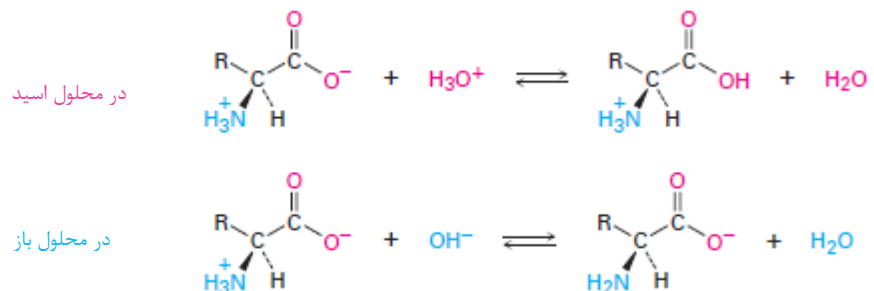
خیلی

ساختار اسیدهای آمینه

در بخش‌های ۲۰ و ۲۴ دیدیم که یک گروه کربوکسیل از پروتونه خارج می‌شود و به صورت آنیون کربوکسیلات در pH فیزیولوژیکی ۷/۳ وجود دارد، در حالی که یک گروه آمینه پروتونه شده و به عنوان کاتیون آمونیوم وجود دارد. بنابراین، اسیدهای آمینه در محلول آبی عمدتاً به شکل یک یون دوقطبی یا zwitterion (از zwitter آلمانی به معنای "هیبرید") وجود دارند.



زوئیتریون‌های اسید آمینه نمک‌های داخلی هستند و بنابراین بسیاری از خواص فیزیکی مرتبط با نمک‌ها را دارند. آنها گشتاورهای دوقطبی بزرگی دارند، در آب نسبتاً محلول اما در هیدروکربن‌ها نامحلول هستند و کریستالی با نقطه ذوب نسبتاً بالا هستند. علاوه بر این، اسیدهای آمینه آمفی‌پروتیک هستند. بسته به شرایط می‌توانند به صورت اسید یا باز واکنش نشان دهند. در محلول اسید آبی، زوئیتریون اسید آمینه باز است که یک پروتون را روی گروه CO_2^- خود می‌پذیرد تا یک کاتیون تولید کند. در محلول باز آبی، زوئیتریون اسیدی است که یک پروتون از گروه NH_3^+ خود را از دست می‌دهد و یک آنیون تشکیل می‌دهد.



جدول ۲۶ - ۱. اسید آمینه رایج در پروتئین ها

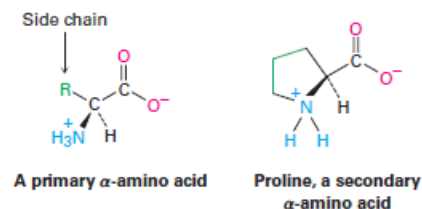
اسم	مخفف	MW	ساختار	pK _a α-CO ₂ H	pK _a α-NH ₃ ⁺	pK _a side chain	pI	
آمینو اسید های خنثی								
Alanine	Ala	A	89		2.34	9.69	—	6.01
Asparagine	Asn	N	132		2.02	8.80	—	5.41
Cysteine	Cys	C	121		1.96	10.28	8.18	5.07
Glutamine	Gln	Q	146		2.17	9.13	—	5.65
Glycine	Gly	G	75		2.34	9.60	—	5.97
Isoleucine	Ile	I	131		2.36	9.60	—	6.02
Leucine	Leu	L	131		2.36	9.60	—	5.98
Methionine	Met	M	149		2.28	9.21	—	5.74
Phenylalanine	Phe	F	165		1.83	9.13	—	5.48
Proline	Pro	P	115		1.99	10.60	—	6.30

جدول ۲۶ - ۱ - ۲۰ اسید آمینه رایج در پروتئین ها

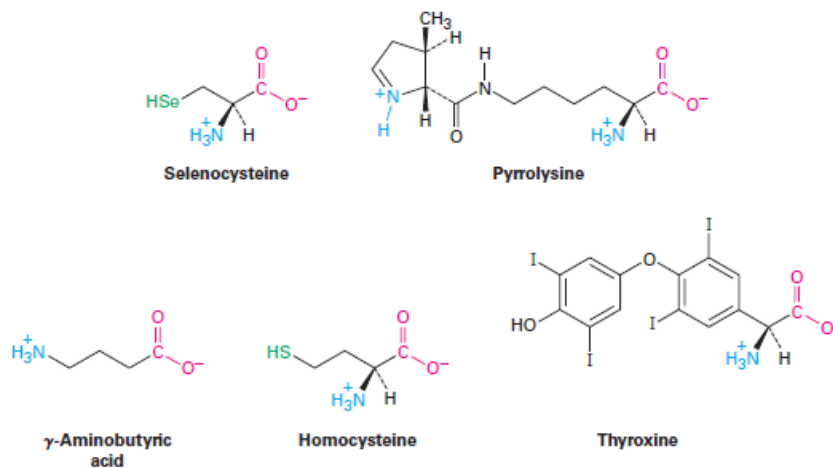
مخفف	MW	ساختار	pK_a α -CO ₂ H	pK_a α -NH ₃ ⁺	pK_a side chain	pI		
آمینو اسید های خنثی								
Serine	Ser	S	105		2.21	9.15	—	5.68
Threonine	Thr	T	119		2.09	9.10	—	5.60
Tryptophan	Trp	W	204		2.83	9.39	—	5.89
Tyrosine	Tyr	Y	181		2.20	9.11	10.07	5.66
Valine	Val	V	117		2.32	9.62	—	5.96
آمینو اسید های اسیدی								
Aspartic acid	Asp	D	133		1.88	9.60	3.65	2.77
Glutamic acid	Glu	E	147		2.19	9.67	4.25	3.22
آمینو اسید های بازی								
Arginine	Arg	R	174		2.17	9.04	12.48	10.76
Histidine	His	H	155		1.82	9.17	6.00	7.59
Lysine	Lys	K	146		2.18	8.95	10.53	9.74

ساختارها، اختصارات (هر دو سه و یک حرف) و مقادیر pK_a ۲۰ اسید آمینه که معمولاً در پروتئین ها یافت می

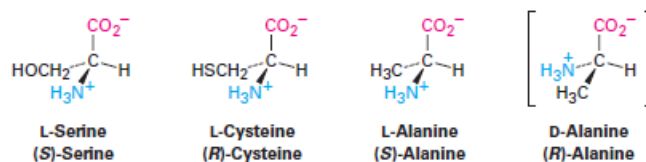
شوند در جدول ۲۶ نشان داده شده است. کربن - در کنار گروه کربونیل. نوزده اسید آمینه از بیست آمینو اسید آمین های اولیه، RNH_2 هستند و تنها در ماهیت زنجیره جانبی آنها - جایگزینی متصل به کربن - متفاوت هستند. پرولین یک آمین ثانویه است که اتم های نیتروژن و کربن آن بخشی از یک حلقه پنج عضوی پیررولیدین هستند.



علاوه بر ۲۰ اسید آمینه که معمولاً در پروتئین ها یافت می شود، ۲ اسید آمینه دیگر - سلنوسیستئین و پیرولیزین - در برخی ارگانیسم ها یافت می شود و بیش از ۷۰۰ اسید آمینه غیر پروتئینی نیز در طبیعت یافت می شود. γ آمینو بوتیریک اسید (GABA)، به عنوان مثال، در مغز یافت می شود و به عنوان یک انتقال دهنده عصبی عمل می کند. هموسیستئین در خون یافت می شود و با بیماری عروق کرونر قلب مرتبط است. و تیروکسین در غده تیروئید یافت می شود، جایی که به عنوان یک هورمون عمل می کند.

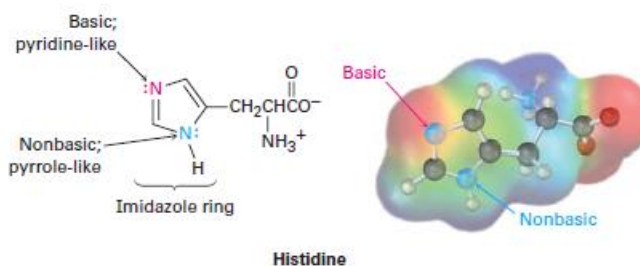


به جز گلیسین، $H_2NCH_2CO_2H$ ، کربن های α اسیدهای آمینه مراکز کایرال هستند. بنابراین دو انانتیومر از هر کدام ممکن است، اما طبیعت فقط از یکی برای ساخت پروتئین استفاده می کند. در پیش بینی های فیشر، اسیدهای آمینه طبیعی با قرار دادن گروه CO_2^- در بالا نشان داده می شوند و زنجیره جانبی را به سمت پایین نشان می دهند، گویی یک کربوهیدرات می کشند (بخش ۲۵ ۲) و سپس گروه NH_3^+ را در سمت چپ قرار می دهند. به دلیل شباهت استریوشیمیایی آنها به قندهای L (بخش ۲۵ ۳)، اسیدهای آمینه طبیعی اغلب به عنوان اسیدهای آمینه L شناخته می شوند. انانتیومرهای غیرطبیعی اسید آمینه D نامیده می شوند.



۲۰ اسید آمینه رایج را می توان بسته به ساختار زنجیره های جانبی آنها به عنوان خنثی، اسیدی یا بازی طبقه بندی کرد. پانزده تا از بیست زنجیره جانبی خنثی، دو (اسپارتیک اسید و گلوتامیک اسید) دارای عملکرد اسید کربوکسیلیک اضافی در زنجیره های جانبی خود هستند و سه (لیزین، آرژنین و هیستیدین) دارای گروه های آمینه پایه در زنجیره های جانبی خود هستند. توجه داشته باشید که هم سیس تین (یک تیول) و هم تیروزین (یک فنل)، اگرچه معمولاً به عنوان اسیدهای آمینه خنثی طبقه بندی می شوند، با این وجود دارای زنجیره های جانبی اسیدی ضعیفی هستند که می توانند در محلول به اندازه کافی پایه جدا شوند.

در pH فیزیولوژیکی ۷/۳، گروه های کربوکسیل زنجیره جانبی اسید آسپارتیک و اسید گلوتامیک از پروتونه خارج می شوند و نیتروژن های زنجیره جانبی پایه لیزین و آرژنین پروتونه می شوند. هیستیدین، با این حال، که حاوی یک حلقه ایمیدازول هت اروسیکلیک در زنجیره جانبی خود است، به اندازه کافی پایه نیست که در pH ۷/۳ پروتونه شود. توجه داشته باشید که فقط نیتروژن شبیه پیریدین با پیوند دوگانه در هیستیدین پایه است. نیتروژن با پیوند منفرد پیرول غیراساسی است زیرا جفت الکترون های آن بخشی از حلقه ایمیدازول معطر شش الکترون است (بخش ۲۴ ۹).



انسان قادر به سنتز تنها ۱۱ اسید آمینه از ۲۰ اسید آمینه پروتئینی است که اسیدهای آمینه غیر ضروری نامیده می شوند. ۹ مورد دیگر که اسیدهای آمینه ضروری نامیده می شوند، فقط در گیاهان و میکروارگانیسم ها بیوسنتز می شوند و باید در رژیم غذایی ما به دست آیند. با این حال، تقسیم بین اسیدهای آمینه ضروری و غیر ضروری مشخص نیست. به عنوان مثال، تیروزین گاهی اوقات غیر ضروری در نظر گرفته می شود زیرا انسان می تواند آن را از فنیل آلانین تولید کند، اما فنیل آلانین خود ضروری است و باید در رژیم غذایی به دست آید. آرژنین می تواند توسط انسان سنتز شود، اما بسیاری از آرژنین مورد نیاز ما نیز از رژیم غذایی ما تامین می شود.

سوال ۲۶ - ۱

چه تعداد از اسیدهای آمینه a نشان داده شده در جدول ۱۲۶ حاوی حلقه های معطر هستند؟ چند عدد گوگرد دارند؟ چه تعداد حاوی الکل هستند؟ چند زنجیره جانبی هیدروکربنی دارند؟

سوال ۲۶ - ۲

از ۱۹ لیتر آمینو اسید، ۱۸ اسید آمینه دارای پیکربندی S در کربن α هستند. سیستمین تنها آمینو اسیدی است که دارای پیکربندی R است. توضیح دهید.

سوال ۲۶ - ۳

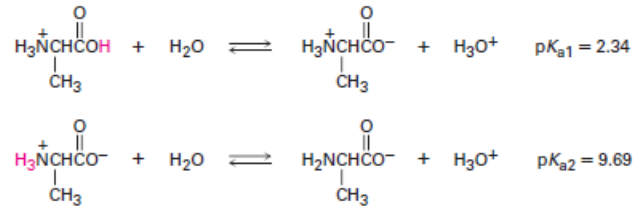
اسید آمینه ترئونین، ۲ (۲S,۳R) آمینو ۳ هیدروکسی بوتانوئیک اسید، دارای دو مرکز کایرالیته است. (الف) برای نشان دادن ابعاد، ترئونین را با استفاده از خطوط معمولی، گوه‌ای و شکسته بکشید. (ب) یک دیاستریومر از ترئونین رسم کنید و مراکز کایرالیته آن را R یا S برچسب بزنید.

اسیدهای آمینه و معادله هندرسون-هاسلبالخ: نقاط ایزوالکتریک

با توجه به معادله هندرسون-هاسلبالخ (بخش ۳۲۰ و ۵۲۴)، اگر هم pH یک محلول و هم pK_a یک اسید HA را بدانیم، می‌توانیم نسبت $[A^-]$ به $[HA]$ را در محلول محاسبه کنیم. علاوه بر این، هنگامی که $pH = pK_a$ باشد، دو شکل A^- و HA به مقدار مساوی وجود دارند زیرا $\log 1 = 0$

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]} \quad \text{or} \quad \log \frac{[A^-]}{[HA]} = pH - pK_a$$

برای اعمال معادله هندرسون-هاسلبالخ برای یک اسید آمینه، بیایید دریابیم که چه گونه‌هایی در محلول ۱/۱۰۰ مولار آلانین در $pH = 9.00$ وجود دارد. مطابق جدول ۲۶، آلانین پروتونه شده $[^+H_3NCH(CH_3)CO_2H]$ دارای $pK_{a1} = 2.34$ و آلانین زوئیتیونی خنثی $[^+H_3NCH(CH_3)CO_2^-]$ دارای $pK_{a2} = 9.69$ است:



از آنجایی که pH محلول به pK_{a2} بسیار نزدیکتر از pK_{a1} است، باید از pK_{a2} برای محاسبه استفاده کنیم. از معادله هندرسون-هاسلبالخ داریم:

$$\log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} = \text{pH} - pK_a = 9.00 - 9.69 = -0.69$$

پس

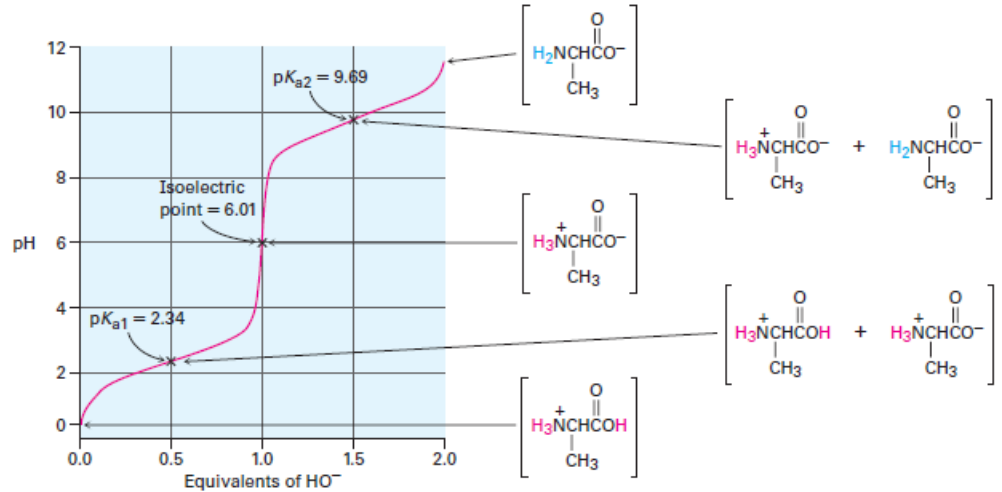
$$\frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} = \text{antilog}(-0.69) = 0.20 \quad \text{and} \quad [\text{A}^-] = 0.20[\text{HA}]$$

علاوه بر این، ما می دانیم که

$$[\text{A}^-] + [\text{HA}] = 1.00 \text{ M}$$

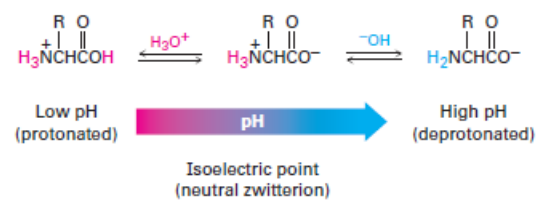
حل دو معادله همزمان به $[\text{HA}] = 0.83$ و $[\text{A}^-] = 0.17$ می دهد. به عبارت دیگر، در $\text{pH} = 9.00$ ، 83% از مولکول های آلانین در یک محلول $1/100$ مولار خنثی (زوئتریونی) و 17% از پروتونه خارج می شوند. محاسبات مشابهی را می توان در مقادیر دیگر pH انجام داد و نتایج را برای نشان دادن منحنی تیتراسیون نشان داده شده در شکل ۲۶ ترسیم کرد.

هر پایه از منحنی تیتراسیون به طور جداگانه محاسبه می شود. پایه اول، از $\text{pH} 1$ تا 6 ، مربوط به تفکیک آلانین پروتونه، H_3A^+ است. پایه دوم، از $\text{pH} 6$ تا 11 ، مربوط به تفکیک آلانین زوئتریونی، HA است. انگار با H_2A^+ در pH پایین شروع کردیم و بعد با NaOH تیترا زدیم. هنگامی که $1/5$ معادل NaOH اضافه شود، پروتون زدایی 50% H_3A^+ کامل می شود. هنگامی که $1/5$ معادل NaOH اضافه می شود، پروتون زدایی H_2A^+ به پایان می رسد و HA غالب می شود. هنگامی که $1/5$ معادل NaOH اضافه می شود، پروتون زدایی HA در 50% کامل می شود. و هنگامی که $2/5$ معادل NaOH اضافه شود، پروتون زدایی HA به پایان می رسد.

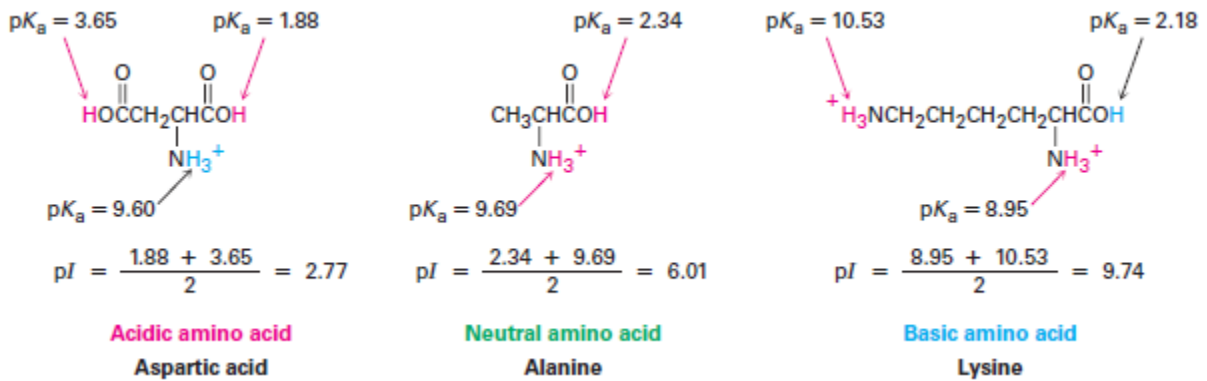


شکل ۱۲۶ منحنی تیتراسیون برای آلانین که با استفاده از معادله هندرسون- هاسلباخ ترسیم شده است. هر یک از دو پایه به طور جداگانه ترسیم شده است. در pH ۱، آلانین به طور کامل پروتونه می شود. در pH = ۲٫۳۴، آلانین ترکیبی ۵۰:۵۰ از اشکال پروتونه و خنثی است. در pH = ۶٫۰۱، آلانین کاملاً خنثی است. در pH = ۹٫۶۹، آلانین ترکیبی ۵۰:۵۰ از اشکال خنثی و deprotonated است. در pH > ۱۱٫۵، آلانین به طور کامل deprotonated شده است.

با دقت به منحنی تیتراسیون در شکل ۲۶ نگاه کنید. در محلول بازی، اسید آمینه deprotonated شده و عمدتاً به صورت آنیون وجود دارد. در بین این دو یک pH میانی وجود دارد که در آن اسید آمینه دقیقاً بین اشکال آنیونی و کاتیونی متعادل است که عمدتاً به عنوان زئوئیتریون دوقطبی خنثی وجود دارد. این نقطه ایزوالکتریک اسید آمینه (pI) نامیده می شود و مقدار آلانین ۶٫۰۱ است.



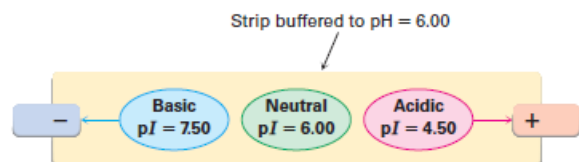
نقطه ایزوالکتریک یک اسید آمینه به ساختار آن بستگی دارد، با مقادیر ۲۰ اسید آمینه معمولی که در جدول ۲۶ آورده شده است. دو اسید آمینه اسیدی دارای نقاط ایزوالکتریک در pH پایین تر هستند به طوری که پروتون زدایی از زنجیره جانبی -CO₂H در pI آنها رخ نمی دهد و سه اسید آمینه بازی دارای نقاط ایزوالکتریک در pH بالاتر هستند به طوری که پروتوناسیون گروه آمینو زنجیره جانبی انجام می شود. در pI آنها رخ نمی دهد.



همانطور که اسیدهای آمینه منفرد دارای نقاط ایزوالکتریک هستند، پروتئین‌ها نیز به دلیل اثر تجمعی همه اسیدهای آمینه اسیدی یا بازی که ممکن است حاوی آنها باشند، دارای pI کلی هستند. به عنوان مثال، آنزیم لیزوزیم دارای غلبه اسیدهای آمینه اساسی است و بنابراین دارای نقطه ایزوالکتریک بالایی است. (pI = ۱۱/۰) . جای تعجب نیست این حال، پپسین دارای اسیدهای آمینه اسیدی و نقطه ایزوالکتریک پایین است (pI ~ ۱/۰) . جای تعجب نیست که انحلال پذیری و خواص پروتئین‌ها با pI های متفاوت به شدت تحت تأثیر pH محیط قرار می‌گیرد. حلالیت در آب معمولاً در نقطه ایزوالکتریک، جایی که پروتئین بار خالص ندارد، کمتر است و هم در بالا و هم در پایین pI، جایی که پروتئین شارژ می‌شود، بالاتر است.

ما می‌توانیم از تفاوت در نقاط ایزوالکتریک برای جداسازی مخلوطی از پروتئین‌ها به اجزای خالص آن استفاده کنیم. با استفاده از تکنیکی به نام الکتروفورز، مخلوطی از پروتئین‌ها در نزدیکی مرکز یک نوار کاغذ یا ژل قرار می‌گیرد. کاغذ یا ژل با یک بافر آبی با pH معین مرطوب می‌شود و الکترودها به انتهای نوار متصل می‌شوند. هنگامی که یک پتانسیل الکتریکی اعمال می‌شود، پروتئین‌های دارای بارهای منفی (آنهایی که به دلیل اینکه pH بافر بالاتر از نقطه ایزوالکتریک آنها است، از درجه حرارت خارج می‌شوند) به آرامی به سمت الکترود مثبت مهاجرت می‌کنند. در همان زمان، آن اسیدهای آمینه با بارهای مثبت (آنهایی که پروتونه می‌شوند زیرا pH بافر زیر نقطه ایزوالکتریک آنها است) به سمت الکترود منفی مهاجرت می‌کنند.

پروتئین‌های مختلف بسته به نقاط ایزوالکتریک و pH بافر آبی با سرعت‌های متفاوتی مهاجرت می‌کنند و در نتیجه باعث جدا شدن مخلوط به اجزای آن می‌شوند. شکل ۲۲۶ این فرآیند را برای مخلوطی حاوی اجزای بازی، خنثی و اسیدی نشان می‌دهد.



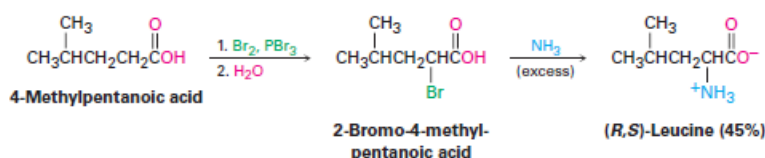
شکل ۲۶ ۲ جداسازی مخلوط پروتئین با الکتروفورز. در $pH = 6.0$ ، یک پروتئین خنثی مهاجرت نمی کند، یک پروتئین پایه پروتونه می شود و به سمت الکتروود منفی مهاجرت می کند، و یک پروتئین اسیدی پروتونه می شود و به سمت الکتروود مثبت مهاجرت می کند.

سوال ۲۶ - ۴

هموگلوبین دارای $pI = 6.8$ است. آیا هموگلوبین دارای بار منفی خالص یا بار مثبت خالص در $pH = 5.3$ است؟ در $pH = 7.3$ ؟

سنتز اسیدهای آمینه

آلفا آمینو اسیدها را می توان در آزمایشگاه با استفاده از برخی از واکنش هایی که در فصل های قبل مورد بحث قرار گرفت، سنتز کرد. یکی از قدیمی ترین روش های سنتز اسید آمینه با برم سازی یک اسید کربوکسیلیک توسط تیمار با Br_2 و PBr_3 آغاز می شود (واکنش هل-ولهارد-زلینسکی؛ بخش ۲۲ ۴). جایگزینی S_N2 از یک اسید برومو با آمونیاک سپس یک اسید آمینه تولید می کند.



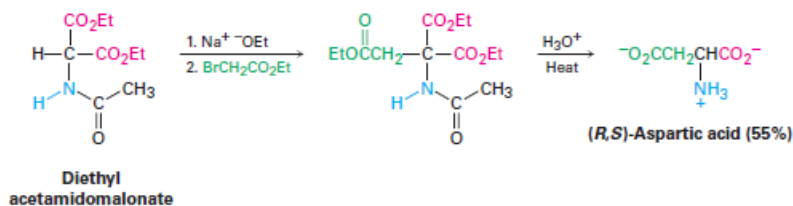
سوال ۲۶ - ۵

نشان دهید که چگونه می توانید اسیدهای آمینه زیر را از اسیدهای کربوکسیلیک مناسب تهیه کنید: (الف) فنیل آلانین (ب) والین

سنتز آمیدومالونات

یک روش کلی تر برای تهیه اسیدهای آمینه، سنتز آمیدومالونات است، که گسترش مستقیم سنتز استر مالونیک است (بخش ۲۲ ۷). واکنش با تبدیل دی اتیل استامیدومالونات به یون انولات با تیمار باز و سپس آلکیلاسیون

S_N2 با آلکیل هالید اولیه آغاز می شود. هیدرولیز هر دو گروه محافظ آمید و استرها زمانی اتفاق می افتد که محصول آلکیل شده با اسید آبی گرم می شود و سپس دکربوکسی شدن برای تولید یک اسید آمینه انجام می شود. به عنوان مثال، اسید آسپارتیک را می توان از اتیل برمواستات، $BrCH_2CO_2Et$ تهیه کرد:

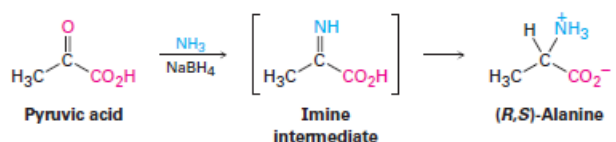


سوال ۲۶ - ۶

از چه آلکیل هالیدهایی برای تهیه آمینو اسیدهای زیر به روش آمیدومالونات استفاده می کنید؟
(الف) لوسین (ب) هیستیدین (ج) تریپتوفان (د) متیونین

آمیناسیون احیا کننده یک α کتو اسیدها

روش دیگر برای سنتز اسیدهای آمینه α آمیناسیون احیا کننده یک α کتو اسید با آمونیاک و یک عامل احیا کننده است. به عنوان مثال، آلانین با استفاده از اسید پیروویک با آمونیاک در حضور $NaBH_4$ تهیه می شود. همانطور که در بخش ۶۲۴ توضیح داده شد، واکنش از طریق تشکیل یک ایمین میانی انجام می شود که سپس کاهش می یابد.

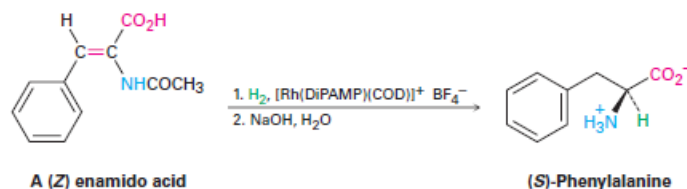


سنتز Enantioselective

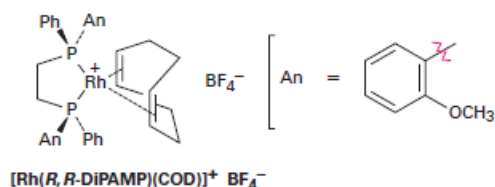
سنتز یک اسید آمینه آلفا از یک پیش ساز غیر کایرال با هر یک از روشهایی که توضیح داده شد، یک مخلوط راسمیک با مقادیر مساوی از انانتیومرهای R و S ایجاد می کند. با این حال، برای استفاده از یک اسید آمینه در سنتز آزمایشگاهی یک پروتئین طبیعی، انانتیومر S خالص باید به دست آید.

دو روش در عمل برای به دست آوردن اسیدهای آمینه خالص انانتیومر استفاده می شود. یک راه مستلزم حل کردن مخلوط راسمیک به انانتیومرهای خالص آن است (بخش ۵ ۸). با این حال، یک رویکرد مستقیم تر، استفاده از سنتز انتی انتخابی برای تهیه مستقیم انانتیومر S مورد نظر است. همانطور که در فصل ۱۹ چیزی اضافی بحث شد، ایده پشت سنتز انانتیو انتخابی یافتن یک کاتالیزور واکنش کایرال است که به طور موقت یک مول زیرلایه را در یک محیط نامتقارن و کایرال نگه می دارد. در حالی که در آن محیط کایرال، بستر ممکن است در یک طرف نسبت به طرف دیگر برای واکنش بازتر باشد، که منجر به بیش از حد یک محصول انانتیومر می شود.

ویلیام نولز در شرکت مونسانتو چند سال پیش کشف کرد که اسیدهای آمینه را می توان به صورت انتی انتخابی با هیدروژناسیون یک اسید enamido Z با یک کاتالیزور هیدروژناسیون کایرال تهیه کرد (S). به عنوان مثال، فنیل آلانین با خلوص ۹۸٫۷٪ تهیه می شود و تنها با ۱٫۳٪ انانتیومر (R) هنگام استفاده از کاتالیزور رودیوم کایرال آلوده می شود. برای این کشف، نولز جایزه نوبل شیمی سال ۲۰۰۱ را به اشتراک گذاشت.

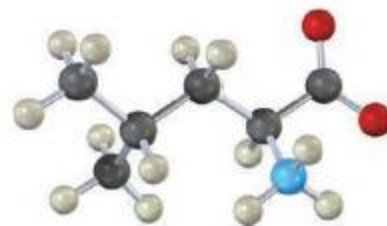


موثرترین کاتالیزورها برای سنتز اسیدهای آمینه انانتیو انتخابی، کمپلکس های هماهنگی رودیوم (I) با ۱٫۵ سیکلواکتادین (COD) و یک دی فسفین کایرال مانند ۱٫۲ (R,R) بیس (o-انیسیل فنیل فسفینو) اتان، به اصطلاح DiPAMP هستند. لیگاند این مجموعه کایرالیت خود را مدیون حضور اتم های فسفر سه جانشین شده است (بخش ۵ ۱۰).



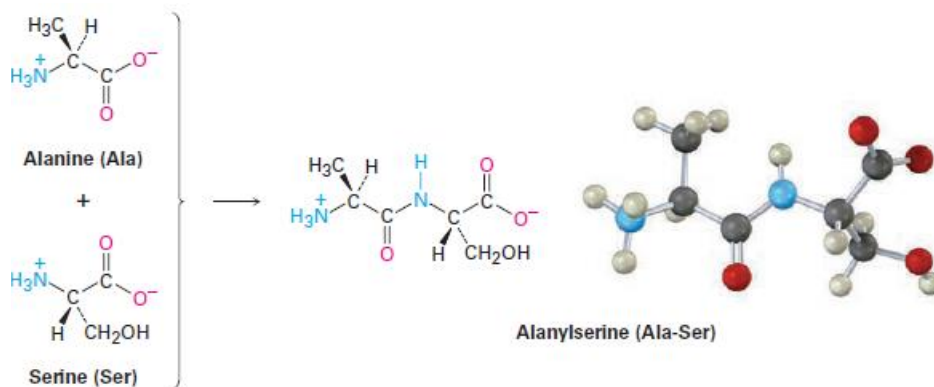
سوال ۲۶ - ۷

نشان دهید که چگونه می توانید اسید آمینه زیر را به صورت انتی انتخابی تهیه کنید:

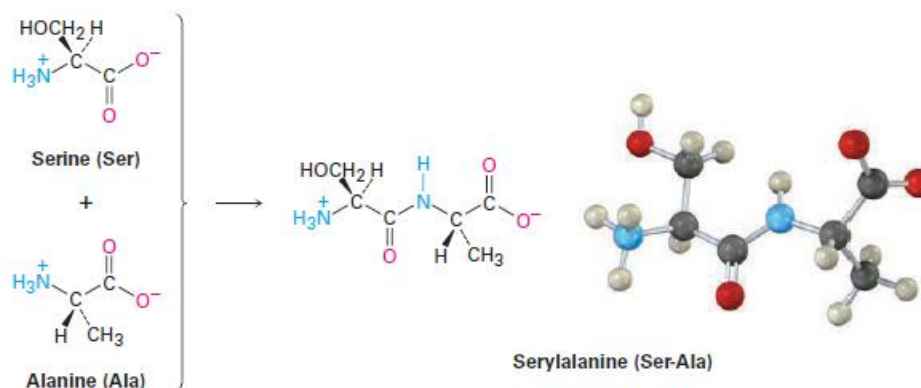


پپتیدها و پروتئین ها

پروتئین ها و پپتیدها پلیمرهای آمینو اسیدی هستند که در آنها اسیدهای آمینه منفرد به نام باقیمانده توسط پیوندهای آمیدی یا پیوندهای پپتیدی به یکدیگر متصل می شوند. یک گروه آمینه از یک باقیمانده یک پیوند آمیدی با کربوکسیل باقیمانده دوم، گروه آمینه دوم با کربوکسیل سوم و غیره پیوند آمیدی تشکیل می دهد. به عنوان مثال، آلانیل سرین دی پپتیدی است که زمانی ایجاد می شود که پیوند آمیدی بین آلانین کربوکسیل و گروه آمینو سرئین ایجاد شود.

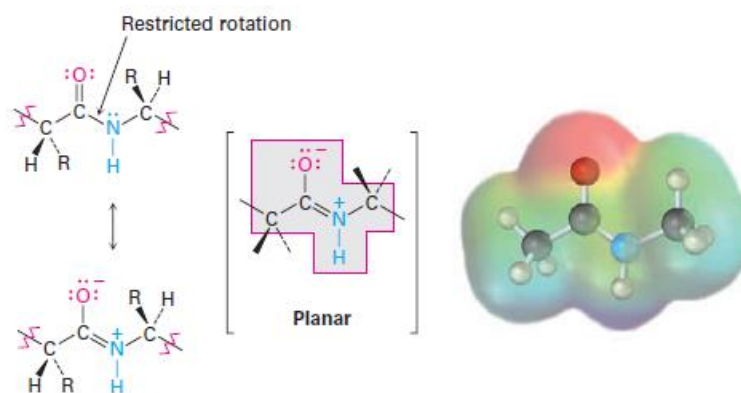


توجه داشته باشید که دو دی پپتید می توانند از واکنش بین آلانین و سرین ایجاد شوند، بسته به اینکه کدام گروه کربوکسیل با کدام گروه آمینه واکنش نشان می دهد. اگر گروه آمینو آلانین با کربوکسیل سرین واکنش نشان دهد، سریل آلانین حاصل می شود.



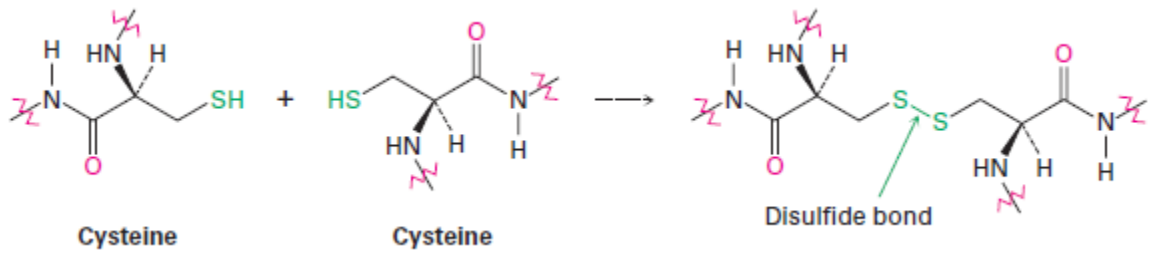
توالی طولانی و مکرر اتم های $-\text{N}-\text{CH}-\text{CO}-$ که یک زنجیره پیوسته را می سازد، ستون فقرات پروتئین نامیده می شود. طبق قرارداد، پپتیدها با اسید آمینه N انتهایی (آنی که گروه 1 NH_2 آزاد دارد) در سمت چپ و اسید آمینه پایانی C (آنی که گروه 2 CO_2 آزاد دارد) در سمت راست نوشته می شوند. نام یک پپتید با اختصارات فهرست شده در جدول ۱۲۶ برای هر اسید آمینه مشخص می شود. بنابراین، آلانیل سرین به اختصار Ala Ser یا ASL، و سریل آلانین به صورت اختصاری Ser Ala یا SA نامیده می شود. مخفف های یک حرف راحت تر از اختصارات سه حرفی هستند، هرچند کمتر قابل تشخیص هستند.

پیوند آمیدی که اسیدهای آمینه را در پپتیدها به یکدیگر پیوند می دهد با هیچ پیوند آمیدی دیگری تفاوتی ندارد (بخش ۲۴ ۳). یک نیتروژن آمیدی غیراساسی است زیرا جفت الکترونی مشترک آن در اثر برهمکنش با گروه کربونیل از هم خارج می شود. این همپوشانی اوربیتال نیتروژن p با اوربیتال های p گروه کربونیل مقدار مشخصی از ویژگی پیوند دوگانه را به پیوند C-N می دهد و چرخش به دور آن را محدود می کند. بنابراین پیوند آمیدی مسطح است و 180° N-H درجه نسبت به $\text{C}=\text{O}$ جهت دارد.

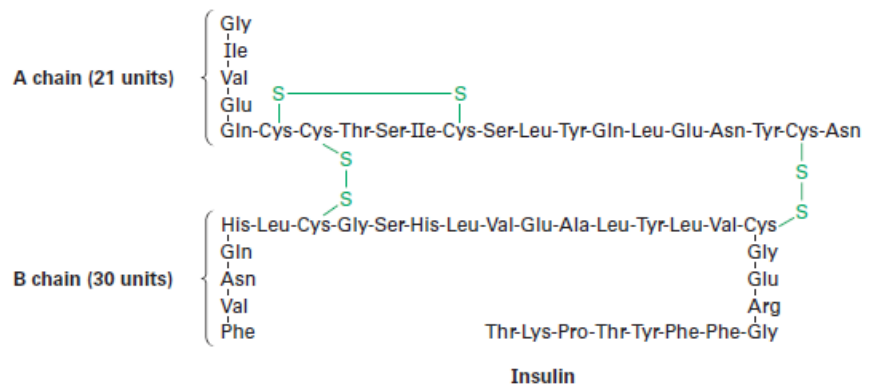


نوع دوم پیوند کووالانسی در پپتیدها زمانی رخ می دهد که یک پیوند دی سولفیدی، RS-SR، بین دو باقی مانده

سیستئین تشکیل می‌شود. همانطور که در بخش ۱۸ دیدیم، یک دی سولفید با اکسیداسیون خفیف یک تیول، RSH، تشکیل می‌شود و با احیای خفیف جدا می‌شود.



یک پیوند دی سولفیدی بین بقایای سیستئین در زنجیره‌های پپتیدی مختلف، زنجیره‌های جدا از هم را به هم پیوند می‌دهد، در حالی که یک پیوند دی سولفیدی بین باقی‌مانده‌های سیستئین در همان زنجیره یک حلقه را تشکیل می‌دهد. به عنوان مثال، انسولین از دو زنجیره تشکیل شده است که در مجموع ۵۱ اسید آمینه دارند و توسط دو پل سیستئین دی سولفید به هم متصل می‌شوند.



سوال ۲۶ - ۸

شش تری پپتید ایزومر وجود دارد که حاوی والین، تیروزین و گلیسین هستند. آنها را با استفاده از اختصارات سه و یک حرفی نام ببرید

سوال ۲۶ - ۹

ساختار MPVG را رسم کنید و پیوندهای آمیدی آن را نشان دهید.

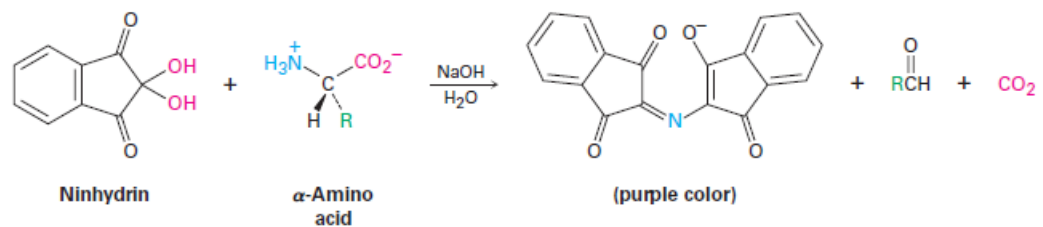
تجزیه و تحلیل اسید آمینه پپتیدها

برای تعیین ساختار یک پروتئین یا پپتید، باید به سه سوال پاسخ دهیم: چه آمینو اسیدهایی وجود دارند؟ چه مقدار از هر کدام موجود است؟ اسیدهای آمینه در زنجیره پپتیدی در چه توالی قرار می گیرند؟ پاسخ به دو سوال اول توسط یک ابزار خودکار به نام تجزیه کننده اسید آمینه ارائه می شود.

یک تجزیه کننده اسید آمینه بر اساس تکنیک‌هایی است که در دهه ۱۹۵۰ توسط ویلیام استاین و استنفورد مور، که جایزه نوبل شیمی در سال ۱۹۷۲ را به خاطر کار خود به طور مشترک دریافت کردند، انجام شد. در آماده سازی برای تجزیه و تحلیل، پپتید با کاهش تمام پیوندهای دی سولفیدی، پوشاندن گروه های SH از باقیمانده های سیستئین توسط واکنش S_N2 با اسید یدوستیک، و هیدرولیز پیوندهای آمیدی با حرارت دادن با HCl آبی ۶ مولار در دمای ۱۱۰ درجه، به اسیدهای آمینه تشکیل دهنده خودتبه مدت ۲۴ ساعت شکسته می شود. سپس مخلوط اسید آمینه حاصل با تکنیکی به نام کروماتوگرافی یا کروماتوگرافی مایع با فشار بالا (HPLC) یا کروماتوگرافی تبادل یونی به اجزای خود جدا می شود.

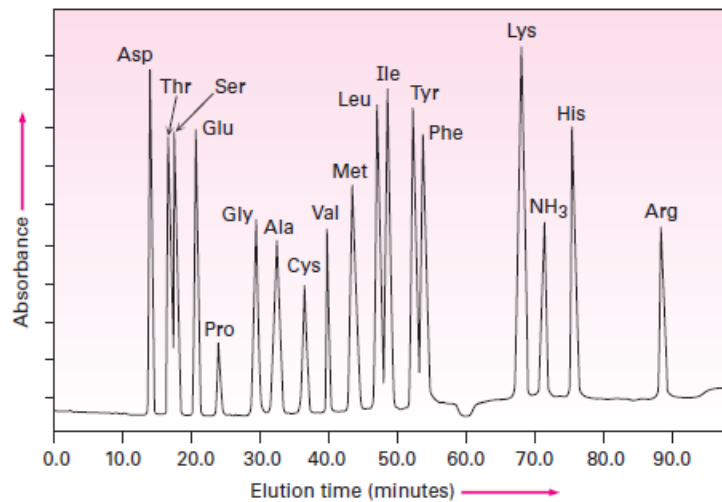
هم در کروماتوگرافی HPLC و هم در کروماتوگرافی تبادل یونی، مخلوطی که باید جداسازی شود در یک حلال به نام فاز متحرک حل می شود و از یک لوله فلزی یا ستون شیشه‌ای که حاوی ماده جاذب است به نام فاز ساکن عبور می کند. از آنجایی که ترکیبات مختلف به میزان های متفاوتی به فاز ساکن جذب می شوند، از طریق ستون کروماتوگرافی با سرعت های متفاوتی مهاجرت می کنند و با خروج (شستشو) از آنها جدا می شوند.

در روش تبادل یونی، اسیدهای آمینه جدا شده از ستون کروماتوگرافی با محلولی از ماده ای به نام نین هیدرین مخلوط می شوند و تحت یک واکنش سریع قرار می گیرند که یک رنگ بنفش شدید ایجاد می کند. رنگ توسط یک طیف سنج اندازه گیری می شود و نمودار زمان شستشو در مقابل جذب طیف سنج به دست می آید.



از آنجایی که زمان لازم برای شستشوی یک اسید آمینه معین از یک ستون استاندارد قابل تکرار است، هویت اسیدهای آمینه در یک پپتید را می توان تعیین کرد. مقدار هر اسید آمینه در نمونه با اندازه گیری شدت رنگ بنفش حاصل از واکنش آن با نین هیدرین تعیین می شود. شکل ۲۶ ۳ نتایج تجزیه اسید آمینه یک مخلوط

همولار استاندارد از ۱۷ آلفا اسید آمینه را نشان می دهد. به طور معمول، آنالیز اسید آمینه به حدود ۱۰۰ پیکومول (۲ تا ۳ میکرو گرم) نمونه برای پروتئین حاوی حدود ۲۰۰ باقیمانده نیاز دارد.



شکل ۲۶ ۳ تجزیه و تحلیل اسید آمینه مخلوط هم مولار از ۱۷ اسید آمینه.

سوال ۲۶ - ۱۰

ساختار محصولی را که انتظار دارید با واکنش S_N2 باقیمانده سپستین با اسید یودواستیک بدست آورید، نشان دهید.

سوال ۲۶ - ۱۱

ساختار محصولات حاصل از واکنش والین با نین هیدرین را نشان دهید.

توالی پپتید: تخریب ادمن

با شناسایی هویت ها و مقادیر نسبی اسیدهای آمینه، می توان یک پپتید را توالی یابی کرد تا مشخص شود که اسیدهای آمینه به چه ترتیبی به هم مرتبط هستند. بسیاری از توالی یابی پپتیدی در حال حاضر توسط طیف سنجی جرمی، با استفاده از یونیزاسیون الکترو اسپری (ESI) یا یونیزاسیون دفع لیزری به کمک ماتریس (MALDI) که به تجزیه و تحلیل جرم زمان پرواز (TOF) مرتبط است، همانطور که در بخش ۱۲ ۴ توضیح داده

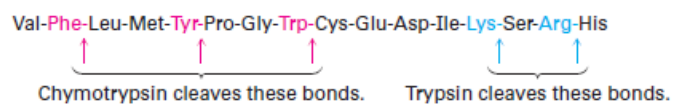
شده است، انجام می شود. همچنین روشی شیمیایی برای تعیین توالی پپتیدی به نام تجزیه ادمن مورد استفاده رایج است.

ایده کلی توالی یابی پپتید با تجزیه ادمن این است که هر بار یک اسید آمینه از انتهای زنجیره پپتیدی جدا شود. سپس آن اسید آمینه پایانی جدا و شناسایی می شود و واکنش های برش روی پپتید کوتاه شده زنجیره تکرار می شوند تا زمانی که کل توالی پپتیدی مشخص شود. توالی سنج های پروتئینی خودکار در دسترس هستند که اجازه می دهند تا ۵۰ چرخه توالی یابی تکراری قبل از اینکه تجمع محصولات ناخواسته با نتایج تداخل کند، انجام شود. این ابزارها آنقدر کارآمد هستند که اطلاعات توالی را می توان از ۱ تا ۵ پیکومول نمونه - کمتر از ۱/۰ ماکرو گرم - به دست آورد.

همانطور که در شکل ۲۶ ۴ نشان داده شده است، تخریب ادمن شامل درمان جزر و مد پپ با فنیل ایزوتیوسیانات (PITC)، $C_6H_5-N=C=S$ ، و به دنبال آن واکنش با اسید تری فلورواستیک است. مرحله اول PITC را به گروه- NH_2 اسید آمینه ترمینال N متصل می کند و مرحله دوم باقیمانده انتهایی N را از زنجیره پپتیدی جدا می کند و مشتق آنیلینوتیازولینون (ATZ) به اضافه پپتید کوتاه شده زنجیره به دست می آید. بازآرایی مجدد مشتقات ATZ با اسید آبی که توسط اسید کاتالیز شده است، آن را به یک توپین فنیل تیوهیدانی (PTH) تبدیل می کند، که با مقایسه زمان شستشوی آن با زمان های شستشوی شناخته شده مشتقات PTH از ۲۰ اسید آمینه رایج شناسایی می شود. سپس پپتید کوتاه شده زنجیره ای به طور خودکار برای دور دیگری از تخریب ادمان ارسال می شود.

توالی یابی کامل پروتئین های بزرگ با تخریب ادمن به دلیل تجمع محصولات ناخواسته غیر عملی است. برای حل این مشکل، ابتدا یک زنجیره پپتیدی بزرگ با هیدرولیز جزئی به تعدادی قطعه کوچکتر تقسیم می شود، توالی هر قطعه تعیین می شود و تکه های جداگانه با تطبیق انتهای پینگ های همپوشانی آن ها به یکدیگر متصل می شوند. به این ترتیب زنجیره های پروتئینی با بیش از ۴۰۰ اسید آمینه توالی یابی شده است.

هیدرولیز جزئی یک پپتید می تواند به صورت شیمیایی با اسید آبی یا آنزیمی انجام شود. هیدرولیز اسیدی غیرانتخابی است و مخلوطی کم و بیش تصادفی از قطعات کوچک به دست می دهد، اما هیدرولیز آنزیمی کاملاً اختصاصی است. به عنوان مثال، آنزیم تریپسین، هیدرولیز جزر و مد پپ را تنها در سمت کربوکسیل اسیدهای آمینه پایه آرژنین و لیزین کاتالیز می کند. کیموتریپسین تنها در سمت کربوکسیل اسیدهای آمینه فنیل آلانین، تیروزین و تریپتوفان جایگزین آریل می شکافد.

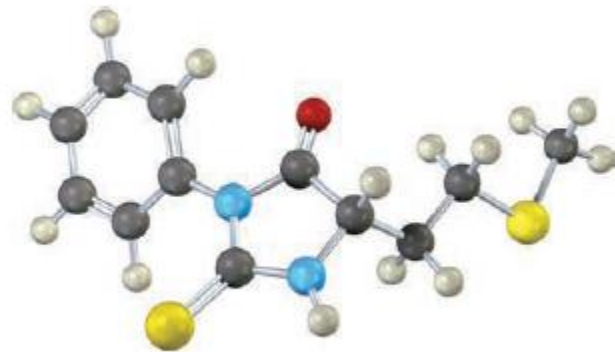


سوال ۲۶ - ۱۲

اکتاپپتید آنژیوتانسین II دارای توالی Asp Arg Val Tyr Ile His Pro Phe است. اگر آنژیوتانسین II با تریپسین بریده شود چه قطعاتی به وجود می آید؟ با کیموتریپسین؟

سوال ۲۶ - ۱۳

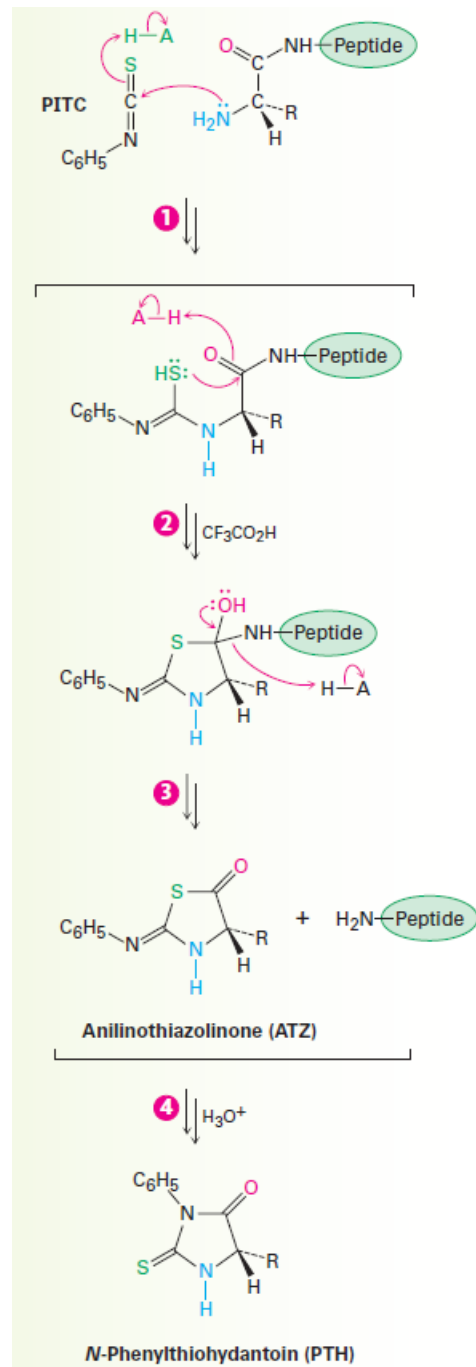
باقیمانده نهایی N روی یک پپتید که مشتق PTH زیر را پس از تجزیه ادمن می دهد چیست؟



مکانیسم

مکانیسم تخریب ادمن برای تجزیه و تحلیل ترمینال N پپتیدها.

۱. افزودن نوکلئوفیلیک گروه آمینه انتهایی پپتیدی به فنیل ایزوتیوسیانات (PITC) مشتق N فنیل تی اوره می دهد.
۲. چرخه شدن فنیل تی اوره کاتالیز شده با اسید یک واسطه چهار وجهی به دست می دهد. . .
۳. . . . که پپتید کوتاه شده زنجیره را دفع می کند و یک مشتق آنیلینوتیازولینون (ATZ) را تشکیل می دهد .
۴. ATZ در حضور اسید آبی به یک N فنیل تیوهیدانتوئین ایزومر (PTH) به عنوان محصول نهایی بازآرایی می شود.



سوال ۲۶ - ۱۴

ساختار مشتق PTH را ترسیم کنید که با تجزیه آنژیوتانسین II توسط ادمن ایجاد می شود (مساله ۲۶ ۱۲).

سوال ۲۶ - ۱۵

توالی اسید آمینه هگزاپپتیدها را که مجموعه قطعات زیر را در هیدرولیز جزئی اسید تولید می کنند، ارائه دهید:

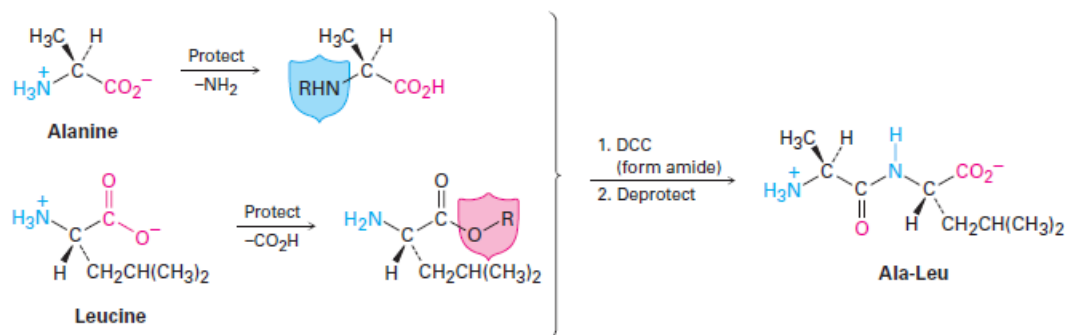
(a) Arg, Gly, Ile, Leu, Pro, Val gives Pro-Leu-Gly, Arg-Pro, Gly-Ile-Val

(b) N, L, M, W, V gives V-L, V-M-W, W-N-V

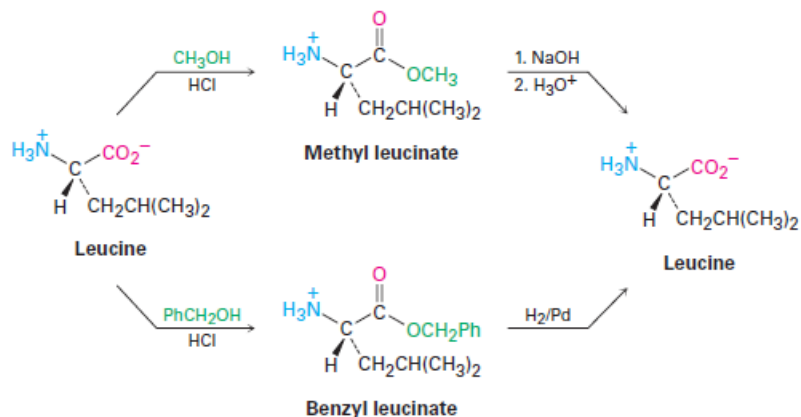
سنتز پپتید

هنگامی که ساختار یک پپتید شناخته شد، می توان سنتز آن را انجام داد - شاید برای به دست آوردن مقدار بیشتری برای ارزیابی بیولوژیکی. یک آمید ساده ممکن است با تیمار یک آمین و یک اسید کربوکسیلیک با کلوهگزیل کربودی ایمید دیسی تشکیل شود (DCC؛ بخش ۲۱ ۷)، اما سنتز پپتید مشکل دشوارتری است زیرا بسیاری از پیوندهای آمیدی مختلف باید در یک ترتیب خاص و نه تصادفی تشکیل شوند.

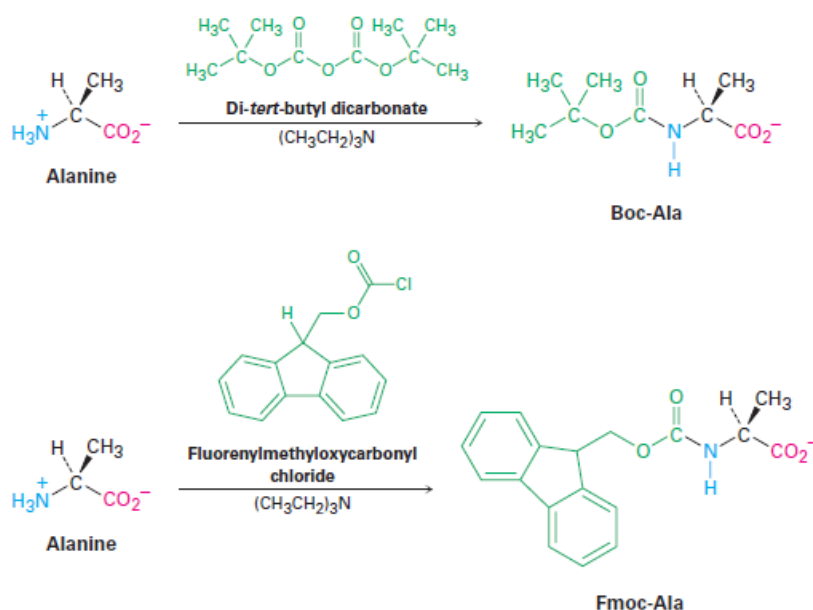
راه حل مشکل ویژگی حفاظت است (بخش ۱۷ ۸). برای مثال، اگر بخواهیم آلانین را با لوسین جفت کنیم تا Ala Leu سنتز کنیم، می توانیم از گروه NH_2 آلانین و گروه CO_2H لوسین محافظت کنیم تا آنها را از واکنش محافظت کنیم، سپس با واکنش با DCC پیوند آمید Ala Leu مورد نظر را تشکیل دهیم. و سپس گروه های محافظ را حذف کنید.



بسیاری از گروه های مختلف محافظ آمینو و کربوکسیل ابداع شده اند، اما تنها تعداد کمی از آنها به طور گسترده مورد استفاده قرار می گیرند. گروه های کربوکسیل اغلب به سادگی با تبدیل آنها به متیل یا بنزیل استر محافظت می شوند. هر دو گروه به راحتی با روش های استاندارد تشکیل استر معرفی می شوند (بخش ۲۱ ۶) و به راحتی با هیدرولیز ملایم با NaOH آبی حذف می شوند. استرهای بنزیل را می توان با هیدروژنولیز کاتالیزوری پیوند ضعیف بنزیلی C-O نیز شکافت. $(\text{RCO}_2\text{-CH}_2\text{Ph} + \text{H}_2 \rightarrow \text{RCO}_2\text{H} + \text{PhCH}_3)$.

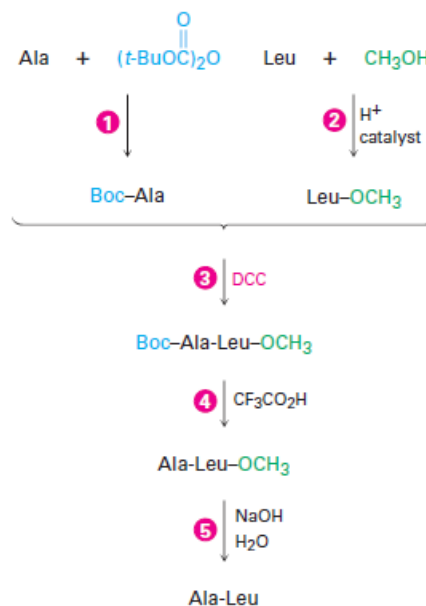


گروه های آمینه اغلب به عنوان مشتقات ترت بوتیلوکسی کربونیل (Boc) یا فلورنیل متیلوکسی کربونیل آمید (Fmoc) محافظت می شوند. گروه محافظت کننده Boc با واکنش اسید آمینه با دی ترت بوتیل دی کربنات در یک واکنش جایگزینی آسپیل نوکلئوفیلیک معرفی می شود و با تیمار مختصر با یک اسید قوی مانند اسید تری فلورواستیک، $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ حذف می شود. گروه محافظ Fmoc با واکنش با یک اسید کلرید معرفی می شود و با تیمار با باز حذف می شود.



بنابراین، پنج مرحله برای سنتز یک دی پپتید مانند آلا لیو مورد نیاز است:

۱. گروه آمینه آلانین به عنوان مشتق Boc محافظت می شود و
۲. گروه کربوکسیل لوسین به عنوان متیل استر محافظت می شود.
۳. دو اسید آمینه محافظت شده با استفاده از DCC جفت می شوند.
۴. گروه محافظ Boc با درمان اسیدی حذف می شود.
۵. متیل استر با هیدرولیز بازی حذف می شود.



این مراحل را می توان برای افزودن یک اسید آمینه در یک زمان به زنجیره در حال رشد یا پیوند دو زنجیره پپتیدی به یکدیگر تکرار کرد. بسیاری از دستاوردهای قابل توجه در سنتز پپتید گزارش شده است، از جمله سنتز کامل انسولین انسانی. انسولین از دو زنجیره متشکل از ۵۱ اسید آمینه تشکیل شده است که توسط دو پل دی سولفیدی به هم متصل شده اند. ساختار آن، که قبلا در صفحه ۸۸۳ نشان داده شده بود، توسط فردریک سانگر، که در سال ۱۹۵۸ جایزه نوبل شیمی را برای کار خود دریافت کرد، تعیین شد.

سوال ۲۶ - ۱۶

مکانیسم تشکیل مشتق Boc را با واکنش یک اسید آمینه با دی تری بوتیل دی کربنات نشان دهید

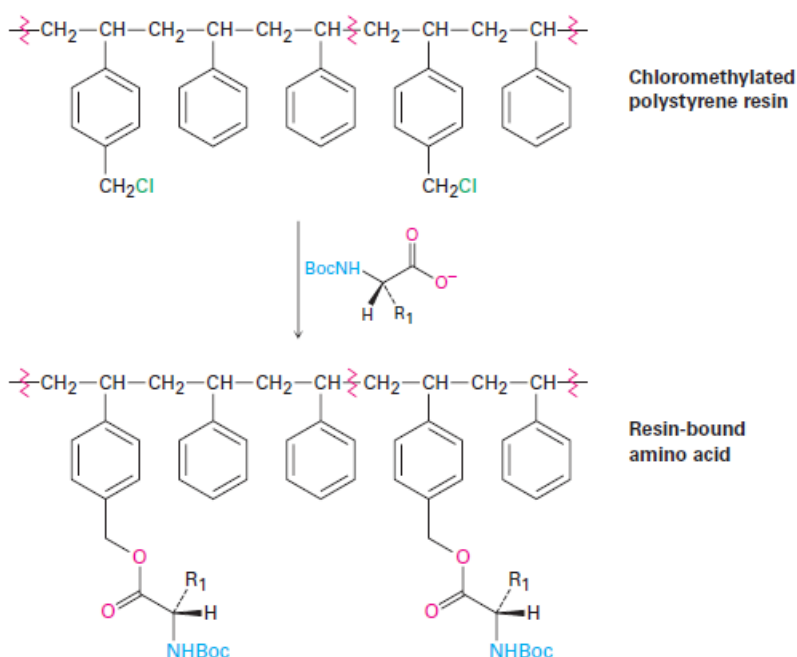
سوال ۲۶ - ۱۷

هر پنج مرحله لازم برای سنتز Leu Ala را از آلانین و لوسین بنویسید.

سنتز خودکار پپتید: روش فاز جامد مریفیلد

همانطور که ممکن است تصور کنید، سنتز یک زنجیره پپتیدی بزرگ با افزودن متوالی یک اسید آمینه در یک زمان یک فرآیند طولانی و دشوار است. با این حال، با استفاده از روش های معرفی شده توسط R. Bruce Merrifield، که جایزه نوبل شیمی ۱۹۸۴ را برای کار خود دریافت کرد، یک ساده سازی بسیار زیاد امکان پذیر است. در روش فاز جامد مریفیلد، سنتز پپتید با زنجیره اسید آمینه در حال رشد که به صورت کووالانسی به دانه های کوچک رزین پلیمری پیوند خورده است، به جای محلول انجام می شود.

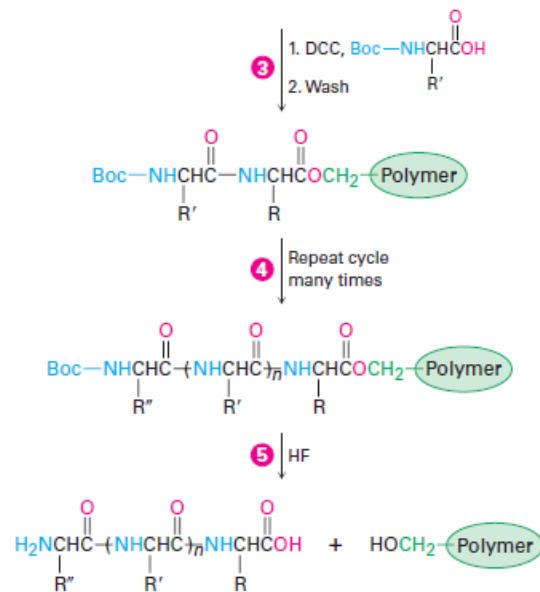
در روش اولیه، از رزین پلی استایرن استفاده شد، به طوری که یکی از هر صد حلقه بنزن حاوی یک گروه کلرومتیل (-CH₂Cl) باشد. سپس یک اسید آمینه C ترمینال محافظت شده با Boc از طریق یک پیوند استری که توسط واکنش S_N۲ تشکیل شده بود به رزین متصل شد.



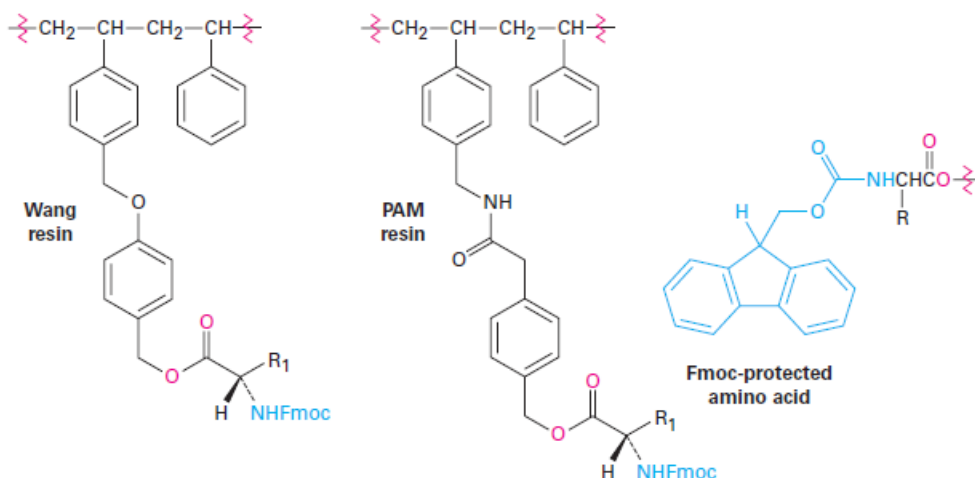
با اتصال اولین اسید آمینه به رزین، یک سری چهار مرحله تکراری برای ساخت یک پپتید انجام می شود.

۱. یک اسید آمینه محافظت شده با Boc با تشکیل یک پیوند استری) واکنش (S_N۲ به پلیمر پلی استایرن به صورت کووالانسی مرتبط است.

۲. آمینو اسید پیونددار پلیمری عاری از معرف اضافی شسته می شود و سپس با اسید تری فلورواستیک درمان می شود تا گروه Boc حذف شود.
۳. دومین اسید آمینه محافظت شده با Boc با واکنش با DCC به اسید آمینه اول جفت می شود. معرف های اضافی با شستن آنها از پلیمر نامحلول حذف می شوند.
۴. چرخه محافظت زدایی، جفت شدن، و شستشو به تعداد دفعات مورد نظر برای افزودن واحدهای اسید آمینه به زنجیره در حال رشد تکرار می شود.
۵. پس از اینکه پپتید مورد نظر ساخته شد، تیمار با HF بی آب، گروه Boc نهایی را حذف می کند و پیوند استری را به پلیمر می شکند و پپتید آزاد را تولید می کند.



مراحل فرآیند فاز جامد در طول سال‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای بهبود یافته است، اما ایده اصلی یکسان است. رایج‌ترین رزین‌های مورد استفاده در حال حاضر یا رزین وانگ یا رزین PAM (فنیل استامیدومتیل) هستند و متداول‌ترین گروه محافظ N، گروه Fmoc است تا Boc.



در حال حاضر از سینت سایزرهای رباتیک پپتید برای تکرار خودکار مراحل جفت، شستشو و محافظت زدایی با اسیدهای آمینه مختلف استفاده می شود. هر مرحله در بازده بالا رخ می دهد و تلفات مکانیکی به حداقل می رسد زیرا واسطه های پپتیدی تا مرحله نهایی هرگز از پلیمر نامحلول حذف نمی شوند. با استفاده از این روش، حداکثر ۲۵ تا ۳۰ میلی گرم از یک پپتید با ۲۰ اسید آمینه را می توان به طور معمول در چند ساعت تهیه کرد.

ساختار پروتئین

بر اساس شکل سه بعدی، پروتئین ها معمولاً به دو دسته فیبری یا کروی طبقه بندی می شوند. پروتئین های فیبری مانند کلاژن در تاندون ها و بافت همبند و میوزین در بافت ماهیچه ای از زنجیره های پلی پپتیدی تشکیل شده اند که در کنار هم در رشته های بلند مرتب شده اند. از آنجایی که این پروتئین ها سخت و نامحلول در آب هستند، در طبیعت برای مواد ساختاری استفاده می شوند. در مقابل، پروتئین های کروی معمولاً به شکل های فشرده و تقریباً کروی پیچیده می شوند. این پروتئین ها به طور کلی در آب محلول هستند و در داخل سلول ها متحرک هستند. بیشتر از ۳۰۰۰ آنزیم که تا به امروز مشخص شده اند، پروتئین های کروی هستند.

پروتئین ها آنقدر بزرگ هستند که ساختار کلمه معنای وسیع تری نسبت به ترکیبات آلی ساده تر به خود می گیرند. در واقع، شیمیدانان هنگام توصیف پروتئین ها از چهار سطح مختلف ساختار صحبت می کنند.

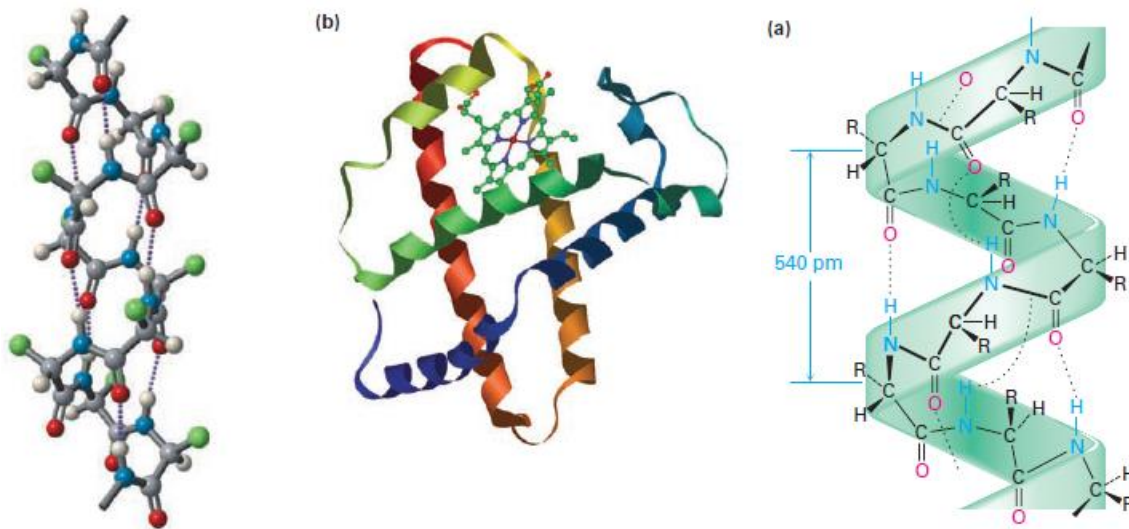
- ساختار اولیه پروتئین به سادگی توالی اسید آمینه است.
- ساختار ثانویه یک پروتئین توصیف می کند که چگونه بخش هایی از ستون فقرات جزر و مد پپ به یک الگوی منظم جهت می یابند.

- ساختار سوم توصیف می کند که چگونه کل مولکول پروتئین به یک شکل کلی سه بعدی می پیچد.
- ساختار چهارتایی توصیف می کند که چگونه مولکول های مختلف پروتئین با هم ترکیب می شوند تا ساختارهای بزرگی را ایجاد کنند.

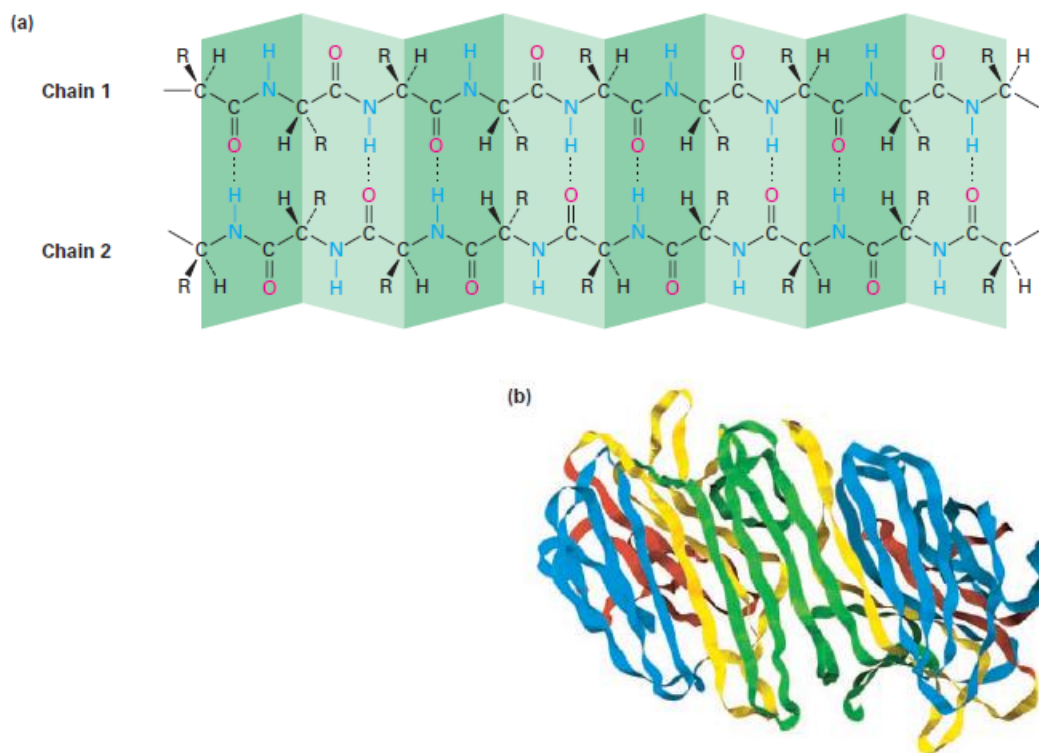
همانطور که دیدیم، ساختار اولیه با تعیین توالی پروتئین تعیین می شود. ساختارهای ثانویه، سوم و چهارتایی با NMR یا با کریستالوگرافی اشعه ایکس تعیین می شوند (فصل ۱۲ چیزی اضافی).

رایج ترین ساختارهای ثانویه عبارتند از مارپیچ α و ورق چین دار β . مارپیچ یک سیم پیچ سمت راست از ستون فقرات پروتئینی است، بسیار شبیه سیم پیچ یک پلکان مارپیچ (شکل ۲۶ a). هر چرخش مارپیچ حاوی $3\frac{1}{2}$ باقیمانده اسید آمینه با فاصله بین سیم پیچ ها 540 pm یا $5\frac{1}{4} \text{ \AA}$ است. ساختار با پیوندهای هیدروژنی بین گروه های آمید N-H و گروه های C=O در چهار باقیمانده با فاصله $2\frac{1}{8} \text{ \AA}$ N-H...O تثبیت می شود. مارپیچ یک ساختار ثانویه بسیار رایج است و تقریباً همه پروتئین های کروی دارای بخش های مارپیچ زیادی هستند. میوگلوبین، یک پروتئین کروی کوچک حاوی 153 باقیمانده اسید آمینه در یک زنجیره، یک مثال است (شکل ۲۶ b).

ورق چین دار β با یک مارپیچ متفاوت است زیرا زنجیره پپتیدی به جای پیچ خوردگی به طور کامل کشیده شده است و پیوندهای هیدروژنی بین باقی مانده ها در زنجیره های مجاور ایجاد می شود (شکل ۲۶ a). زنجیره های همسایه می توانند در یک جهت (موازی) یا در جهت مخالف (ضد موازی) حرکت کنند، اگرچه آرایش ضد موازی رایج تر و تا حدودی از نظر انرژی مطلوب تر است. به عنوان مثال، Concanavalin A شامل دو زنجیره یکسان از 237 باقیمانده، با مناطق گسترده ای از صفحات β ضد موازی است (شکل ۲۶ b).



شکل ۲۶ ۵. الف) ساختار ثانویه مارپیچ پروتئین ها توسط پیوندهای هیدروژنی بین گروه N-H از یک باقیمانده و گروه C=O در چهار باقیمانده تثبیت می شود. ب) ساختار میوگلوبین، یک پروتئین کروی با نواحی مارپیچ گسترده که به صورت نوارهای مارپیچ در این نمایش نشان داده شده است.

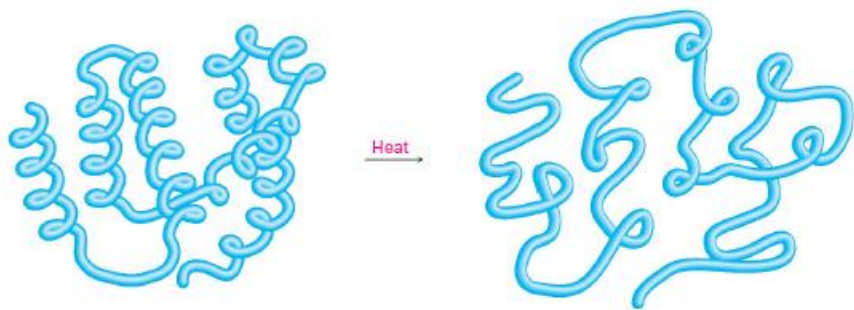


شکل ۲۶ ۶. الف) ساختار ثانویه ورقه چین دار b پروتئین ها توسط پیوندهای هیدروژنی بین زنجیره های موازی یا ضد موازی تثبیت می شود. ب) ساختار کانکاناوالین A، پروتئینی با مناطق وسیعی از صفحات b ضد موازی، که به صورت نوارهای مسطح نشان داده شده است.

در مورد ساختار سوم چگونه؟ چرا هر پروتئینی شکل خود را می گیرد؟ نیروهایی که ساختار سوم پروتئین را تعیین می کنند همان نیروهایی هستند که بر روی همه مولکول ها، صرف نظر از اندازه، عمل می کنند تا حداکثر پایداری را فراهم کنند. به ویژه برهمکنش های آبدوست (محبوب آب؛ بخش ۲ ۱۲) زنجیره های جانبی قطبی روی اسیدهای آمینه اسیدی یا بازی و برهمکنش های آبگریز (ترس از آب) زنجیره های جانبی غیرقطبی هستند. این اسیدهای آمینه اسیدی یا بازی با زنجیره های جانبی باردار تمایل دارند در قسمت بیرونی پروتئین جمع شوند، جایی که می توانند توسط آب حل شوند. اسیدهای آمینه با زنجیره های جانبی خنثی و غیرقطبی تمایل دارند مانند داخل یک مولکول پروتئین، دور از محیط آبی، روی هیدروکربن تجمع کنند.

همچنین برای تثبیت ساختار سوم پروتئین، تشکیل پل های دی سولفیدی بین بقایای سیستئین، تشکیل پیوندهای هیدروژنی بین بقایای آمینواسیدهای مجاور، و وجود جاذبه های یونی، به نام پل نمک، بین مکان های دارای بار مثبت و منفی در نقاط مختلف، مهم است. زنجیره های جانبی اسید آمینه در پروتئین

از آنجایی که ساختار سوم یک پروتئین کروی به ظرافت توسط جاذبه های درون مولکولی ضعیف حفظ می شود، یک تغییر ملایم در دما یا pH اغلب کافی است تا آن ساختار را مختل کند و باعث دناتوره شدن پروتئین شود. دناتوره شدن تحت چنان شرایط ملایمی رخ می دهد که ساختار اولیه دست نخورده باقی می ماند، اما ساختار سوم از یک شکل کروی خاص به یک زنجیره به طور تصادفی حلقه باز می شود (شکل ۲۶ ۷).



شکل ۲۶ ۷ نمایشی از دناتوره شدن پروتئین. یک پروتئین کروی شکل سه بعدی خاص خود را از دست می دهد و به طور تصادفی حلقه می شود.

دناتوره شدن با تغییراتی در خواص فیزیکی و بیولوژیکی همراه است. حلالیت به شدت کاهش می یابد، همانطور که وقتی سفیده تخم مرغ پخته می شود و آلبومین ها باز می شوند و منعقد می شوند. بیشتر آنزیم ها در صورت دناتوره شدن تمام فعالیت کاتالیزوری خود را از دست می دهند، زیرا یک ساختار ثالثی دقیقاً تعریف شده برای عملکرد آنها مورد نیاز است. اگرچه بیشتر دناتوره سازی برگشت ناپذیر است، اما برخی موارد شناخته شده اند که در آن تغییر خودبه خودی یک پروتئین باز شده به ساختار سوم پایدار آن اتفاق می افتد، همراه با بازیابی کامل فعالیت بیولوژیکی.

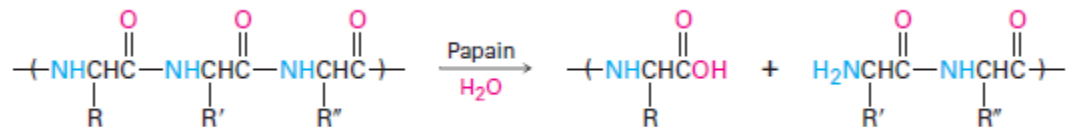
آنزیم ها و کوآنزیم ها

آنزیم ماده ای است - معمولاً یک پروتئین بزرگ - که به عنوان یک کاتالیزور برای یک واکنش بیولوژیکی عمل

می‌کند. مانند همه کاتالیزورها، یک آنزیم بر ثابت تعادل یک واکنش تأثیر نمی‌گذارد و نمی‌تواند تغییر شیمیایی ایجاد کند که در غیر این صورت نامطلوب است. یک آنزیم فقط برای کاهش انرژی فعال سازی یک واکنش عمل می‌کند و در نتیجه باعث می‌شود که واکنش سریعتر انجام شود. گاهی اوقات، در واقع، سرعت شتاب ناشی از آنزیم‌ها فوق‌العاده است. افزایش نرخ میلیون برابری رایج است و آنزیم‌های گلیکوزیداز که پلی‌ساکاریدها را هیدرولیز می‌کنند سرعت واکنش را بیش از 10^7 افزایش می‌دهند و زمان لازم برای واکنش را از میلیون‌ها سال به میلی‌ثانیه تغییر می‌دهند!

بر خلاف بسیاری از کاتالیزورهایی که شیمی‌دانان در آزمایشگاه استفاده می‌کنند، آنزیم‌ها معمولاً در عملکرد خود خاص هستند. اغلب، در واقع، یک آنزیم تنها یک واکنش از یک ترکیب واحد را کاتالیز می‌کند که به آن سوبسترای آنزیم می‌گویند. به عنوان مثال، آنزیم آمیلاز که در دستگاه گوارش انسان یافت می‌شود، تنها هیدرولیز نشاسته را برای تولید گلوکز کاتالیز می‌کند. سلولز و سایر پلی‌ساکاریدها توسط آمیلاز دست نخورده هستند.

آنزیم‌های مختلف ویژگی‌های متفاوتی دارند. برخی مانند آمیلاز برای یک بستر خاص هستند، اما برخی دیگر بر روی طیف وسیعی از بسترها عمل می‌کنند. به عنوان مثال، پاپائین، یک پروتئین کروی از اسید آمینه جدا شده از میوه پاپایا، هیدرولیز بسیاری از انواع پیوندهای پپتیدی را کاتالیز می‌کند. در واقع، این توانایی هیدرولیز پیوندهای پپتیدی است که باعث می‌شود پاپائین به عنوان پاک‌کننده لنزهای تماسی مفید باشد.



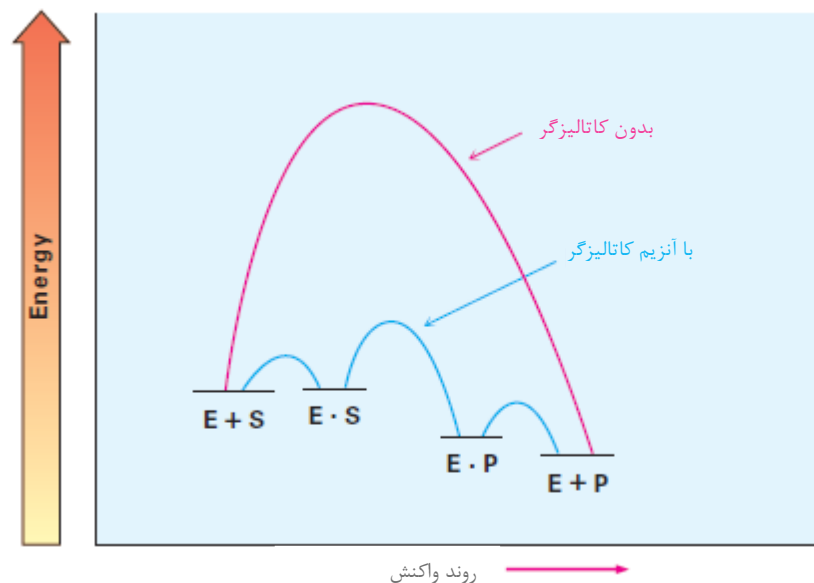
آنزیم‌ها از طریق مسیری کار می‌کنند که شامل تشکیل اولیه کمپلکس آنزیم-سوبسترا $E \cdot S$ ، و به دنبال آن تبدیل شیمیایی چند مرحله‌ای بستر متصل به آنزیم به محصول متصل به آنزیم $E \cdot P$ و آزادسازی نهایی محصول از کمپلکس است.



ثابت سرعت کلی برای تبدیل کمپلکس $E \cdot S$ به محصولات $E + P$ ، عدد گردش نامیده می‌شود، زیرا تعداد مولکول‌های لایه فرعی را نشان می‌دهد که یک مولکول آنزیم منفرد به محصول در واحد زمان تبدیل می‌شود. مقدار حدود 10^3 در ثانیه معمولی است، اگرچه کربنیک انیدراز می‌تواند به مقدار 600000 برسد.

سرعت فوق‌العاده‌ای که توسط آنزیم‌ها به دست می‌آید به دلیل ترکیبی از چندین عامل است. یکی از عوامل مهم هندسه ساده است: یک آنزیم شکل خود را برای نگه داشتن بستر، سایر واکنش‌دهنده‌ها و مکان‌های

کاتالیزوری مختلف بر روی باقیمانده‌های اسیدی یا بازی در هندسه دقیق مورد نیاز برای واکنش تنظیم می‌کند. علاوه بر این، پیچیده شدن آنزیم در اطراف بستر می‌تواند ریزمحیط‌های تخصصی ایجاد کند که از لایه زیرین در برابر محیط آبی محافظت می‌کند و می‌تواند رفتار باقی‌مانده‌های کاتالیزوری اسید-باز را در محل فعال تغییر دهد. اما شاید مهم‌تر از همه این باشد که آنزیم تثبیت می‌شود و بنابراین انرژی و وضعیت انتقال محدودکننده سرعت برای واکنش را کاهش می‌دهد. یعنی توانایی آنزیم برای اتصال به بستر مهم نیست، بلکه توانایی آن برای اتصال و تثبیت حالت گذار مهم است. اغلب، در واقع، آنزیم ساختار انتقال را 10^3 برابر محکمتر از اتصال به بستر یا محصولات می‌بندد. یک نمودار انرژی برای یک فرآیند کاتالیز شده با آنزیم ممکن است شبیه به شکل ۲۶ ۸ باشد.



شکل ۲۶ ۸ نمودار انرژی برای فرآیندهای کاتالیز نشده و کاتالیز شده آنزیمی. این آنزیم یک مسیر جایگزین با انرژی کمتر را در دسترس قرار می‌دهد. افزایش سرعت به دلیل توانایی آنزیم برای اتصال به حالت گذار برای تشکیل محصول و در نتیجه کاهش انرژی آن است.

همانطور که در جدول ۲۶ نشان داده شده است، آنزیم‌ها بسته به نوع واکنشی که کاتالیز می‌کنند به شش دسته طبقه بندی می‌شوند. ترانسفرازها انتقال یک گروه از یک بستر به بستر دیگر را کاتالیز می‌کنند. هیدرولازها واکنشهای هیدرولیز استرها، آمیدها و سوبستراهای مرتبط را کاتالیز می‌کنند. لیازها حذف یا افزودن یک مولکول کوچک مانند H_2O از یا به یک بستر را کاتالیز می‌کنند. ایزومرازها کاتالیزهای ایزومی را انجام می‌دهند. و لیگازها پیوند دو مولکول را کاتالیز می‌کنند که اغلب با هیدرولیز ATP همراه است. نام سیستماتیک یک آنزیم دارای دو قسمت است که با -ase ختم می‌شود. قسمت اول سوبسترای آنزیم را مشخص می‌کند و قسمت دوم کلاس آنزیم را مشخص می‌کند. به عنوان مثال، هگزوز کیناز، یک ترانسفراز است که انتقال یک گروه فسفات از ATP به قند هگزوز را کاتالیز می‌کند.

جدول ۲۶ طبقه بندی آنزیم ها		
سطح	تعدادی از سطوح پایینی	عملکرد
Oxidoreductases	Dehydrogenases Oxidases Reductases	Introduction of double bond Oxidation Reduction
Transferases	Kinases Transaminases	Transfer of phosphate group Transfer of amino group
Hydrolases	Lipases Nucleases Proteases	Hydrolysis of ester Hydrolysis of phosphate Hydrolysis of amide
Lyases	Decarboxylases Dehydrases	Loss of CO ₂ Loss of H ₂ O
Isomerases	Epimerases	Isomerization of chirality center
Ligases	Carboxylases Synthetases	Addition of CO ₂ Formation of a new bond

بیشتر آنزیم ها علاوه بر بخش پروتئینی خود، دارای بخش کوچک غیر پروتئینی به نام کوفاکتور نیز هستند. یک کوفاکتور می تواند یک یون غیر آلی مانند Zn^{2+} یا یک مولکول آلی کوچک به نام کوآنزیم باشد. کوآنزیم یک کاتالیزور نیست، بلکه واکنش دهنده ای است که در طی واکنش دچار تغییرات شیمیایی می شود و برای بازگشت به حالت اولیه نیاز به یک مرحله اضافی دارد.

بسیاری از کوآنزیم ها از ویتامین ها مشتق می شوند - موادی که ارگانیسم به مقادیر کم برای رشد نیاز دارد، اما قادر به سنتز نیست و باید در رژیم غذایی خود دریافت کند (فصل ۲۰ چیزی اضافی). کوآنزیم A از پانتوتنات (ویتامین B₃)، NAD^+ از نیاسین، FAD از ریوفلاوین (ویتامین B₂)، تتراهیدروفولات از اسید فولیک، پیریدوکسال فسفات از پیریدوکسین (ویتامین B₆) و تیامین دی فسفات از تیامین (ویتامین B₁) هستند. جدول ۲۶ در دو صفحه زیر ساختار برخی کوآنزیم های رایج را نشان می دهد

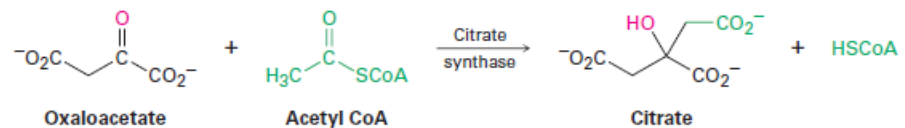
سوال ۲۶ - ۱۸

آنزیم های زیر به چه دسته هایی تعلق دارند؟

(الف) پیرووات دکربوکسیلاز (ب) کیموتریپسین (ج) الکل دهیدروژناز

آنزیم‌ها چگونه کار می‌کنند؟ سیترات سنتاز

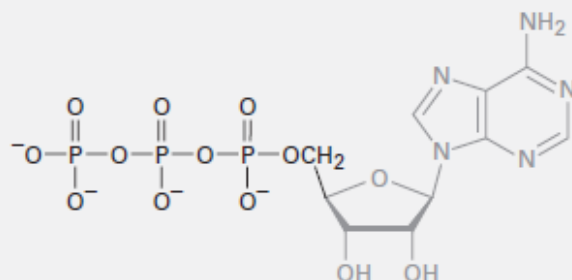
همانطور که در بخش قبل دیدیم، آنزیم‌ها با کنار هم قرار دادن سوبسترا و سایر مولکول‌های واکنش‌دهنده، نگره داشتن آنها در جهت لازم برای واکنش، فراهم کردن محل‌های اسیدی یا بازی لازم برای کاتالیز کردن مراحل خاص، و تثبیت حالت انتقال برای واکنش، کار می‌کنند. به عنوان مثال، بیایید سیترات سنتاز را بررسی کنیم، آنزیمی که آلدول را مانند افزودن استیل CoA به آگزالواستات کاتالیز می‌کند تا سیترات بدهد. این واکنش اولین مرحله در چرخه اسید سیتریک است که در آن گروه‌های استیل تولید شده در اثر تخریب مولکول‌های غذا برای تولید CO_2 و H_2O متابولیزه می‌شوند. ما به جزئیات چرخه اسید سیتریک در بخش ۲۹ نگاه خواهیم کرد.



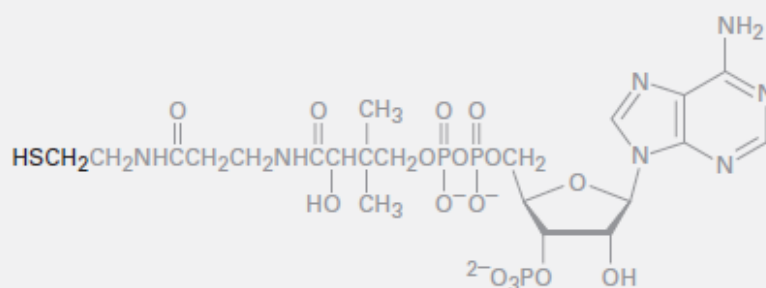
سیترات سنتاز یک پروتئین کروی متشکل از ۴۳۳ اسید آمینه با یک شکاف عمیق است که توسط مجموعه ای از گروه‌های عاملی پوشانده شده است که می‌تواند به سوبسترا، آگزالواستات متصل شود. در اتصال آگزالواستات، شکاف اصلی بسته می‌شود و شکاف دیگری برای اتصال استیل CoA در نزدیکی باز می‌شود. این شکاف دوم نیز توسط گروه‌های عاملی مناسب، از جمله یک هیستیدین در موقعیت ۲۷۴ و یک اسید آسپارتیک در موقعیت ۳۷۵ پوشانده شده است. دو واکنش‌دهنده در حال حاضر توسط آنزیم در نزدیکی و با جهت‌گیری مناسب برای واکنش نگره داشته می‌شوند. شکل ۹-۲۶ ساختار سیترات سنتاز را که توسط کریستالوگرافی اشعه ایکس تعیین شده است، همراه با نمای نزدیک از محل فعال نشان می‌دهد.

جدول ۲۶ ساختار و عملکرد برخی کوآنزیم های رایج

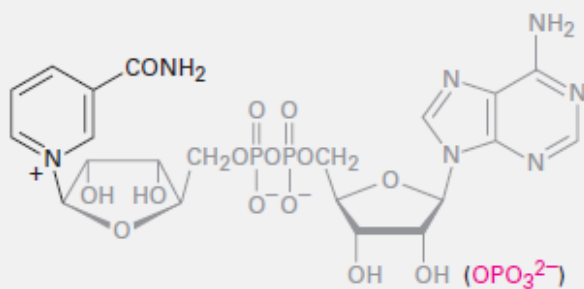
Adenosine triphosphate – ATP (phosphorylation)



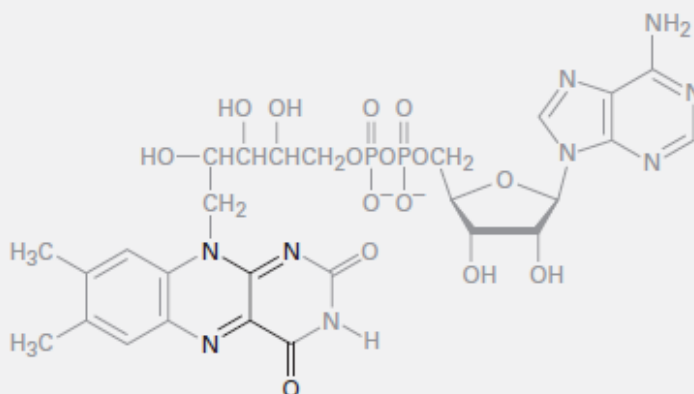
Coenzyme A (acyl transfer)



Nicotinamide adenine dinucleotide – NAD⁺ (oxidation/reduction)
(NADP⁺)

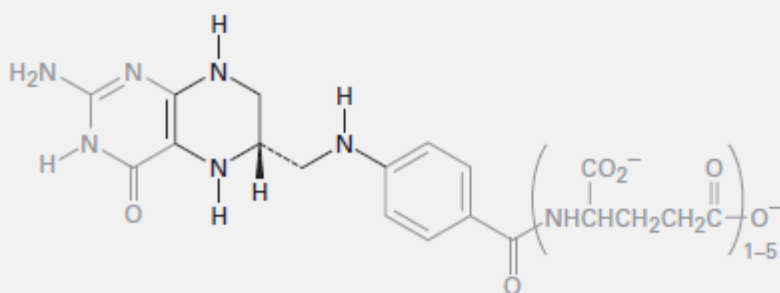


Flavin adenine dinucleotide – FAD (oxidation/reduction)

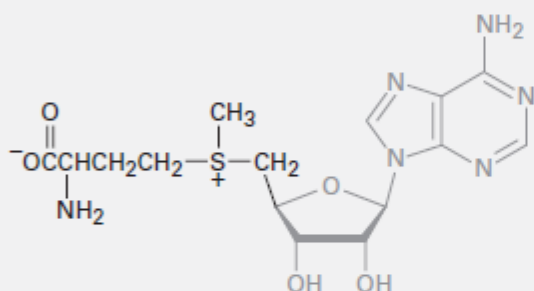


جدول ۲۶ ساختار و عملکرد برخی کوآنزیم های رایج - ادامه

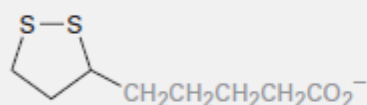
Tetrahydrofolate (transfer of C₁ units)



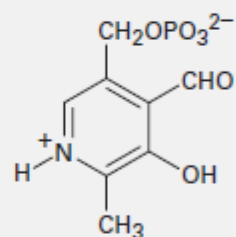
S-Adenosylmethionine (methyl transfer)



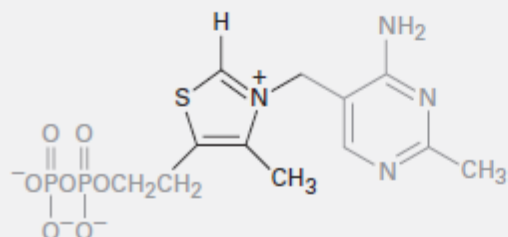
Lipoic acid (acyl transfer)



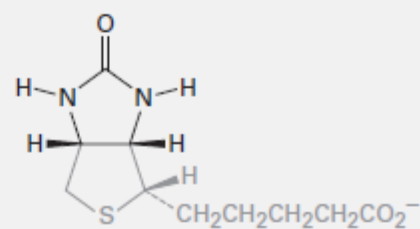
Pyridoxal phosphate (amino acid metabolism)

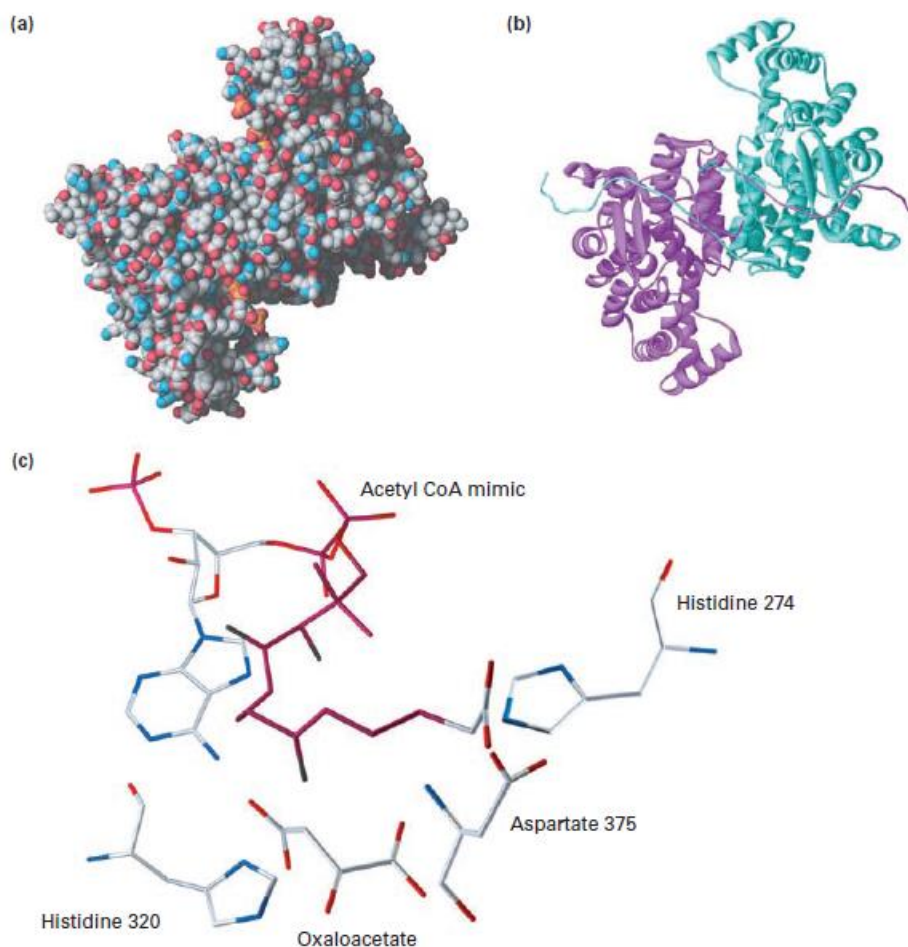


Thiamin diphosphate (decarboxylation)



Biotin (carboxylation)





شکل ۹ ۲۶ ساختار کریستالی اشعه ایکس سیترات سنتاز. قسمت (الف) یک مدل پرکننده فضا و قسمت (ب) یک مدل روبانی است که بر بخش‌های مارپیچ زنجیره پروتئین تأکید می‌کند و نشان می‌دهد که آنزیم دایمر است. یعنی از دو زنجیره یکسان تشکیل شده است که توسط پیوندهای هیدروژنی و سایر جاذبه‌های بین مولکولی به هم متصل شده‌اند. قسمت (ج) نمای نزدیک از محل فعال است که در آن اگزالواستات و یک تقلید استیل CoA غیر واکنشی متصل هستند.

همانطور که در شکل ۲۶ نشان داده شده است، اولین مرحله در واکنش آلدول، تولید انول استیل CoA است. کربوکسیل زنجیره جانبی باقیمانده آسپاراتات به عنوان پایه برای انتزاع یک پروتون اسیدی عمل می‌کند، در حالی که در همان زمان حلقه ایمیدازول زنجیره جانبی یک هیستیدین H1 را به اکسیژن کربونیل اهدا می‌کند. انول به این ترتیب تولید می‌شود سپس یک افزودن هسته دوست به گروه کربونیل کتون اگزالواستات انجام می‌دهد. هیستیدین اول به عنوان پایه ای برای حذف هیدروژن OH از انول عمل می‌کند، در حالی که باقی مانده هیستیدین دوم به طور همزمان یک پروتون را به گروه کربونیل اگزالواستات اهدا می‌کند و سیتریل CoA می‌

دهد. سپس آب گروه استر تیول را در سیتریل CoA در یک واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک هیدرولیز می کند و سیترات و کوآنزیم A را به عنوان محصولات نهایی آزاد می کند.

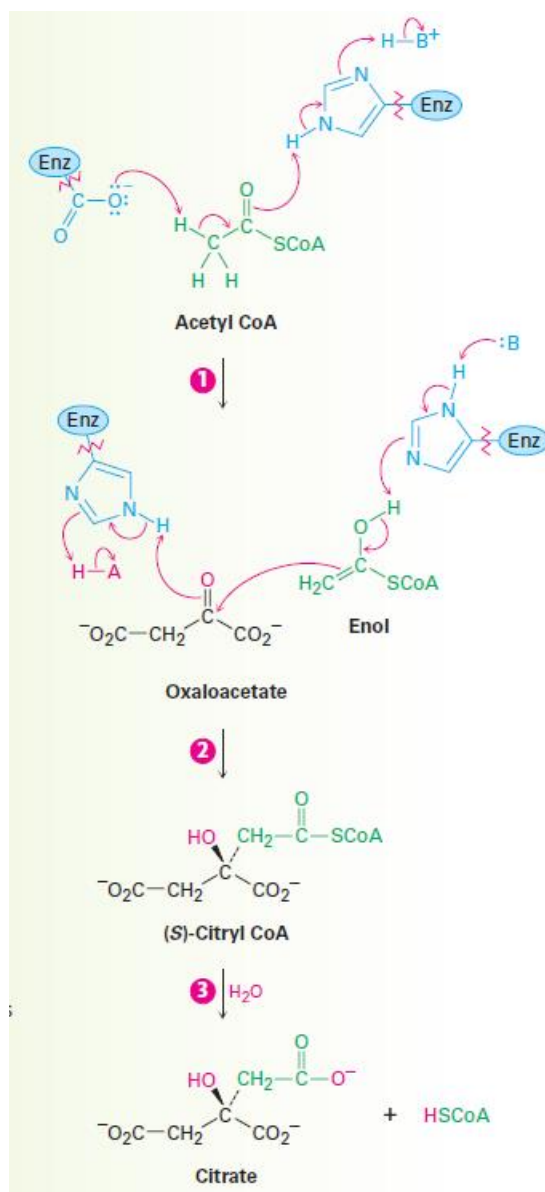
مکانیسم

مکانیسم افزودن استیل CoA به اگزالواستات برای ایجاد (S) سیتریل CoA که توسط سیترات سنتاز کاتالیز می شود.

۱. گروه کربوکسیلات زنجیره جانبی یک اسید آسپارتیک به عنوان یک باز عمل می کند و یک پروتون اسیدی را از استیل CoA حذف می کند، در حالی که گروه N-H در زنجیره جانبی یک هیستیدین به عنوان یک اسید عمل می کند و یک پروتون به اکسیژن کربونیل اهدا می کند و یک پروتون اسیدی را از استیل CoA حذف می کند، انول می دهد.

۲. یک هیستیدین استیل CoA انول را پروتونه می کند، که در واکنش آلدول به گروه کربونیل کتون اگزالواستات اضافه می شود. به طور همزمان، یک پروتون اسیدی N-H از هیستیدین دیگر، اکسیژن کربونیل را پروتونه می کند و سیتریل (S) CoA تولید می کند.

۳. گروه تیواستر سیتریل CoA توسط یک واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیلیک معمولی برای تولید سیترات به اضافه کوآنزیم A هیدرولیز می شود.

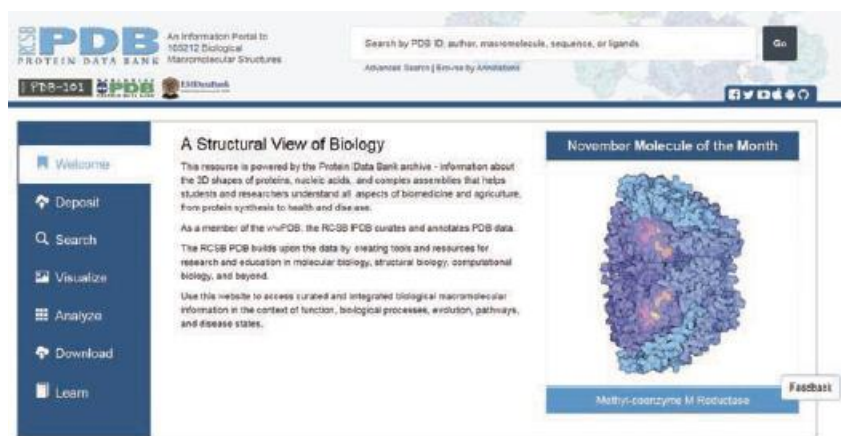


مورد اضافه بانک اطلاعات پروتئین

آنزیم‌ها آنقدر بزرگ، از نظر ساختاری پیچیده و آنقدر متعدد هستند که استفاده از پایگاه‌های داده کامپیوتری و برنامه‌های تجسم مولکولی به ابزاری ضروری برای مطالعه شیمی بیولوژیکی تبدیل شده است. از میان پایگاه‌های مختلف موجود آنلاین، پایگاه داده کیوتو دایره‌المعارف ژن‌ها و ژنوم‌ها (KEGG) (<http://www.genome.jp/kegg/pathway.html>)، که توسط آزمایشگاه Kanehisa مرکز بیوانفورماتیک دانشگاه کیوتو نگهداری می‌شود، برای به دست آوردن اطلاعات در مورد مسیرهای بیوسینتتیک از نوعی که در

فصل ۲۹ توضیح خواهیم داد مفید است. برای به دست آوردن اطلاعات در مورد یک آنزیم خاص، پایگاه داده BRENDA (<http://www.brenda-enzymes.org>) که توسط موسسه نگهداری می شود. رشته بیوشیمی در دانشگاه کلن آلمان بسیار ارزشمند است.

شاید مفیدترین پایگاه داده بیولوژیکی، بانک اطلاعات پروتئین (PDB) باشد که توسط شرکت تحقیقاتی بیوانفورماتیک ساختاری (RCSB) اداره می شود PDB. یک مخزن جهانی از داده های ساختاری اشعه ایکس و NMR برای ماکرومولکول های بیولوژیکی است. در اواسط سال ۲۰۱۴، داده های بیش از ۱۰۰۰۰۰ سازه در دسترس بود و سالانه بیش از ۹۰۰۰ مورد جدید اضافه می شد. برای دسترسی به بانک اطلاعات پروتئین، به <http://www.rcsb.org/pdb/> بروید و یک صفحه اصلی مانند آنچه در شکل ۱۱ ۲۶ نشان داده شده است ظاهر می شود. با این حال، مانند بسیاری از مواردی که به صورت آنلاین در دسترس هستند، سایت PDB به سرعت در حال تغییر است، بنابراین ممکن است شما کاملاً مشابه آن را مشاهده نکنید.



شکل ۱۱ ۲۶ صفحه اصلی بانک داده پروتئین.

برای یادگیری نحوه استفاده از PDB، با اجرای آموزش کوتاه فهرست شده در قسمت شروع در پایین صفحه شروع کنید. پس از آن مقدمه، شروع به کاوش کنید.

فرض کنید می خواهید سیترات سنتاز را مشاهده کنید، آنزیمی که افزودن استیل CoA به اگزالواستات را کاتالیز می کند تا سیترات بدهد. "سیترات سنتاز" (با علامت نقل قول) را در کادر جستجوی کوچک در خط بالا تایپ کنید، روی "جستجو" کلیک کنید و لیستی از ۴۲ ساختار ظاهر می شود. نزدیک انتهای لیست به پایین بروید تا ورودی با کد PDB ۵CTS و عنوان «مکانیسم پیشنهادی برای واکنش تراکم سیترات سنتاز: ساختار ۱٫۹ آنگستروم کمپلکس سه گانه با اگزالواستات و کربوکسی متیل کوآنزیم A» را بیابید. از طرف دیگر، اگر کد آنزیم مورد نظر خود

را می دانید، می توانید آن را مستقیماً در کادر جستجو وارد کنید. روی کد PDB ورودی ۵ CTS کلیک کنید و صفحه جدیدی حاوی اطلاعات مربوط به آنزیم باز می شود.

اگر بخواهید، می توانید فایل ساختار را در رایانه خود بارگیری کنید و آن را با هر یک از برنامه های گرافیکی مولکولی متعدد باز کنید تا تصویری مانند شکل ۲۶ را مشاهده کنید. نواحی به صورت نوارهای پیچ دار نمایش داده می شوند. در حال حاضر، فقط روی "مشاهده در Jmol" در زیر تصویر آنزیم در سمت راست صفحه کلیک کنید تا برخی از گزینه های تجسم و کاوش بیشتر آنزیم را ببینید.



شکل ۲۶ ۱۲ تصویری از سیترات سنتاز، دانلود شده از بانک اطلاعات پروتئین.

کلمات کلیدی : a-amino acids, a helix, backbone, b-pleated sheet, C-terminal amino acid, coenzyme, cofactor, denatured, Edman degradation, enzyme, fibrous proteins, globular proteins, isoelectric point, (pI), N-terminal amino acid, peptides, primary structure, proteins, quaternary structure, residues, secondary structure, side chain, tertiary structure, turnover number, zwitterion,

خلاصه

پروتئین ها و پپتیدها بیومولکول های بزرگی هستند که از بقایای اسید آمینه ساخته شده اند که توسط پیوندهای آمیدی یا پپتیدی به هم متصل شده اند. ۲۰ اسید آمینه معمولاً در پروتئین ها یافت می شود و همه آنها به جز گلیسین دارای ساختاری شبیه به قندهای ا هستند. در محلول خنثی، آمینو اسیدها به صورت زویتریون های دوقطبی وجود دارند.

آمینو اسیدها را می توان به شکل راسمیک با چندین روش سنتز کرد، از جمله آمونولیز یک اسید برومو، آلکیلاسیون دی اتیل استامی دومالونات و آمیناسیون احیا کننده یک اسید کتو. روش دیگر، سنتز انانتیو انتخابی اسیدهای آمینه را می توان با استفاده از یک کاتالیزور هیدروژناسیون کایرال انجام داد.

تعیین ساختار یک پپتید یا پروتئین با تجزیه و تحلیل اسید آمینه آغاز می شود. این پپتید به اسیدهای آمینه تشکیل دهنده آن هیدرولیز می شود که جدا شده و شناسایی می شوند. بعد، پپتید توالی یابی می شود. تجزیه ادمن توسط تیمار با فنیل ایزوتیوسیانات (PITC) یک باقیمانده را از انتهای N پپتید جدا می کند و یک مشتق فنیل تیو هیدانتوئین (PTH) به راحتی قابل شناسایی از اسید آمینه N ترمینال را تشکیل می دهد. یک سری خودکار از تخریب های ادمن می تواند زنجیره های پپتیدی تا طول ۵۰ باقیمانده را توالی یابی کند.

سنتز پپتید شامل استفاده از گروه های محافظ است. یک اسید آمینه محافظت شده N با یک گروه CO_2H آزاد با استفاده از DCC به یک اسید آمینه محافظت شده O با یک گروه NH_2 آزاد جفت می شود. تشکیل آمید رخ می دهد، گروه های محافظ حذف می شوند و توالی تکرار می شود. آمین ها معمولاً به عنوان مشتقات ترت بوتیلوکسی کربونیل (Boc) یا فلورنیل متیلوکسی کربونیل (Fmoc) محافظت می شوند. اسیدها معمولاً به عنوان استر محافظت می شوند. سنتز اغلب با روش فاز جامد مریفیلد انجام می شود که در آن پپتید به دانه های پلیمری نامحلول متصل می شود.

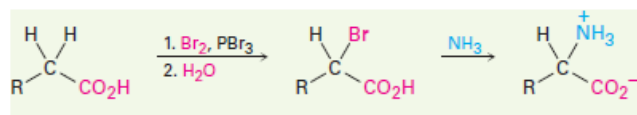
پروتئین ها دارای چهار سطح ساختار هستند. ساختار اولیه توالی اسید آمینه یک پروتئین را توصیف می کند. ساختار ثانویه توضیح می دهد که چگونه بخش هایی از زنجیره پروتئینی به الگوهای منظم تبدیل می شوند - اعم از یک مارپیچ یا یک صفحه چین دار. ساختار سوم توصیف می کند که چگونه کل مولکول پروتئین به شکل کلی سه بعدی سیم پیچ می شود. و ساختار چهارتایی توصیف می کند که چگونه مولکول های پروتئین منفرد در ساختارهای بزرگتر جمع می شوند.

پروتئین ها به دو دسته کروی یا فیبری طبقه بندی می شوند. پروتئین های فیبری مانند کراتین سخت، سفت و نامحلول در آب هستند. پروتئین های کروی مانند میوگلوبین محلول در آب و تقریباً کروی شکل هستند. بسیاری از پروتئین های کروی آنزیم هستند - موادی که به عنوان کاتالیزور برای واکنش های بیولوژیکی عمل می کنند. آنزیم ها با توجه به نوع واکنشی که کاتالیز می کنند به شش دسته دسته بندی می شوند. بسیاری از آنزیم ها علاوه بر بخش پروتئینی خود، حاوی کوفاکتورهایی هستند که می توانند یون های فلزی یا مولکول های آلی کوچکی به نام کوآنزیم باشند.

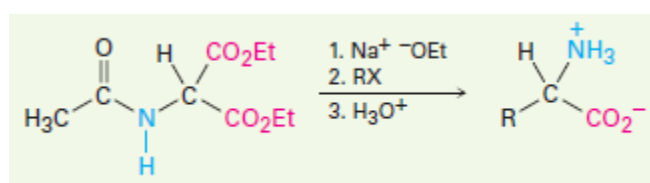
خلاصه ای از واکنش ها

سنتز اسید آمینه (بخش ۲۶ ۳)

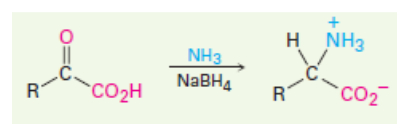
(الف) از اسیدهای برومو



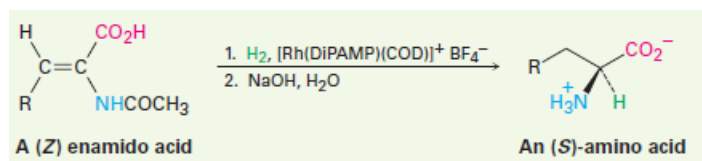
(ب) سنتز دی اتیل استامیدومالونات



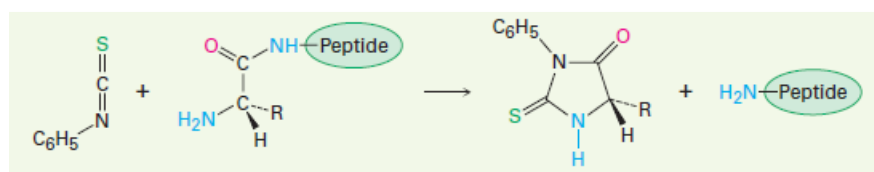
(ج) آمیناسیون کاهش یک کتو اسید



(د) سنتز انانتیو انتخابی

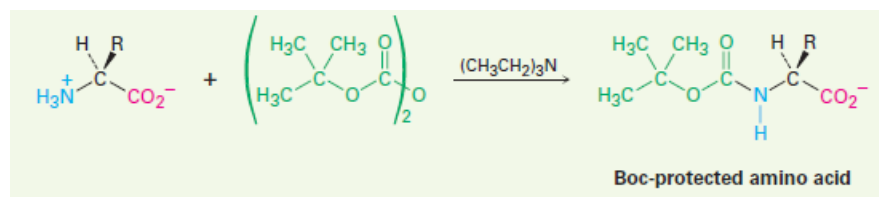


توالی یابی پپتید با تجزیه ادمن (بخش ۲۶ ۶)

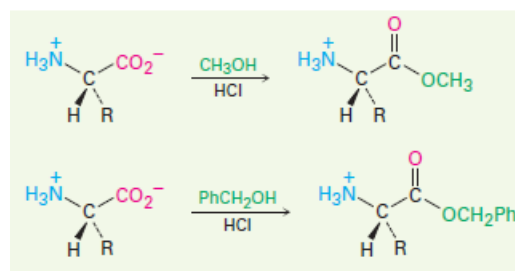


سنتز پپتید (بخش ۲۶ ۷)

(الف) حفاظت آمین



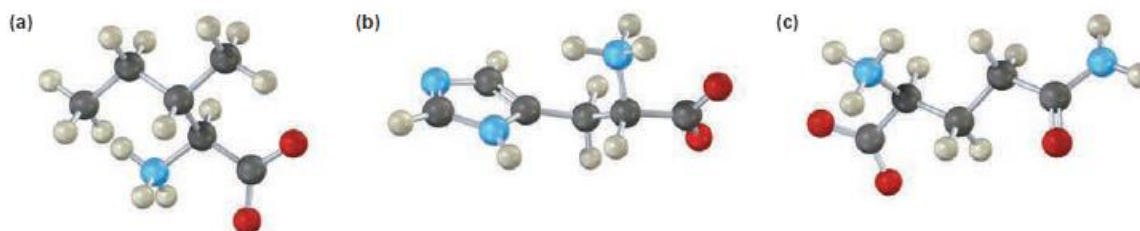
(ب) حفاظت از کربوکسیل



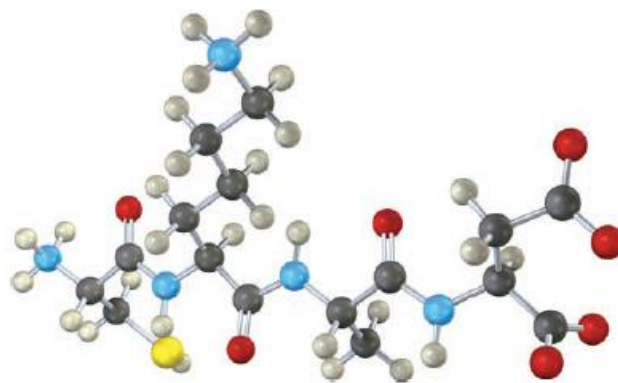
تمرین ها

تجسم شیمی (مسائل ۲۶-۱ ۲۶-۱۸ در این فصل ظاهر می شوند).

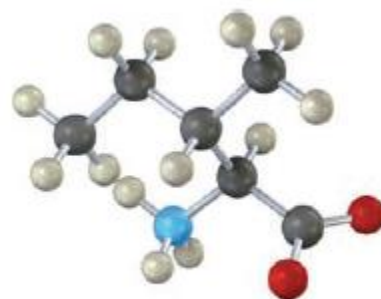
اسیدهای آمینه زیر را شناسایی کنید:



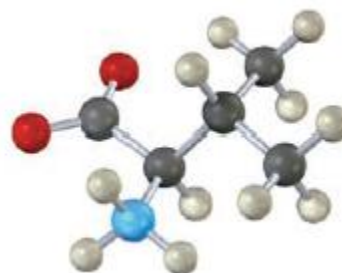
دنباله تتراپتید زیر را بدهید (S = زرد):



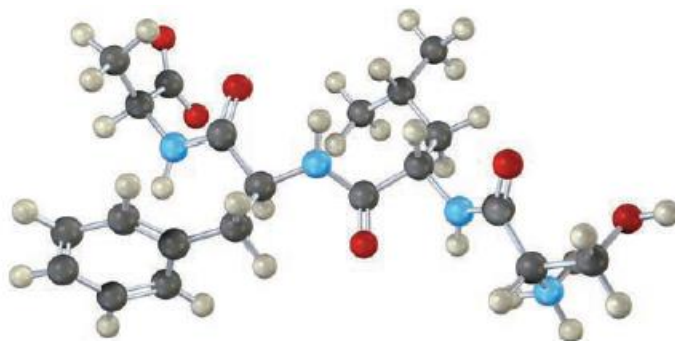
ایزولوسین و ترئونین تنها دو اسید آمینه با دو مرکز کایرال هستند. پیکربندی R یا S را به اتم کربن حامل متیل ایزولوسین اختصاص دهید.



آیا ساختار زیر d آمینه است یا یک اسید آمینه L؟ آن را شناسایی کنید.



دنباله تتراپتید زیر را بیاورید:



مسائل مکانیزم

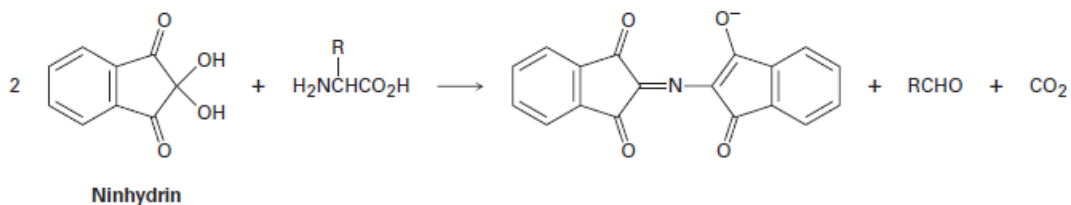
واکنش نین هیدرین با یک اسید آمینه در چند مرحله انجام می شود.

(الف) اولین مرحله تشکیل ایمین با واکنش اسید آمینه با نین هیدرین است. ساختار و مکانیسم تشکیل آن را نشان دهید.

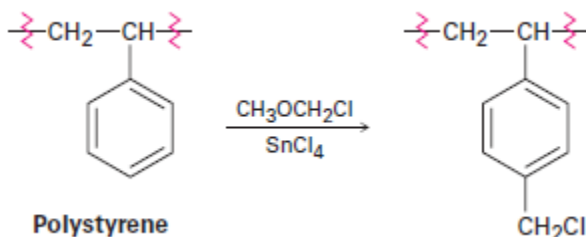
(ب) مرحله دوم دکربوکسیلاسیون است. ساختار محصول و مکانیسم واکنش دکربوکسیلاسیون را نشان دهید.

(ج) مرحله سوم هیدرولیز یک ایمین برای تولید آمین و آلدهید است. ساختار هر دو محصول و مکانیسم واکنش هیدرولیز را نشان دهید.

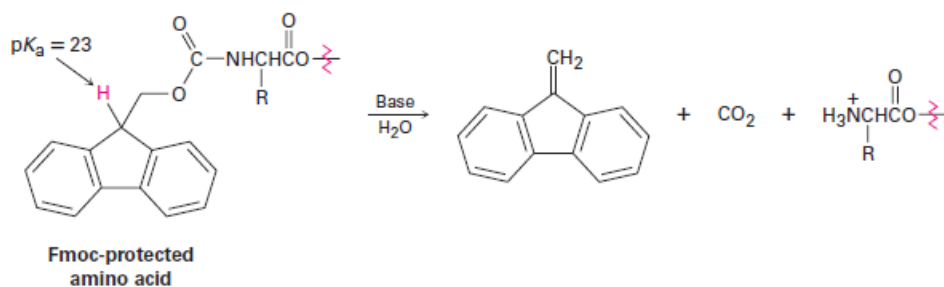
(د) مرحله نهایی تشکیل آنیون بنفش است. مکانیسم واکنش را نشان دهید.



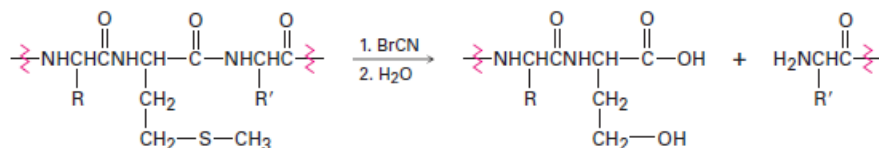
رزین پلی استایرن کلرومتیله که برای سنتز پپتید فاز جامد مریفیلد استفاده می شود، با عملیات پلی استایرن با کلرومتیل متیل اتر و کاتالیزور اسید لوئیس تهیه می شود. مکانیزمی برای واکنش پیشنهاد کنید.



یک گروه محافظ Fmoc را می توان با درمان با آمین باز پپیریدین از یک اسید آمینه حذف کرد. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



پروتئین ها را می توان به طور خاص در پیوند آمیدی در سمت کربوکسیل باقی مانده های متیونین از طریق واکنش با سیانوزن برومید، BrC≡N، شکافت.



واکنش در چند مرحله انجام می شود:

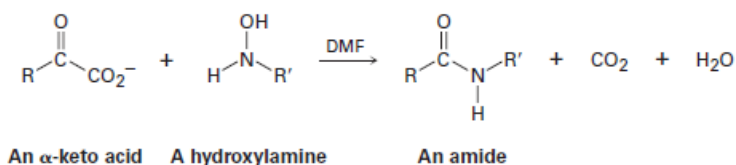
(الف) مرحله اول یک واکنش جاننشینی هسته دوست از گوگرد در زنجیره جانبی متیونین با BrCN برای ایجاد یون سیانوسولفونیوم، $[R_3SCN]^+$ است. ساختار محصول را نشان دهید و مکانیزمی برای واکنش پیشنهاد دهید.

(ب) مرحله دوم یک واکنش داخلی S_N2 است، با کربونیل اکسی ژن باقیمانده متیونین، گروه خروجی سول خز با بار مثبت را جایگزین می کند و یک محصول حلقه پنج عضوی را تشکیل می دهد. ساختار محصول و مکانیسم تشکیل آن را نشان دهید.

(ج) مرحله سوم یک واکنش هیدرولیز برای شکافتن زنجیره پپتیدی است. گروه کربوکسیل باقیمانده متیونین سابق اکنون بخشی از یک حلقه لاکتون (استر حلقوی) است. ساختار مولد لاکتون و مکانیسم تشکیل آن را نشان دهید.

(د) مرحله نهایی هیدرولیز لاکتون برای به دست آوردن محصول نشان داده شده است. مکانیسم واکنش را نشان دهید.

یک روش هوشمندانه جدید سنتز پپتید شامل تشکیل پیوند آمیدی با واکنش یک کتو اسید با یک-N-alkylhydroxylamine است:



تصور می شود که واکنش با افزودن هسته دوست N-alkyl hydroxylamine به کتواسید به گونه ای رخ می دهد که گویی یک اکسیم تشکیل می دهد (بخش ۱۹ ۸)، و به دنبال آن دکربوکسیلاسیون و حذف آب انجام می شود. مکانیسم را نشان دهید.

مسائل اضافی

ساختارهای اسید آمینه و کایرالیت

به جز سیستئین، فقط اسیدهای آمینه S در پروتئین ها وجود دارد. با این حال، چندین اسید آمینه R نیز در طبیعت یافت می شود. (R) سرین در کرم های خاکی و (R) آلانین در لارو حشرات یافت می شود. پیش بینی های فیشر (R) سرین و (R) آلانین را رسم کنید. آیا این اسیدهای آمینه d یا l هستند؟

سیستئین تنها اسید آمینه ای است که دارای استریوشیمی اما پیکربندی R است. ساختاری برای آمینو اسید دیگری از ساخته خود بسازید که پیکربندی R نیز دارد.

یک طرح فیشر از پرولین (S) رسم کنید.

ساختار آمینواسیدهای زیر را در اشکال زویتریونی نشان دهید:

(a) Trp (b) Ile (c) Cys (d) His

پرولین دارای $pK_{a1} = 1.99$ و $pK_{a2} = 10.76$ است. از معادله هندرسون-هاسلبالچ برای محاسبه نسبت اشکال پروتونه شده و خنثی در $pH = 2.50$ استفاده کنید. نسبت اشکال خنثی و دپروتونه شده را در $pH = 9.70$ محاسبه کنید.

با استفاده از کدهای سه و یک حرفی برای اسیدهای آمینه، ساختار تمام پپتیدهای ممکن حاوی اسیدهای آمینه زیر را بنویسید.

(a) Val, Ser, Leu

(b) Ser, Leu₂, Pro

به زنجیره های جانبی ۲۰ اسید آمینه در جدول ۱۲۶ نگاه کنید و سپس به آنچه که وجود ندارد فکر کنید. به عنوان مثال، هیچ یک از ۲۰ مورد حاوی آلدهاید یا گروه کربونیل کتون نیستند. آیا این فقط یکی از نادیده گرفتن های طبیعت است یا دلیل شیمیایی احتمالی وجود دارد؟ یک گروه آلدهید یا کتون کربونیل ممکن است چه عوارضی ایجاد کند؟

سنتز و واکنش های آمینو اسید

نشان دهید که چگونه می توانید از روش استامیدومالونات برای تهیه اسیدهای آمینه زیر استفاده کنید:

(الف) لوسین (ب) تریپتوفان

نشان دهید که چگونه می توانید اسیدهای آمینه زیر را با استفاده از آمیناسیون احیا کننده تهیه کنید:

(الف) متیونین (ب) ایزولوسین

نشان دهید که چگونه می توانید اسیدهای آمینه زیر را به صورت انتخابی تهیه کنید:

(a) Pro (b) Val

سرین را می توان با یک تغییر ساده از روش آمیدومالونات با استفاده از فرمالدئید به جای آلکیل هالید سنتز کرد. چگونه ممکن است این کار انجام شود؟

محصول واکنش والین را با معرف های زیر پیش بینی کنید:

(a) $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, acid

(b) Di-tert-butyl decarbonate

(c) KOH, H_2O

(d) CH_2COCl , pyridine; then H_2O

برای آنیون بنفش که از واکنش نین هیدرین با یک اسید آمینه به دست می آید، اشکال تشدید را ترسیم کنید (مساله ۲۶ ۲۴).

پپتیدها و آنزیم ها

ساختار کامل پپتیدهای زیر را بنویسید:

(a) C-H-E-M (b) P-E-P-T-I-D-E

دو ساختار برای تری پپتید پیشنهاد کنید که در هیدرولیز Leu ، Ala و Phe می دهد اما با فنیل ایزوتیوسیانات واکنش نمی دهد.

مراحل مربوط به سنتز Phe Ala Val را با استفاده از روش Merrifield نشان دهید.

ساختار محصول مشتق PTH را که با تجزیه ادمن پپتیدهای زیر بدست می آورید رسم کنید:

(a) I-L-P-F

(b) D-T-S-G-A

کدام پیوندهای آمیدی در پلی پپتید زیر توسط تریپسین شکسته می شوند؟ توسط کیموتریپسین؟

Phe-Leu-Met-Lys-Tyr-Asp-Gly-Gly-Arg-Val-Ile-Pro-Tyr

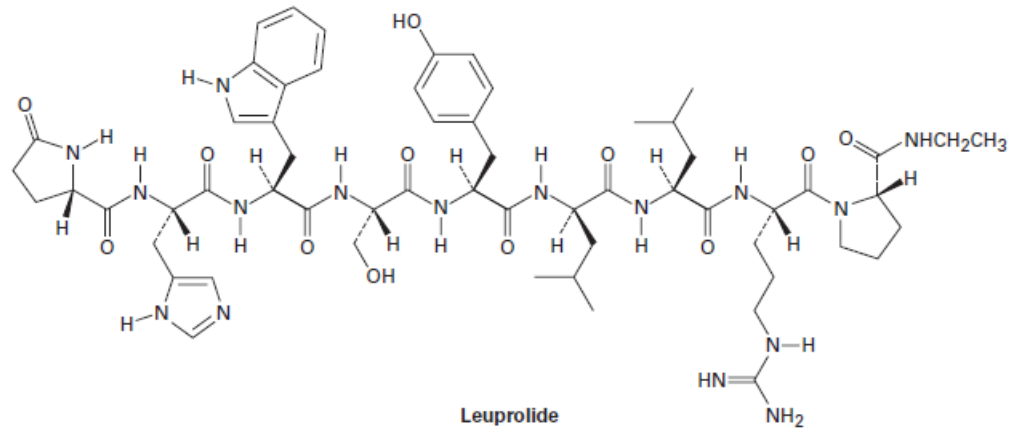
کلاس های آنزیم های زیر چه نوع واکنش هایی را کاتالیز می کنند؟

(الف) هیدرولازها (ب) لیازها (ج) ترانسفرازها

کدام یک از اسیدهای آمینه زیر بیشتر در قسمت بیرونی یک پروتئین کروی یافت می شود و کدام یک در قسمت داخلی؟ توضیح دهید.

(الف) والین (ب) اسید آسپارتیک (ج) فنیل آلانین (د) لیزین

لوپرولید یک ناپیتید مصنوعی است که برای درمان آندومتريوز در زنان و سرطان پروستات در مردان استفاده می شود.



(الف) هر دو اسید آمینه ترمینال C و N ترمینال در لوپرولید از نظر ساختاری اصلاح شده اند. اصلاحات را شناسایی کنید.

(ب) یکی از ۹ اسید آمینه موجود در لوپرولید دارای d استریوشیمی به جای l معمولی است. کدام یک؟

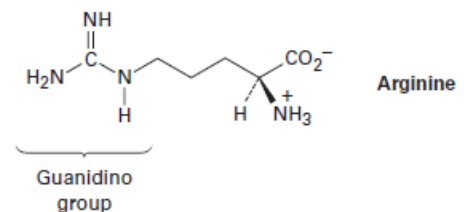
(ج) ساختار لوپرولید را با استفاده از اختصارات یک و سه حرفی بنویسید.

(د) انتظار دارید لوپرولید در pH خنثی چه باری داشته باشد؟

مسائل عمومی

هرگاه با باقیمانده پرولین در زنجیره مواجه شد، قسمت‌های ماریچی میوگلوبین و سایر پروتئین‌ها متوقف می‌شوند. چرا پرولین هرگز در پروتئین یک ماریچج آلفا وجود ندارد؟

آرژنین، اساسی‌ترین اسید آمینه از ۲۰ اسید آمینه رایج، حاوی یک گروه عاملی گوانیدینو در زنجیره جانبی آن است. با استفاده از ساختارهای رزونانسی برای نشان دادن چگونگی تثبیت گروه گوانیدینو پروتونه شده را توضیح دهید.



سیتوکروم C آنزیمی است که در سلول های همه موجودات هوازی یافت می شود. تجزیه و تحلیل عنصری سیتوکروم C نشان می دهد که حاوی ۰٫۴۳ درصد آهن است. حداقل وزن مولکولی این آنزیم چقدر است؟

شواهدی برای چرخش محدود حول پیوندهای آمید CO-N از مطالعات NMR بدست می آید. در دمای اتاق، طیف ^1H NMR دی متیل فرمامید، N₂ سه پیک را نشان می دهد: δ ۲٫۹ (تک تک، H₃)، δ ۳٫۰ (تک، H₃)، و δ ۸٫۰ (تک تک، H₁). با افزایش دما، دو تکه در ۲٫۹ و δ ۳٫۰ به آرامی ادغام می شوند. در دمای ۱۸۰ درجه سانتی گراد، طیف ^1H NMR تنها دو پیک را نشان می دهد: δ ۲٫۹۵ (تک تک، H₆) و δ ۸٫۰ (تک تک، H₁). این رفتار وابسته به دما را توضیح دهید.



ساختاری برای یک اکتاپپتید پیشنهاد کنید که ترکیب Asp، Gly₂، Leu، Phe، Pro₂، Val را در تجزیه و تحلیل اسید آمینه نشان دهد. تجزیه و تحلیل ادمن یک گروه پایانی گلیسین N را نشان می دهد و لوسین گروه پایانی است. هیدرولیز اسیدی قطعات زیر را به دست می دهد:

Val-Pro-Leu, Gly, Gly-Asp-Phe-Pro, Phe-Pro-Val

ساختار انسولین انسانی را جستجو کنید (صفحه ۸۸۳)، و مشخص کنید که در هر زنجیره مولکول توسط تریپسین و کیموتریپسین شکافته می شود.

ساختار یک nonapeptide که قطعات زیر را در هنگام برش می دهد چیست؟

Trypsin cleavage: Val-Val-Pro-Tyr-Leu-Arg, Ser-Ile-Arg

Chymotrypsin cleavage: Leu-Arg, Ser-Ile-Arg-Val-Val-Pro-Tyr

اکسی توسین، یک هورمون غیراپتیدی که از غده هیپوفیز ترشح می شود، با تحریک انقباض رحم و شیردهی در هنگام زایمان عمل می کند. توالی آن از شواهد زیر تعیین شد:

۱. اکسی توسین یک ترکیب حلقوی حاوی یک پل دی سولفیدی بین دو باقیمانده سیستئین است.

۲. هنگامی که پل دی سولفید کاهش می یابد، اکسی توسین دارای ساختار است.
۳. هیدرولیز جزئی اکسی توسین کاهش یافته هفت قطعه را به دست می دهد:
۴. Gly گروه ترمینال C است.
۵. هر دو Glu و Asp به عنوان آمیدهای زنجیره جانبی (Asn و Gln) به جای اسیدهای زنجیره جانبی آزاد وجود دارند.

توالی اسید آمینه کاهش اکسی توسین چیست؟ ساختار خود اکسی توسین چیست؟

آسپارتام، یک شیرین کننده غیر مغذی که با نام های تجاری مانند Equal، NutraSweet و Canderel به بازار عرضه می شود، متیل استر یک دی پپتید ساده، Asp-Phe-OCH_3 است. الف) ساختار آسپارتام را ترسیم کنید.

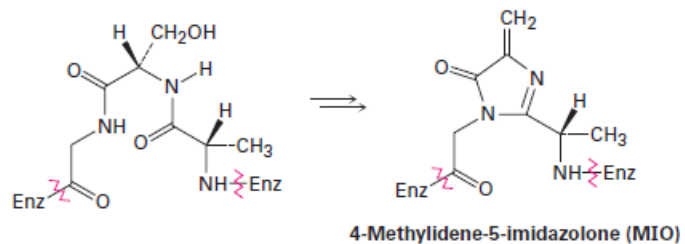
ب) نقطه ایزوالکتریک آسپارتام ۵/۹ است. ساختار اصلی موجود در محلول آبی را در این pH رسم کنید.

ج) شکل اصلی آسپارتام موجود در pH فیزیولوژیکی = ۷/۳ را رسم کنید.

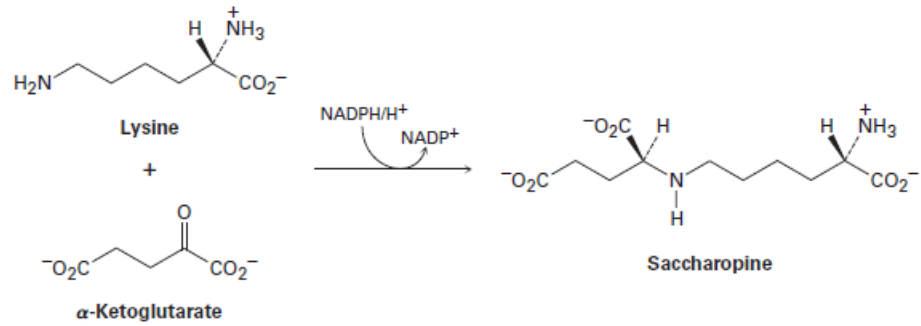
به شکل ۲۶ ۴ در صفحه ۸۸۷ مراجعه کنید و مکانیزمی را برای مرحله نهایی در تخریب ادمن پیشنهاد دهید - بازآرایی مشتقات ATZ به مشتق PTH که اسید کاتالیز شده است.

اسیدهای آمینه توسط یک واکنش ترانس آمیناسیون متابولیزه می شوند که در آن گروه -NH_2 اسید آمینه با گروه کتو یک اسید کتو تغییر مکان می دهد. این محصولات یک اسید آمینه جدید و یک اسید α کتو جدید هستند. محصول حاصل از ترانس آمیناسیون ایزولوسین را نشان دهید.

اولین مرحله در تخریب بیولوژیکی هیستیدین، تشکیل یک ۴ متیلیدین ۵ ایمیدازولون (MIO) با چرخه سازی بخشی از زنجیره پپتیدی در آنزیم هیستیدین آمونیاک لیاز است. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



اولین مرحله در تجزیه بیولوژیکی لیزین آمیناسیون احیا کننده با یک کتوگلوترات برای دادن ساکاروپین است. نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات (NADPH)، یکی از بستگان NADH، عامل کاهنده است. مکانیسم را نشان دهید.



فصل ۲۷ | بیومولکول ها: لیپیدها

محتویات

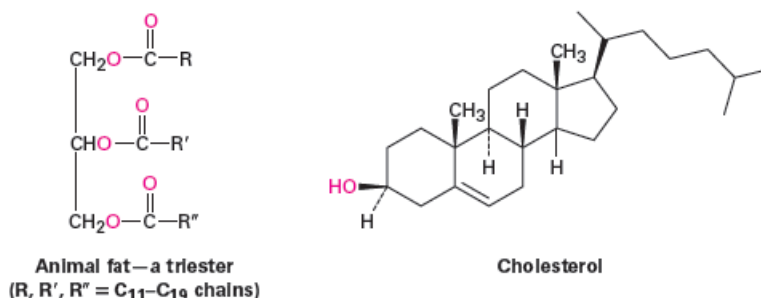
۱. موم ها، چربی ها و روغن ها
۲. صابون
۳. فسفولیپیدها
۴. پروستاگلاندین ها و سایر ایکوزانوئیدها
۵. ترینوئیدها
۶. استروئیدها
۷. بیوسنتز استروئیدها
۸. مورد اضافه چربی های اشباع، کلسترول و بیماری های قلبی

حباب های صابون، بسیار رایج و در عین حال زیبا، از چربی حیوانی، یک لیپید، ساخته شده اند.

چرا این فصل؟ ما اکنون دو دسته از چهار دسته اصلی بیومولکول ها - پروتئین ها و کربوهیدرات ها - را پوشش داده ایم و دو دسته دیگر باقی مانده اند. در این فصل، ما به لیپیدها، بزرگترین و متنوعترین دسته از مولکول های زیستی، هم به ساختار و عملکرد و هم به متابولیسم آنها می پردازیم.

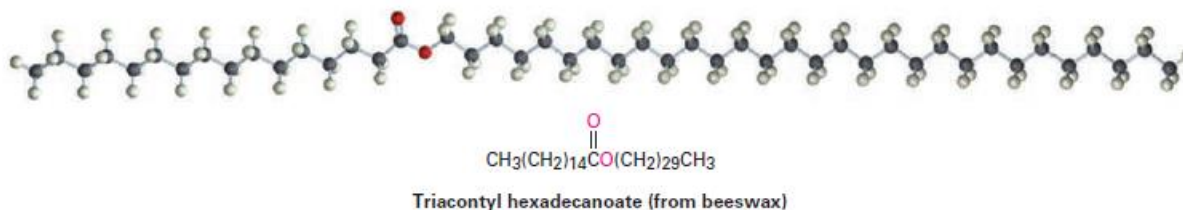
لیپیدها مولکول‌های آلی طبیعی هستند که حلالیت محدودی در آب دارند و می‌توانند با استخراج با حلال‌های آلی غیرقطبی از موجودات زنده جدا شوند. چربی‌ها، روغن‌ها، موم‌ها، بسیاری از ویتامین‌ها و هورمون‌ها و بیشتر اجزای غشای سلولی غیرپروتئینی چند نمونه هستند. توجه داشته باشید که این تعریف با نوع مورد استفاده برای کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها متفاوت است، زیرا لیپیدها به جای ساختار، با خاصیت فیزیکی (حلالیت) تعریف می‌شوند. از بسیاری از انواع لیپیدها، در این فصل فقط به چند مورد اشاره خواهیم کرد: تری گلیسرول‌ها، ایکوزانوئیدها، ترینوئیدها و استروئیدها.

لیپیدها به دو نوع کلی طبقه‌بندی می‌شوند: آنهایی مانند چربی‌ها و موم‌ها که حاوی پیوندهای استری هستند و می‌توانند هیدرولیز شوند، و آنهایی مانند کلس ترول و سایر استروئیدها که پیوند استری ندارند و نمی‌توانند هیدرولیز شوند.

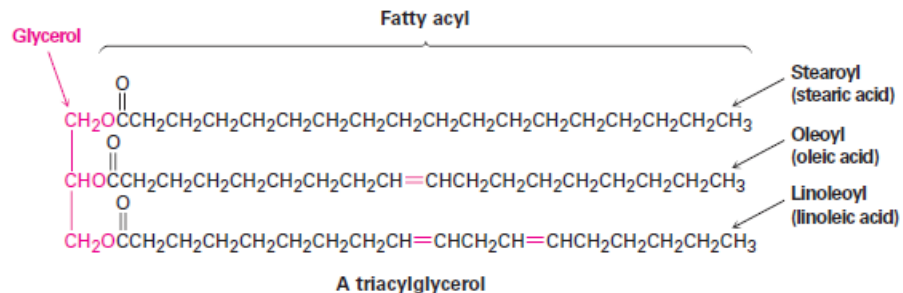


موم‌ها، چربی‌ها و روغن‌ها

موم‌ها مخلوطی از استرهای کربوکسیلیک اسیدهای زنجیره بلند با الکل‌های زنجیره بلند هستند. کربوکسیلیک اسید معمولاً دارای تعداد کربن زوج از ۱۶ تا ۳۶ است، در حالی که الکل دارای تعداد کربن زوج از ۲۴ تا ۳۶ است. برای مثال یکی از اجزای اصلی موم زنبور عسل، تریاکونتیل هگزادکانوات است، استر الکل C_{۳۰}، ۱ تریاکونتانول و اسید هگزادکانوئیک اسید C_{۱۶}. پوشش‌های محافظ مومی روی بیشتر میوه‌ها، انواع توت‌ها، برگ‌ها و خز حیوانات ساختار مشابهی دارند.



چربی های حیوانی و روغن های گیاهی رایج ترین لیپیدها هستند. اگرچه آنها متفاوت به نظر می رسند - چربی های حیوانی مانند کره و گوشت خوک جامد هستند، در حالی که روغن های گیاهی مانند ذرت و روغن بادام زمینی مایع هستند - ساختار آنها ارتباط نزدیکی با هم دارند. از نظر شیمیایی، چربی ها و روغن ها تری گلیسیرید یا تری اسیل گلیسرول هستند - تریسترهای گلیسرول با سه اسید کربوکسیلیک زنجیره بلند به نام اسیدهای چرب. جانوران از چربی ها برای ذخیره انرژی طولانی مدت استفاده می کنند زیرا آنها بسیار کمتر از کربوهیدرات ها اکسیده می شوند و تقریباً شش برابر بیشتر از وزن مساوی گلیکوژن ذخیره شده و هیدراته انرژی دارند.



هیدرولیز یک چربی یا روغن با سدیم آبی باعث تولید گلیسرول و سه اسید چرب می شود. اسیدهای چرب به طور کلی بدون انشعاب هستند و دارای تعداد زوج اتم کربن بین ۱۲ تا ۲۰ می باشند. لازم نیست سه اسید چرب یک مولکول تری اسیل گلیسرول خاص یکسان باشند و چربی یا روغن یک منبع معین احتمالاً مخلوط پیچیده ای از گلیسرول های مختلف تری اسیل است. جدول ۲۷ برخی از اسیدهای چرب رایج را فهرست می کند و جدول ۲۷ ترکیب تقریبی چربی ها و روغن ها را از منابع مختلف فهرست می کند.

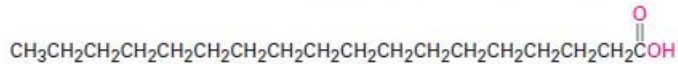
بیش از ۱۰۰ اسید چرب مختلف شناخته شده است و حدود ۴۰ اسید چرب به طور گسترده وجود دارد. اسید پالمیتیک (C_{1۶}) و اسید استئاریک (C_{1۸}) فراوان ترین اسیدهای چرب اشباع شده هستند. اسیدهای اولئیک و لینولئیک (هر دو C_{۱۸}) فراوان ترین اسیدهای غیراشباع هستند. اسید اولئیک تک غیراشباع است زیرا فقط یک پیوند دوگانه دارد، در حالی که اسیدهای لینولئیک، لینولنیک و آراشیدونیک اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه هستند زیرا بیش از یک پیوند دوگانه دارند. اسیدهای لینولئیک و لینولنیک در خامه وجود دارند و در رژیم غذایی انسان ضروری هستند. اگر شیرخواران برای مدت طولانی از شیر بدون چربی تغذیه شوند، رشد ضعیفی دارند و دچار ضایعات پوستی می شوند. اسید لینولنیک، به ویژه، نمونه ای از اسید چرب امگا ۳ است که مشخص شده است سطح تری گلیسیرید خون را کاهش می دهد و خطر حمله قلبی را کاهش می دهد. نام امگا ۳ به این معنی است که یک پیوند دوگانه سه کربن از انتهای غیر کربوکسیل زنجیره وجود دارد.

جدول ۲۷ ساختار برخی از اسیدهای چرب رایج

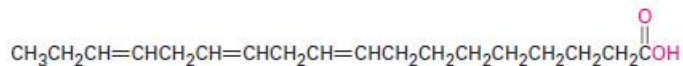
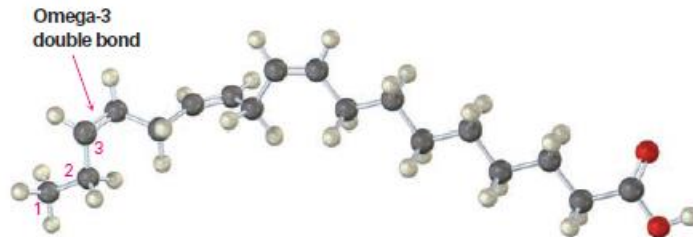
اسم	تعداد کربن ها	نقطه ذوب (°C)	ساختار
اشباع شده			
Lauric	12	43.2	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CO}_2\text{H}$
Myristic	14	53.9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CO}_2\text{H}$
Palmitic	16	63.1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CO}_2\text{H}$
Stearic	18	68.8	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}_2\text{H}$
Arachidic	20	76.5	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{CO}_2\text{H}$
اشباع نشده			
Palmitoleic	16	-0.1	$(Z)\text{-CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$
Oleic	18	13.4	$(Z)\text{-CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$
Linoleic	18	-12	$(Z,Z)\text{-CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{CO}_2\text{H}$
Linolenic	18	-11	$(\text{all } Z)\text{-CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{CO}_2\text{H}$
Arachidonic	20	-49.5	$(\text{all } Z)\text{-CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$

جدول ۲۷ ترکیب برخی چربی ها و روغن ها

Source	چربی اشباع شده (%)				چربی اشباع نشده (%)	
	C ₁₂ lauric	C ₁₄ myristic	C ₁₆ palmitic	C ₁₈ stearic	C ₁₈ oleic	C ₁₈ linoleic
روغن حیوانی						
چربی خوک	—	1	25	15	50	6
کره	2	10	25	10	25	5
چربی انسان	1	3	25	8	46	10
کیسه صفرا وال	—	8	12	3	35	10
روغن گیاهی						
نارگیل	50	18	8	2	6	1
ذرت	—	1	10	4	35	45
زیتون	—	1	5	5	80	7
بادوم زمینی	—	—	7	5	60	20



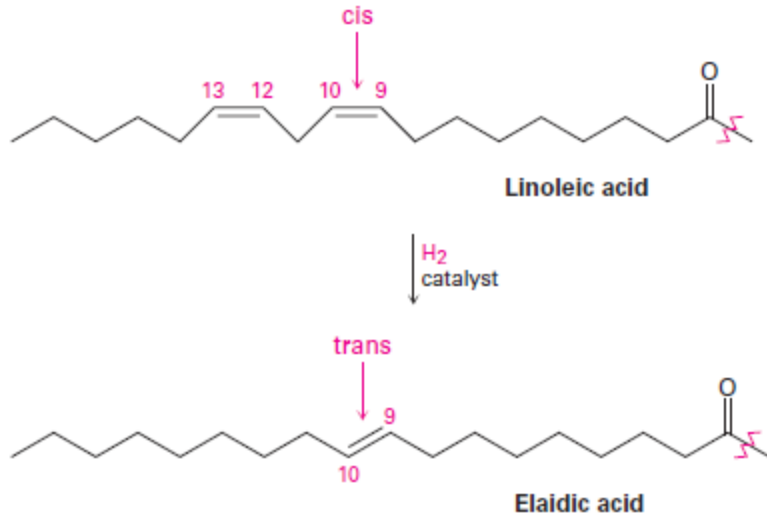
Stearic acid



Linolenic acid, an omega-3 polyunsaturated fatty acid

داده های جدول ۲۷ ۱ نشان می دهد که اسیدهای چرب غیراشباع عموماً نقطه ذوب پایین تری نسبت به همتایان اشباع خود دارند، روندی که برای تری گلیسرول ها نیز صادق است. از آنجایی که روغن های گیاهی به طور کلی نسبت اسیدهای چرب غیراشباع به اشباع بالاتری نسبت به چربی های حیوانی دارند (جدول ۲۷ ۲)، نقطه ذوب پایین تری دارند. تفاوت نتیجه ساختار است. چربی های اشباع شکل یکنواختی دارند که به آنها اجازه می دهد به طور موثر در یک شبکه کریستالی بسته بندی شوند. با این حال، در روغن های گیاهی غیراشباع، پیوندهای C=C باعث ایجاد خمیدگی و پیچ خوردگی در زنجیره های هیدروکربنی می شوند و تشکیل کریستال را دشوارتر می کنند. هرچه پیوندهای دوگانه بیشتر باشد، متبلور شدن مولکول ها سخت تر می شود و نقطه ذوب روغن کمتر می شود.

پیوندهای C=C در روغن های گیاهی را می توان با هیدروژناسیون کاتالیزوری، که معمولاً در دمای بالا با استفاده از کاتالیزور نیکل انجام می شود، کاهش داد تا چربی های جامد یا نیمه جامد اشباع شده تولید شود. مارگارین و شورتنینگ با هیدروژنه کردن روغن سویا، بادام زمینی یا پنبه دانه تولید می شود تا زمانی که قوام مناسب به دست آید. متأسفانه، واکنش هیدروژناسیون با مقداری ایزومریزاسیون سیس-ترانس پیوندهای دوگانه باقیمانده همراه است، که چربی هایی با حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد اسیدهای چرب غیراشباع ترانس تولید می کنند. مصرف اسیدهای چرب ترانس در رژیم غذایی باعث افزایش سطح کلسترول در خون می شود و در نتیجه خطر ابتلا به مشکلات قلبی را افزایش می دهد. تبدیل اسید لینولئیک به الایدیک اسید یک مثال است.



سوال ۲۷ - ۱

موم کارنوبا، که در جلا دادن کف و میلمان استفاده می شود، حاوی استر یک الکل زنجیره مستقیم C_{۳۲} با کربوکسیلیک اسید زنجیره مستقیم C_{۲۰} است. ساختار آن را ترسیم کنید.

سوال ۲۷ - ۲

ساختارهای گلیسرید تری پالمیتات و گلیسرید تریولات را رسم کنید. شما انتظار دارید کدام نقطه ذوب بالاتری داشته باشد؟

صابون

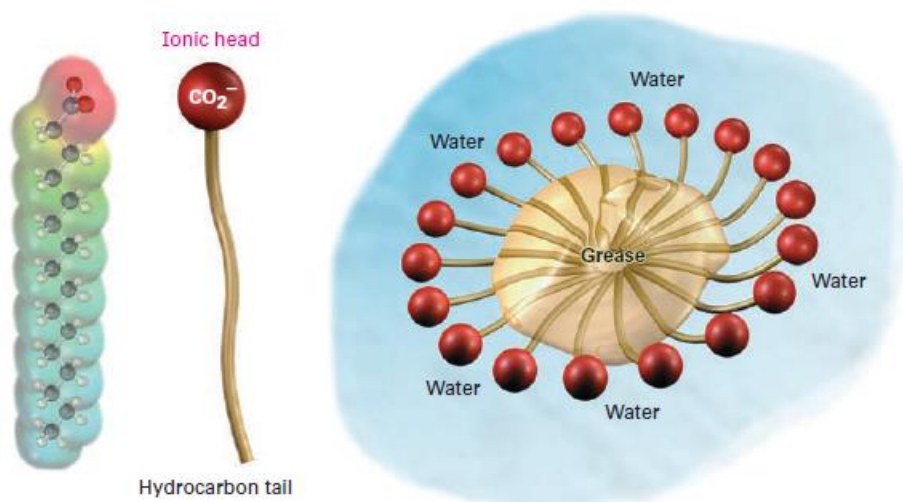
صابون نزدیک به ۵۰۰۰ سال است که استفاده می شود. در اوایل ۲۸۰۰ قبل از میلاد، بابلی ها چربی ها را با خاکستر می جوشاندند تا ماده ای شبیه صابون ایجاد کنند. پاپیروس های پزشکی مصر باستان متعلق به ۱۵۵۰ قبل از میلاد نشان می دهد که مصریان به طور منظم با صابون ساخته شده از مخلوطی از چربی های حیوانی، روغن های گیاهی و نمک های قلیایی حمام می کردند. از نظر شیمیایی، صابون مخلوطی از نمک های سدیم یا پتاسیم اسیدهای چرب با زنجیره بلند است که از هیدرولیز (صابون سازی) چربی حیوانی با قلیایی تولید می شود. خاکستر چوب تا اوایل دهه ۱۸۰۰ به عنوان منبع قلیایی استفاده می شد، زمانی که فرآیند LeBlanc برای ساخت Na₂CO₃ با حرارت دادن سولفات سدیم با سنگ آهک در دسترس قرار گرفت.



کَشک صابون خام حاوی گلیسرول و مواد قلیایی اضافی و همچنین صابون است، اما می توان آن را با جوشاندن با آب و افزودن NaCl یا KCl برای رسوب دادن نمک های کربوکسیلات خالص خالص کرد. صابون صافی که رسوب می کند، خشک می شود، دود می شود، و برای مصارف خانگی در قالب هایی فشرده می شود. برای ساختن صابون های رنگ دانه رنگ ها، برای صابون های دارویی ضد عفونی کننده ها، برای صابون های پاک کننده پوکه اضافه می شود، و برای صابون هایی که شناور هستند هوا دمیده می شود. صرف نظر از این درمان های اضافی و صرف نظر از قیمت، همه صابون ها اساسا یکسان هستند.

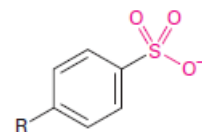
صابون ها به عنوان پاک کننده عمل می کنند زیرا دو انتهای یک مولکول صابون بسیار متفاوت است. انتهای کربوکسیلات مولکول زنجیره بلند یونی است و بنابراین آبدوست (بخش ۲ ۱۲)، یا جذب آب می شود. بخش طولانی هیدروکربنی مولکول، با این حال، غیرقطبی و آبگریز است، از آب اجتناب می کند و بنابراین در روغن ها حل می شود. اثر خالص این دو ده دسیسه متضاد این است که صابون ها هم جذب روغن و هم آب می شوند و بنابراین به عنوان پاک کننده مفید هستند.

وقتی صابون ها در آب پراکنده می شوند، دم های هیدروکربنی دراز در داخل یک توپ درهم و آبگریز به هم می رسند، در حالی که سرهای یونی روی سطح خوشه به درون لایه آب بیرون زده اند. این دسته های کروی، که میسل نامیده می شوند، به صورت شماتیک در شکل ۱۲۷ نشان داده شده اند. قطرات گریس و روغن زمانی که توسط دم های غیر قطبی و هیدروفوبیک مولکول های صابون در مرکز میسل ها پوشانده می شوند، در آب حل می شوند. پس از حل شدن، چربی و کثیفی را می توان شستشو داد.



شکل ۱۲۷ یک میسل صابون که یک ذره چربی را در آب حل می کند. نقشه پتانسیل الکترواستاتیک کربوکسیلات اسید چرب نشان می دهد که چگونه بار منفی در گروه سر قرار دارد.

صابون ها همانطور که مفید هستند، معایبی نیز دارند. در آب سخت که حاوی یون های فلزی است، کربوکسیلات های سدیم محلول به نمک های نامحلول منیزیم و کلسیم تبدیل می شوند و حلقه ای آشنا از کف در اطراف وان و رنگ خاکستری روی لباس های سفید باقی می ماند. شیمیدانان این مشکل را با سنتز دسته ای از شوینده های مصنوعی بر پایه نمک های آلکیل بنزن سولفونیک اسیدهای زنجیره بلند برطرف کرده اند. مکانیسم مواد شوینده مصنوعی مانند صابون ها است: انتهای آلکیل بنزن مولکول به سمت گریس جذب می شود، در حالی که انتهای سولفونات آنیونی به آب جذب می شود. برخلاف صابون ها، شوینده های سولفونات نمک های فلزی نامحلول را در آب سخت تشکیل نمی دهند و لکه های ناخوشایندی به جا نمی گذارند.



A synthetic detergent
(R = various C₁₂ chains)

سوال ۲۷ - ۳

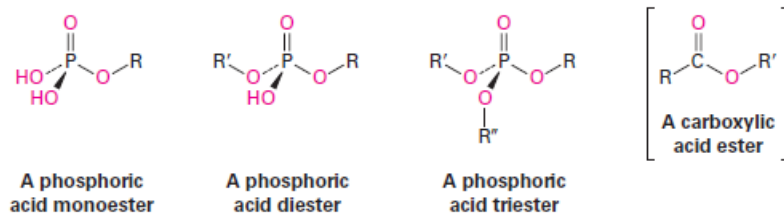
ساختار اولئات منیزیم، جزء کف وان حمام را ترسیم کنید.

سوال ۲۷ - ۴

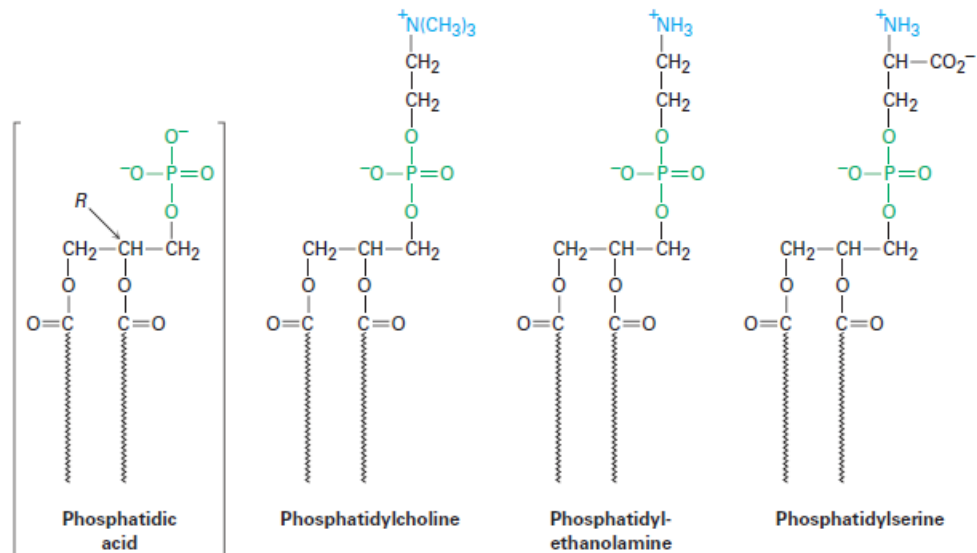
واکنش صابونی شدن گلیسرل دیولئات مونوپالمیتات با سدیم آبی را بنویسید.

فسفولیپیدها

همانطور که موم ها، چربی ها و روغن ها استرهای اسیدهای کربوکسیلیک هستند، فسفولیپیدها نیز استرهای اسید فسفریک H_3PO_4 هستند.

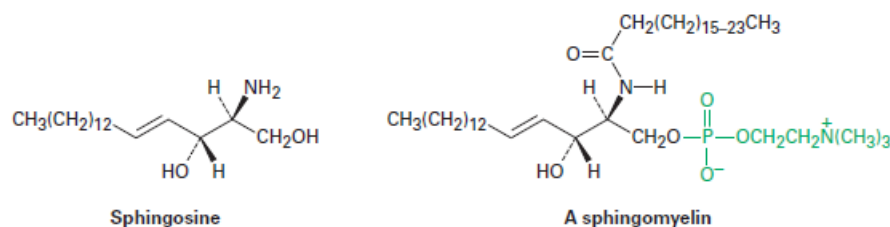


فسفولیپیدها دو نوع کلی هستند: گلیسروفسفولیپیدها و میلین اسفنگو. گلیسروفسفولیپیدها بر پایه اسید فسفاتیدیک هستند که حاوی یک ستون فقرات گلیسرول است که توسط پیوندهای استری به دو اسید چرب و یک اسید فسفریک مرتبط است. اگرچه باقیمانده‌های اسید چرب می‌توانند هر یک از واحدهای $C_{12}-C_{20}$ که معمولاً در چربی‌ها وجود دارد، باشند، گروه آسیل در C_1 معمولاً اشباع شده و گروه در C_2 معمولاً غیراشباع است. گروه فسفات در C_3 همچنین به یک آمینو الکل مانند کولین $[HOCH_2CH_2N(CH_3)_3]^+$ ، اتانول آمین $(HOCH_2CH_2NH_2)$ ، یا سرین $[HOCH_2CH(NH_2)CO_2H]$ پیوند می‌یابد. ترکیبات کایرال هستند و دارای پیکربندی ایا R در C_2 هستند.

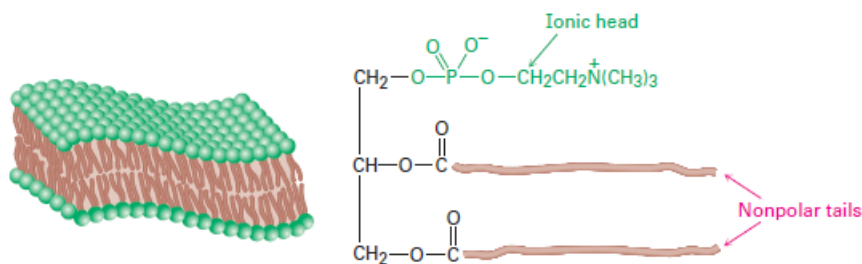


اسفنگومیلین ها دومین گروه عمده فسفولیپیدها هستند. این ترکیبات دارای اسفنگوزین یا یک دی هیدروکسی

آمین مرتبط به عنوان ستون فقرات خود هستند و به ویژه در مغز و بافت عصبی فراوان هستند، جایی که آنها جزء اصلی پوشش اطراف رشته های عصبی هستند.



فسفولیپیدها به طور گسترده در بافت های گیاهی و جانوری یافت می شوند و تقریباً ۵۰ تا ۶۰ درصد از غشای سلولی را تشکیل می دهند. از آنجایی که فسفولیپیدها در غشای سلولی مانند صابون هایی هستند که دارای یک دم هیدروکربنی طولانی و غیرقطبی هستند که به یک سر یونی قطبی متصل شده اند، فسفولیپیدها در غشای سلولی در یک لایه لیپیدی با ضخامت حدود ۵۰ نانومتر (۵۰ Å) سازماندهی می شوند. همانطور که در شکل ۲۷ نشان داده شده است، دم های غیرقطبی در مرکز لایه دوتایی تقریباً به همان شکلی که دم صابون در مرکز یک میسل جمع می شوند، تجمع می یابند. این دولایه به عنوان یک مانع موثر برای عبور آب، یون ها و سایر اجزا به داخل و خارج سلول عمل می کند.



شکل ۲۷ ۲ تجمع گلیسرولفسفولیپیدها در دولایه لیپیدی که غشای سلولی را تشکیل می دهد.

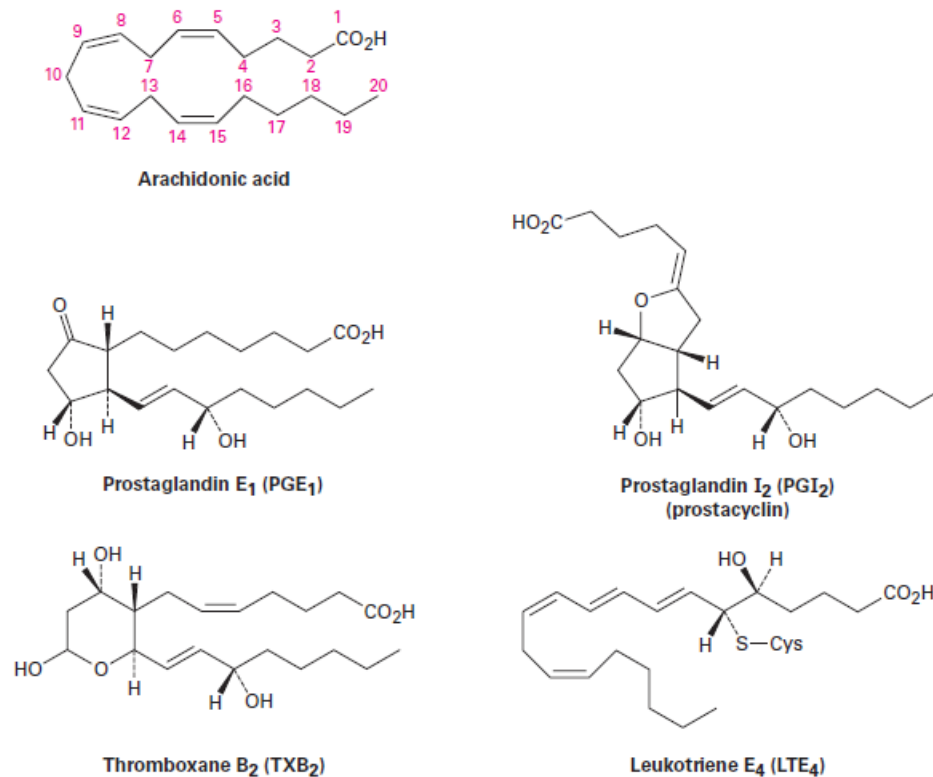
پروستاگلاندین ها و سایر ایکوزانوئیدها

پروستاگلاندین ها گروهی از لیپیدهای C_{۲۰} هستند که حاوی یک حلقه پنج عضوی با دو زنجیره جانبی بلند هستند. اولین بار در دهه ۱۹۳۰ توسط اولف فون اوپلر در مؤسسه کارولینسکا در سوئد جدا شد، بسیاری از کارهای

ساختاری و شیمیایی روی پروستاگلاندین ها توسط سون برگستروم و بنگت ساموئلسون انجام شد. هر سه برای کارشان جایزه نوبل دریافت کردند. نام پروستاگلاندین از این واقعیت گرفته شده است که این ترکیبات ابتدا از غدد پروستات گوسفند جدا شده اند، اما متعاقباً نشان داده شده است که در مقادیر کمی در تمام بافت ها و مایعات بدن وجود دارند.

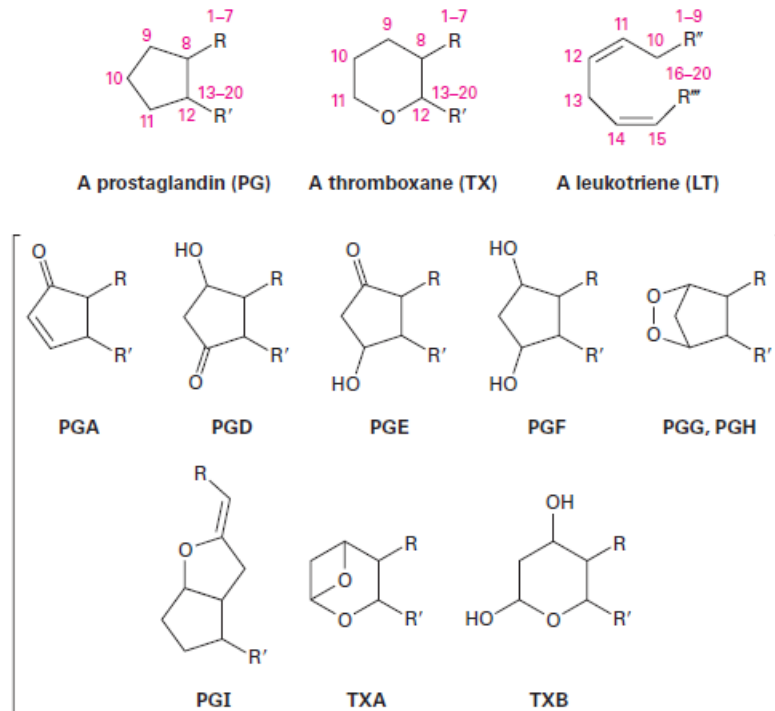
چندین ده پروستاگلاندین شناخته شده دارای طیف وسیعی از اثرات بیولوژیکی هستند. از جمله خواص فراوان آنها می‌توان به کاهش فشار خون، تأثیر بر تجمع پلاکت‌های خون در حین لخته شدن، کاهش ترشحات معده، کنترل التهاب، تأثیر بر عملکرد کلیه، تأثیر بر سیستم تولید مثل و تحریک انقباضات رحمی در هنگام زایمان اشاره کرد.

پروستاگلاندین ها، همراه با ترکیبات مرتبط به نام ترومبوکسان ها و لکوترین ها، دسته ای از ترکیبات به نام ایکوزانوئیدها را تشکیل می دهند، زیرا آنها از نظر بیولوژیکی از اسید ایکوزاتترانوئیک ۵،۸،۱۱،۱۴ یا آراکی دونیک اسید مشتق شده اند (شکل ۲۷ ۳). پروستاگلاندین ها (PG) دارای یک حلقه سیکلوپنتان با دو زنجیره جانبی بلند هستند. ترومبوکسان ها (TX) دارای یک حلقه شش عضوی حاوی اکسیژن هستند. و لکوترین ها (LT) غیر حلقوی هستند.



شکل ۲۷ ۳ ساختار برخی از ایکوزانوئیدهای نماینده. همه از نظر بیولوژیکی از اسید آراشیدونیک مشتق شده اند.

ایکوزانوئیدها بر اساس سیستم حلقه آنها (PG، TX یا LT)، الگوی جایگزینی و تعداد پیوندهای دوگانه نامگذاری می شوند. الگوهای جایگزینی مختلف روی حلقه با حرف مانند شکل ۲۷ ۴ نشان داده شده است و تعداد پیوندهای دوگانه با یک زیرنویس نشان داده شده است. بنابراین، PGE₁ یک پروستاگلاندین با الگوی جایگزینی "E" و یک پیوند دوگانه است. شماره گذاری اتم ها در ایکوزانوئیدهای مختلف مانند اسید آراشیدونیک است که با کربن CO₁H به عنوان شروع می شود، در اطراف حلقه ادامه می یابد و با کربن -CH₃ در انتهای دیگر زنجیره به عنوان C₂₀ پایان می یابد.

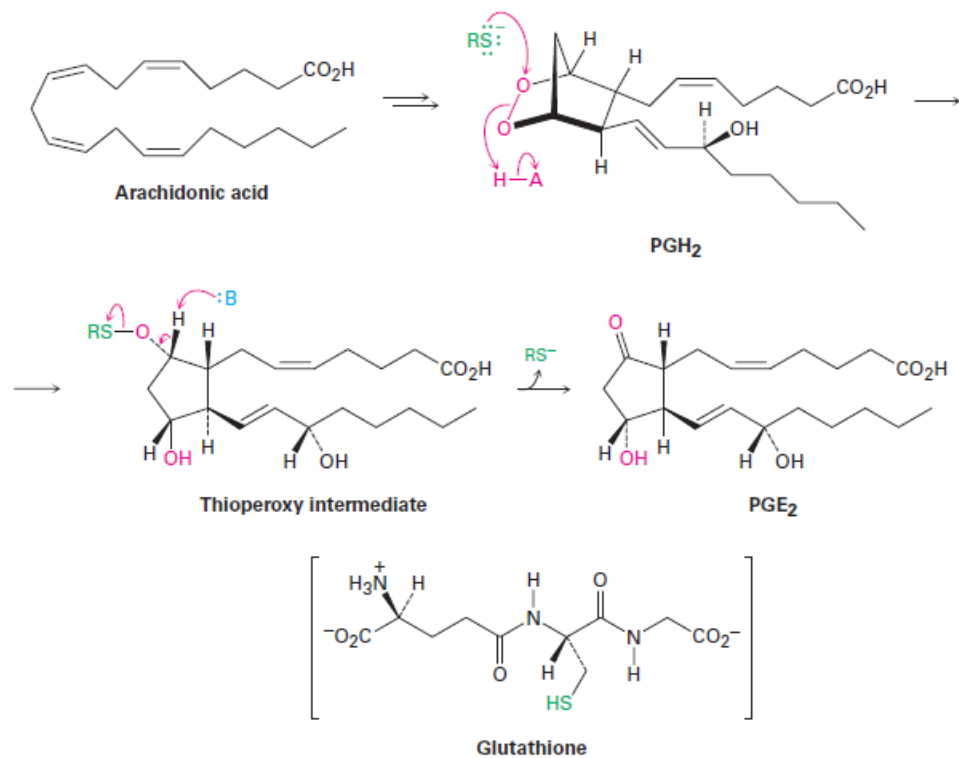


شکل ۲۷ ۴ سیستم نامگذاری برای ایکوزانوئیدها.

بیوستز ایکوزانوئید با تبدیل اسید آراشیدونیک به PGH₂ آغاز می شود که توسط PGH سنتاز چند منظوره (PGHS) که سیکلواکسیژناز (COX) نیز نامیده می شود کاتالیز می شود. دو آنزیم متمایز وجود دارد، ۱ PGHS و ۲ PGHS (یا COX ۱ و COX ۲)، که هر دو یک واکنش را انجام می دهند اما به نظر می رسد مستقل عمل می کنند. COX ۱ تولید فیزیولوژیکی طبیعی پروستاگلاندین ها را انجام می دهد و COX ۲ در پاسخ به آرتریت یا سایر شرایط التهابی پروستاگلاندین اضافی تولید می کند. Bextra، Vioxx و چندین داروی دیگر به طور انتخابی آنزیم COX ۲ را مهار می کنند، اما به نظر می رسد در بیماران ضعیف بالقوه مشکلات قلبی جدی ایجاد کنند. (فصل ۱۵ چیزی اضافی را ببینید.)

PGHS دو تبدیل را انجام می دهد، یک واکنش اولیه آراکی دونیک اسید با O_2 برای تولید PGG_2 و کاهش متعاقب آن گروه هیدروپراکسید ($-OOH$) به الکل PGH_2 . توالی مراحل دخیل در این تبدیل در شکل ۸ ۱۰ در صفحه ۲۵۳ نشان داده شده است.

پردازش بیشتر PGH_2 منجر به سایر ایکوزانوئیدها می شود. به عنوان مثال، PGE_2 با ایزومریزاسیون PGH_2 که توسط PGE سنتاز ($PGES$) کاتالیز می شود، ایجاد می شود. کوآنزیم گلوتاتیون برای فعالیت آنزیم مورد نیاز است، اگرچه از نظر شیمیایی در طول ایزومریزاسیون تغییر نمی کند و نقش آن به طور کامل شناخته نشده است. یکی از احتمالات این است که آنیون تیولات گلوتاتیون پیوند $O-O$ را در PGH_2 توسط یک حمله مشابه S_N2 به یکی از اتمهای اکسیژن می شکند و یک تیوپروکسی واسطه ($R-S-O-R'$) ایجاد می کند که گلوتاتیون را از بین می برد و به کتون می دهد (شکل ۲۷ ۵).

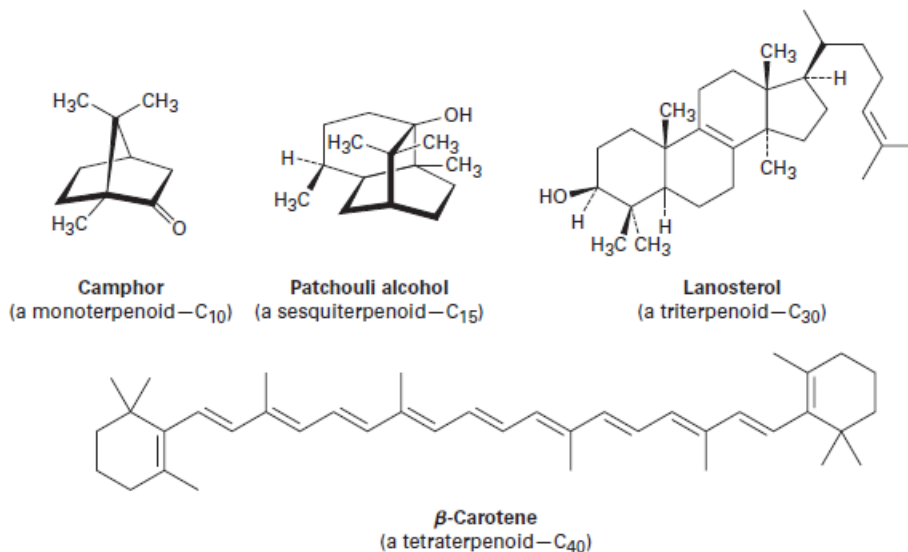
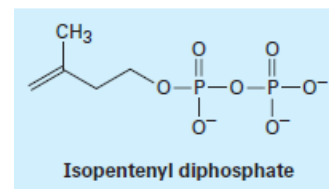


شکل ۲۷ ۵ مکانیسم تبدیل PGH_2 به PGE_2 .

پیکربندی R یا S را به هر مرکز کایرالیته در پروستاگلاندین E_۲ اختصاص دهید (شکل ۲۷ ۵)، فراوان ترین و از نظر بیولوژیکی قوی ترین پروستاگلاندین پستانداران.

ترپنوئیدها

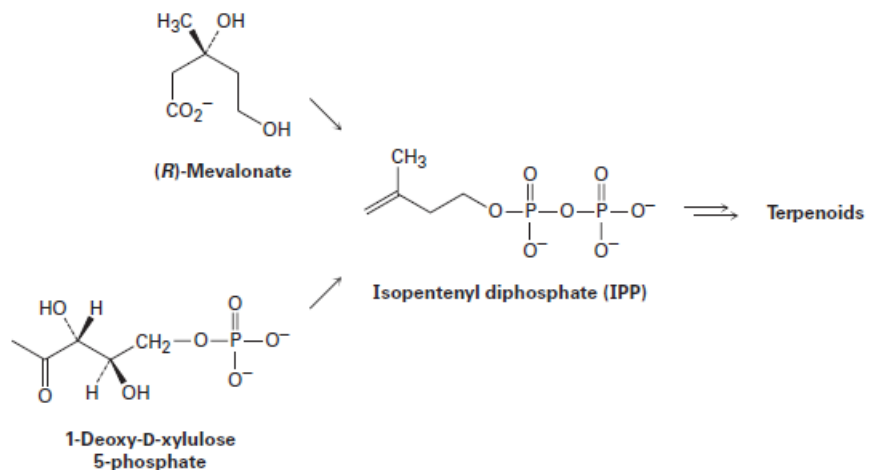
ما در فصل ۸ چیزی اضافی دیدیم که ترپنوئیدها گروه وسیع و متنوعی از لیپیدها هستند که در همه موجودات زنده یافت می شوند. علی‌رغم تفاوت‌های ساختاری ظاهری، همه ترپنوئیدها حاوی مضربی از پنج کربن هستند و به‌طور بیوستتزی از ایزوپنتنیل دی فسفات پنج کربنی مشتق می‌شوند (شکل ۲۷ ۶). اگرچه به طور رسمی یک ترپنوئید حاوی اکسیژن است، در حالی که یک هیدروکربن ترین نامیده می شود، ما از اصطلاح ترپنوئید برای اشاره به هر دو برای سادگی استفاده می کنیم.



شکل ۶۲۷ ساختار برخی از ترپنوئیدهای نماینده.

ممکن است از فصل ۸ به خاطر بیاورید که ترپنوئیدها بر اساس تعداد پنج مضرب کربنی که دارند طبقه بندی می شوند. مونوترپنوئیدها حاوی ۱۰ کربن هستند و از دو ایزوپنتنیل دی فسفات به دست می آیند، ترپنوئیدهای سسکوئیدی حاوی ۱۵ کربن هستند و از سه ایزوپنتنیل دی فسفات به دست می آیند، دی ترپنوئیدها حاوی ۲۰ کربن هستند و از چهار ایزوپنتنیل دی فسفات (C₃₀Trepentoid) و تا ۳۰ ترپنوئید و غیره به دست می آیند. (C₄₀). به عنوان مثال، لانوسترول یک تری ترپنوئید است که از آن هورمون های استروئیدی ساخته می شود، و β carotene تتراترپنوئید است که به عنوان منبع غذایی ویتامین A عمل می کند (شکل ۶۲۷).

پیش ساز ترپنوئید ایزوپنتنیل دی فسفات، که قبلاً ایزوپن تنیل پیروفسفات نامیده می شد و بنابراین به اختصار IPP نامیده می شد، بسته به ارگانیزم و ساختار محصول نهایی، توسط دو مسیر مختلف بیوسنتز می شود. در حیوانات و گیاهان عالی، سسکوئیدی ترپنوئیدها و تری ترپنوئیدها عمدتاً از مسیر موالونات به وجود می آیند، در حالی که مونوترپنوئیدها، دی ترپنوئیدها و تتراترپنوئیدها توسط مسیر ۱۵ deoxyxylulose فسفات (DXP) که مسیر mephoritol یا methylepphateth نیز نامیده می شود، بیوسنتز می شوند. در باکتری ها از هر دو مسیر استفاده می شود. ما فقط به مسیر موالونات نگاه خواهیم کرد، که در حال حاضر رایج تر و بهتر شناخته شده است.

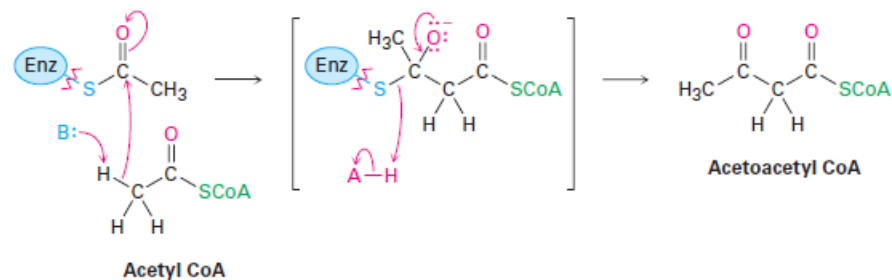


مسیر موالونات به ایزوپنتنیل دی فسفات

همانطور که در شکل ۲۷ نشان داده شده است، مسیر موالونات با تبدیل استات به استیل CoA شروع می شود و به دنبال آن تراکم کلایزن برای تولید استو استیل CoA انجام می شود. دومین واکنش تراکم کربونیل با مولکول

سوم استیل CoA، که فرآیندی شبیه آلدول است، سپس ترکیب شش کربنی ۳ هیدروکسی ۳ متیل گلوئاریل CoA را به دست می‌دهد که کاهش می‌یابد تا موالون ات شود. فسفوریلاسیون، به دنبال از دست دادن CO₂ و یون فسفات، این فرآیند را تکمیل می‌کند.

مرحله ۱ از شکل ۲۷ ۷: تراکم کلایزن اولین مرحله در بیوسنتز موالونات، تراکم کلایزن برای تولید استواستیل CoA است، واکنشی که توسط استواستیل کوآ استیل ترانسفراز کاتالیز می‌شود. یک گروه استیل ابتدا توسط یک واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیل با یک گروه سیستئین -SH به آنزیم متصل می‌شود. تشکیل یک یون انولات از مولکول دوم استیل CoA و به دنبال آن تراکم کلایزن، محصول را تولید می‌کند.



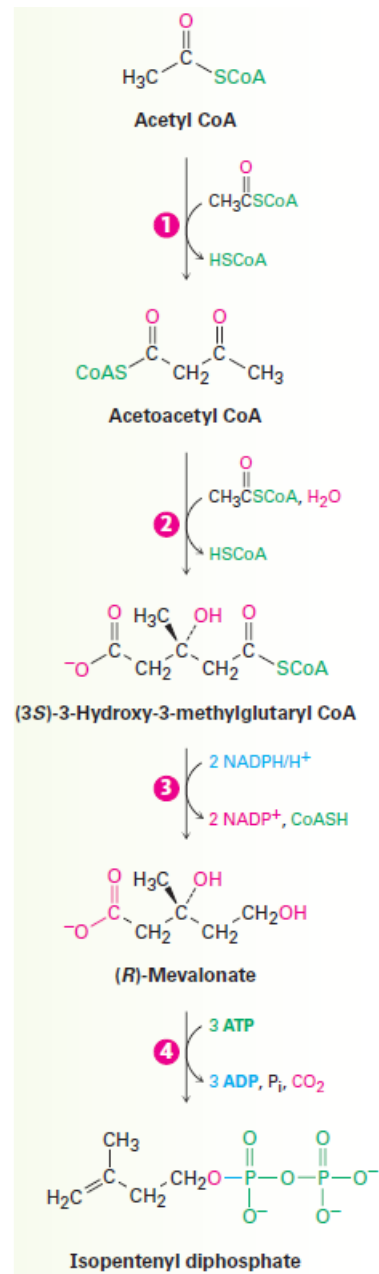
مرحله ۲ از شکل ۲۷ ۷: تراکم آلدول استواستیل CoA بعداً در واکنشی که توسط ۳ هیدروکسی ۳ متیل گلوئاریل CoA سنتاز کاتالیز می‌شود، تحت یک افزودن آلدول مانند یک یون انولات استیل CoA قرار می‌گیرد. واکنش با اتصال اولیه سوبسترا به یک گروه سیستئین -SH در آنزیم، به دنبال افزودن یون انولات و هیدرولیز بعدی برای ایجاد (S³) ۳ هیدروکسی ۳ متیل گلوئاریل CoA (HMG CoA) رخ می‌دهد.

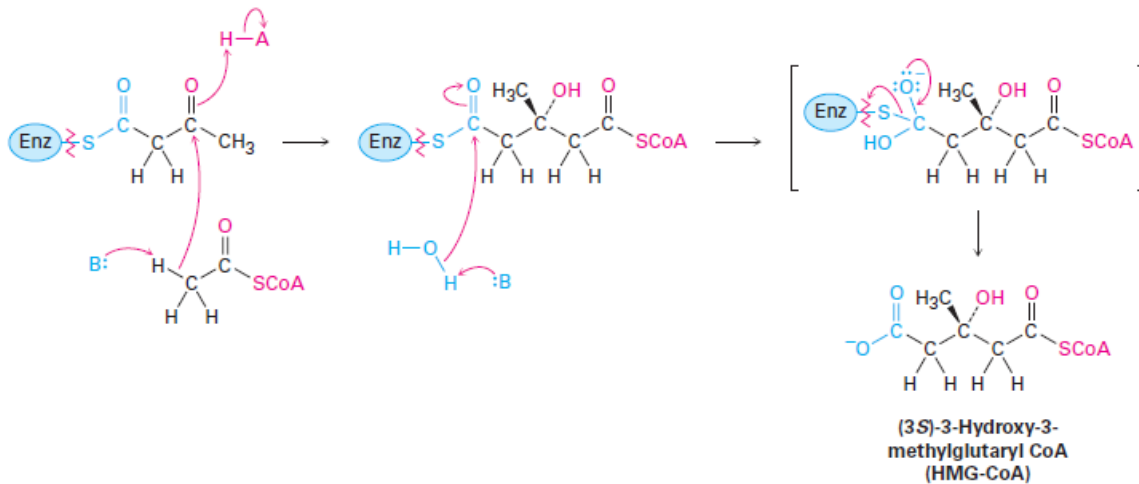
مکانیسم

مسیر موالونات برای بیوسنتز ایزوپنتنیل دی فسفات از سه مولکول استیل CoA. مراحل جداگانه در متن توضیح داده شده است.

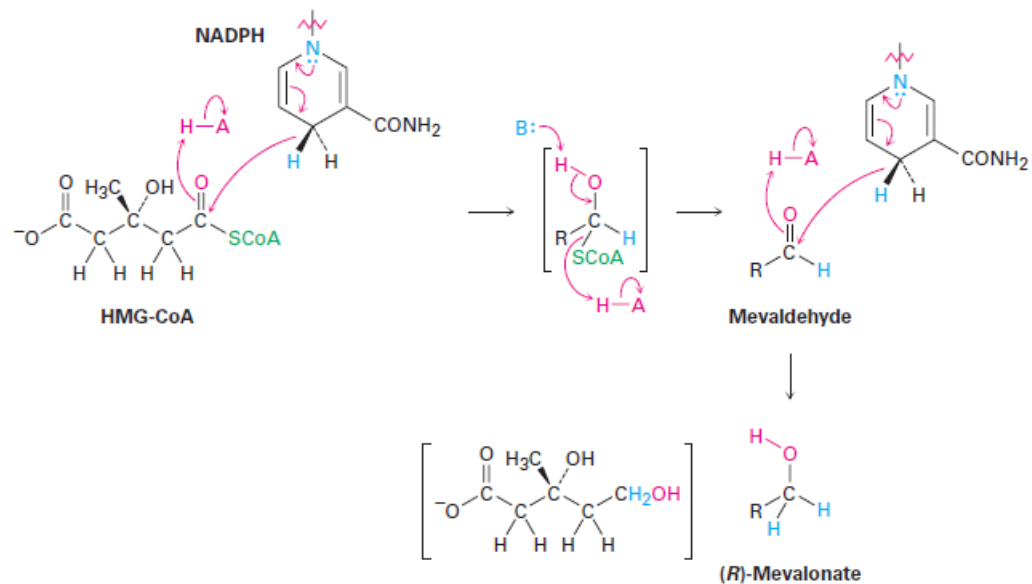
۱. تراکم کلایزن دو مولکول استیل CoA استواستیل CoA می‌دهد.
۲. تراکم آلدول مانند استواستیل CoA با مولکول سوم استیل CoA و به دنبال آن هیدرولیز، به ۳ (S³) هیدروکسی ۳ متیل گلوئاریل CoA می‌دهد.
۳. کاهش گروه تیواستر با ۲ معادل NADPH باعث می‌شود mevalonate (R)، یک اسید دی هیدروکسی.

۴. فسفوریلاسیون هیدروکسیل سوم و دی فسفوریلاسیون هیدروکسیل اولیه، به دنبال آن دکربوکسیلاسیون و دفع همزمان فسفات، ایزوپنتنیل دی فسفات، پیش ساز ترینوئیدها را می دهد.



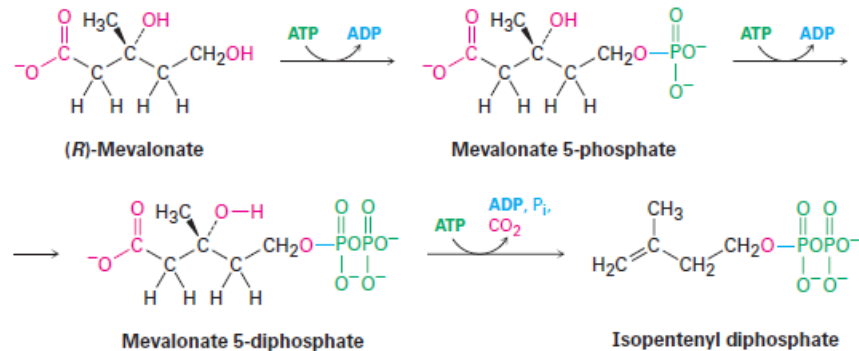


مرحله ۳ از شکل ۲۷ ۷: کاهش کاهش HMG CoA برای ایجاد مولونات (R) توسط ۳ هیدروکسی ۳ متیل گلوئاریل CoA ردوکتاز کاتالیز می شود و به ۲ معادل از نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات احیا شده (NADPH۱۹H) نیاز دارد. واکنش در دو مرحله انجام می شود و از طریق یک واسطه آلدیدی انجام می شود. مرحله اول یک واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیل است که شامل انتقال هیدرید از NADPH به گروه کربونیل تیواستر HMG CoA است. پس از خروج HSCoA به عنوان گروه ترک، ماده حد واسطه آلدید تحت یک دوم هیدرید افزودن به مولونات قرار می گیرد.



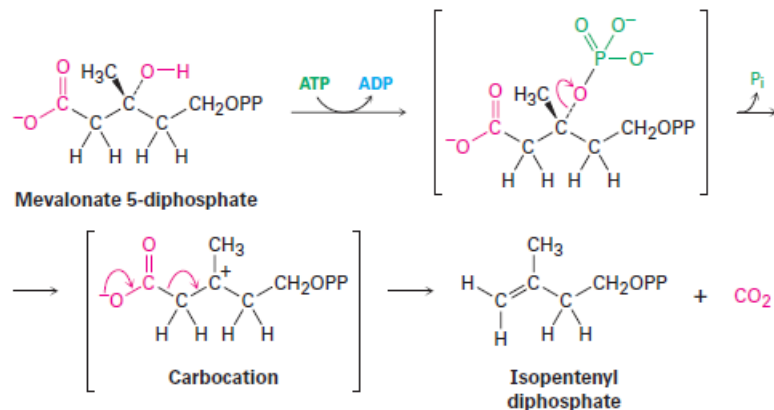
مرحله ۴ از شکل ۲۷ ۷: فسفوریلاسیون و دکربوکسیلاسیون سه واکنش اضافی برای تبدیل مولونات به ایزوپنتنیل دی فسفات مورد نیاز است. دو مورد اول فسفوریلاسیون مستقیم توسط ATP هستند که از طریق واکنش های جانشینی هسته دوست در فسفر پایانی رخ می دهد. مولونات ابتدا با واکنش با ATP به مولونات ۵ فسفات

۵ دی فسفات (دی فسفوموالونات) تبدیل می شود. موالونات ۵ فسفات سپس با ATP دوم واکنش می دهد و موالونات ۵ دی فسفات (دی فسفوموالونات) می دهد. واکنش سوم منجر به فسفوریلاسیون گروه هیدروکسیل سوم می شود که به دنبال آن دکربوکسیلاسیون و از دست دادن یون فسفات انجام می شود.



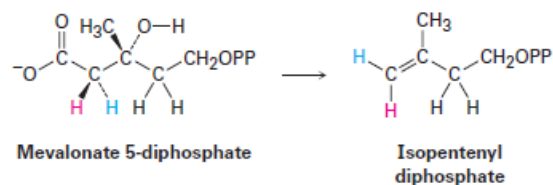
کربوکسیلاسیون نهایی موالونات ۵ دی فسفات غیرعادی به نظر می رسد زیرا دکربوکسیلاسیون اسیدها معمولاً به جز در اسیدهای β کتو و اسیدهای مالونیک که در آن گروه کربوکسیلات دو اتم از یک گروه کربونیل اضافی فاصله دارد، رخ نمی دهد. همانطور که در بخش ۲۲ ۷ بحث شد، عملکرد این گروه دوم کربونیل این است که به عنوان گیرنده الکترون عمل کند و بار ناشی از دست دادن CO_2 را تثبیت کند. در واقع، دکربوکسیلاسیون β کتو اسید و دکربوکسیلاسیون موالونات ۵ دی فسفات ارتباط نزدیکی با هم دارند.

سوبسترا که توسط موالونات ۵ دی فسفات دکربوکسیلاز کاتالیز می شود، ابتدا روی گروه -OH آزاد با واکنش با ATP فسفریله می شود تا فسفات سومی به دست آید، که تحت تجزیه خود به خودی مانند $\text{S}_{\text{N}}1$ برای ایجاد کربوکاتیون سوم قرار می گیرد. بار مثبت سپس به عنوان یک گیرنده الکترون عمل می کند تا دکربوکسیلاسیون را به همان روشی که گروه ab carbonyl انجام می دهد، تسهیل کند و ایزوپنتنیل دی فسفات می دهد. (در ساختارهای زیر، گروه دی فسفات به اختصار OPP است.)



سوال ۲۷ - ۶

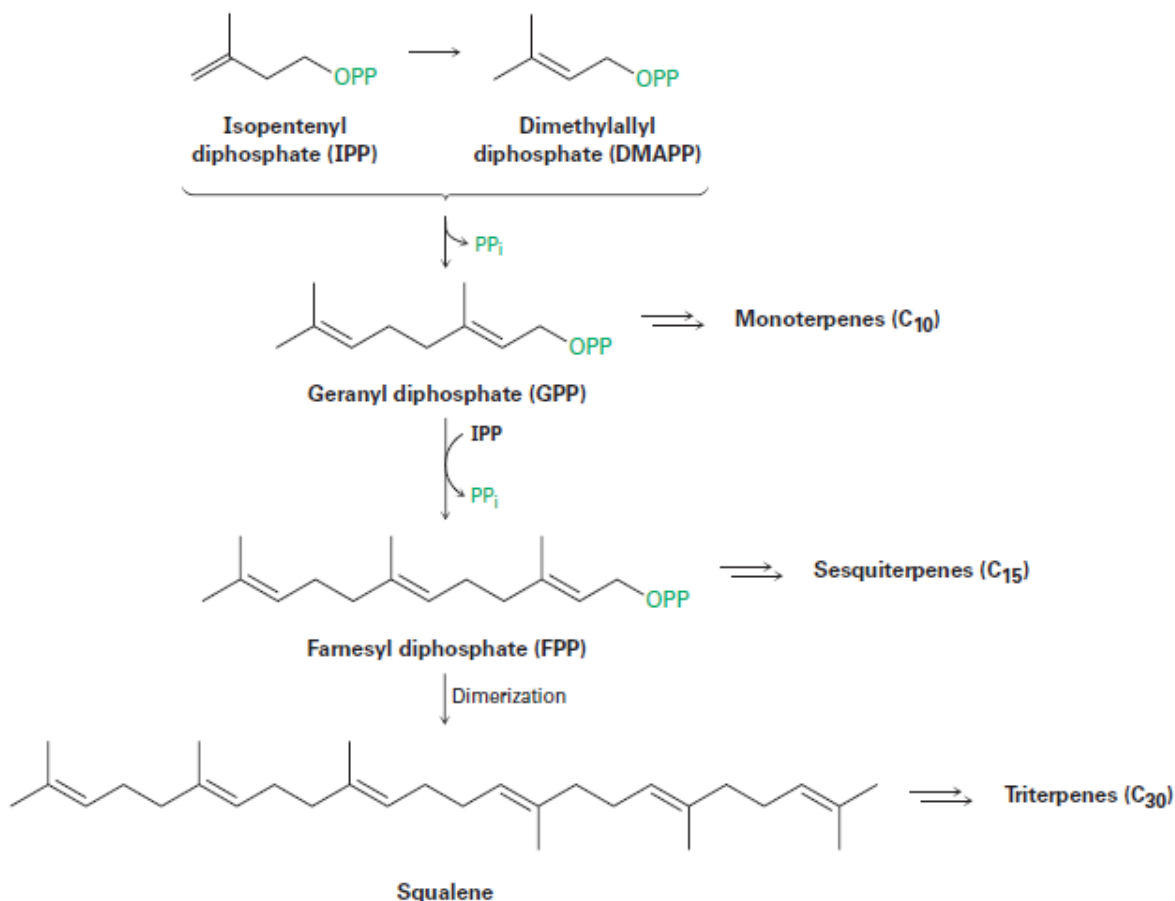
تبدیل مولونات ۵ فسفات به ایزوپنتنیل دی فسفات با نتیجه زیر اتفاق می افتد. کدام هیدروژن، R یا pro R، به گروه متیل سیس و کدام به ترانس می رسد؟



تبدیل ایزوپنتنیل دی فسفات به ترینوئیدها

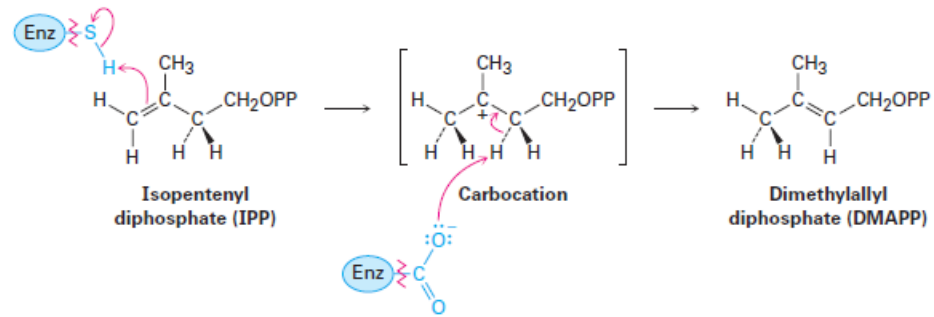
تبدیل ایزوپنتنیل دی فسفات (IPP) به ترینوئیدها با ایزومریزاسیون آن به دی متیل آلیل دی فسفات که به اختصار DMAPP نامیده می شود و فقط دی متیل آلیل پیروفسفات نامیده می شود، آغاز می شود. سپس این دو بلوک ساختمانی C_۵ با هم ترکیب می شوند و واحد C_{۱۰} ژرانیل دی فسفات (GPP) را می دهند. الکل مربوطه، ژرانیول، خود یک ترینوئید معطر است که در روغن گل رز وجود دارد.

ترکیب بیشتر GPP با یک IPP دیگر به واحد C_{۱۵} فارنسیل دی فسفات (FPP) و غیره تا C_{۲۰} می دهد. ترینوئیدهای با بیش از ۲۵ کربن - یعنی تری ترینوئیدها (C_{۳۰}) و تتراترینوئیدها (C_{۴۰}) - به ترتیب با دایمر شدن واحدهای C_{۱۵} و C_{۲۰} سنتز می شوند (شکل ۲۷ ۸). تری ترینوئیدها و استروئیدها، به ویژه، از دایمر شدن فارنسیل دی فسفات برای تولید اسکوالن به وجود می آیند.

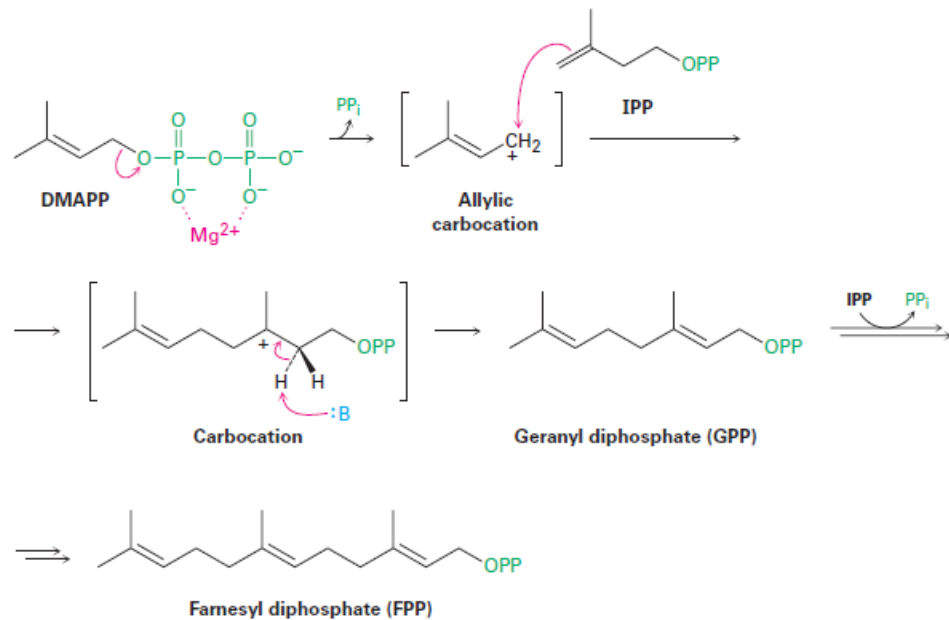


شکل ۲۷ ۸ مروری بر بیوسنتز ترپنوئید از ایزوپنتنیل دی فسفات.

ایزومریزاسیون ایزوپنتنیل دی فسفات به دی متیل آلیل دی فسفات توسط ایزومراز IPP کاتالیز می شود و از طریق مسیر کربوکاتیون انجام می شود. پروتونه شدن پیوند دوگانه IPP توسط یک باقیمانده سیستئین با پیوند هیدروژنی در آنزیم، یک واسطه کربوکاتیون سوم را ایجاد می کند که توسط یک باقی مانده گلوتامات به عنوان پایه برای تولید DMAPP، پروتونه می شود. مطالعات ساختاری اشعه ایکس بر روی آنزیم نشان می دهد که بستر را در یک جیب غیرمعمول عمیق و به خوبی محافظت می کند تا از کربوکاتیون بسیار واکنش پذیر در برابر واکنش با حلال یا سایر مواد خارجی محافظت کند.



هر دو جفت اولیه DMAPP با IPP برای ایجاد ژرانیل دی فسفات و جفت شدن بعدی GPP با مولکول دوم IPP برای ایجاد فارنسیل دی فسفات توسط فارنسیل دی فسفات سنتاز کاتالیز می شوند. این فرآیند به یون Mg^{2+} نیاز دارد و مرحله کلیدی یک واکنش جایگزینی هسته دوست است که در آن پیوند دوگانه IPP به عنوان یک هسته دوست در جابجایی گروه ترک یون دی فسفات (PPI) روی DMAPP عمل می کند. شواهد نشان می دهد که DMAPP یک ویژگی کاتیونی قابل توجهی ایجاد می کند و احتمالاً تجزیه خود به خود یون دی فسفات آللیک در یک مسیر مشابه S_N1 رخ می دهد (شکل ۹ ۲۷).

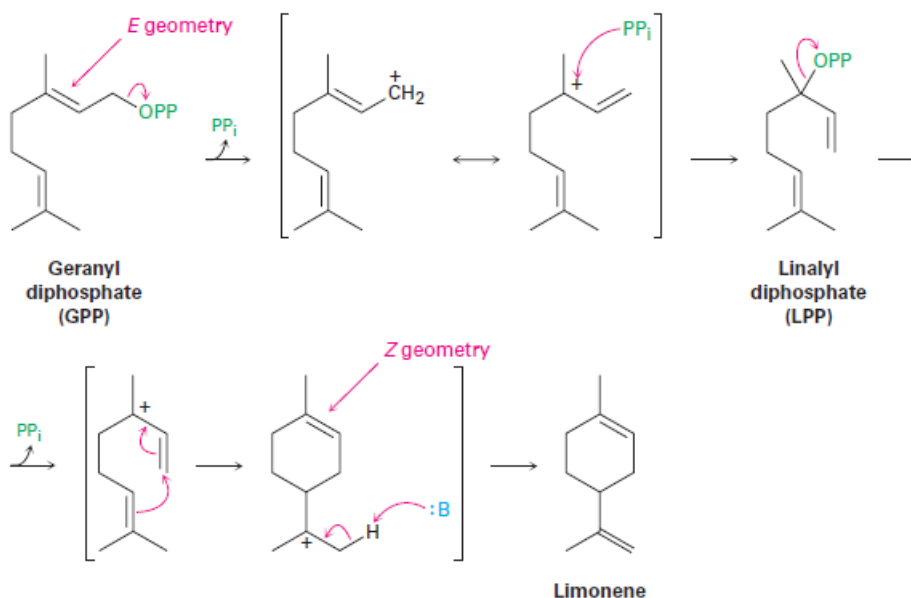


شکل ۹ ۲۷ مکانیسم واکنش جفت شدن دی متیل آلیل دی فسفات (DMAPP) و ایزوپنتنیل دی فسفات (IPP)، برای ایجاد ژرانیل دی فسفات (GPP).

تبدیل بیشتر ژرانیل دی فسفات به مونوترپنوئیدها به طور معمول شامل واسطه های کربوکاتیون و مسیرهای

واکنش چند مرحله ای است که توسط ترپن سیکلازها کاتالیز می شوند. سیکلازهای مونوترپن ابتدا با ایزومریزه کردن ژرانیل دی فسفات به ایزومر آللیک آن لینالیل دیفوسفات (LPP) عمل می کنند، فرآیندی که توسط S_N1 خود به خود تجزیه می شود و به کربوکاتیون آللیک و به دنبال آن نوترکیبی می شود. اثر این ایزومریزاسیون تبدیل پیوند دوگانه C2-C3 GPP به یک پیوند منفرد است، در نتیجه چرخه شدن را ممکن می سازد و ایزومریزاسیون E/Z پیوند دوگانه را امکان پذیر می کند.

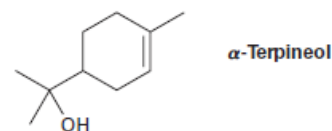
تفکیک و چرخه شدن بیشتر با افزودن الکتروفیل کربن یونی گربه به پیوند دوگانه انتهایی، یک کاتیون حلقوی ایجاد می کند، که ممکن است بازآرایی شود، تحت یک جابجایی هیدرید قرار گیرد، توسط یک هسته دوست دستگیر شود، یا از پروتونه خارج شود و هر یک از چند صد مورد شناخته شده را به دست آورد. نویدهای مونوترپ به عنوان یک مثال، لیمونن، یک مونوترپنوئید موجود در بسیاری از روغن های مرکبات، از طریق مسیر بیوستتزی نشان داده شده در شکل ۱۰ ۲۷ به وجود می آید.



شکل ۱۰ ۲۷ مکانیسم برای تشکیل لیمونن مونوترپنوئید از ژرانیل دی فسفات.

پیشنهاد یک مسیر بیوستتز ترپنوئیدی

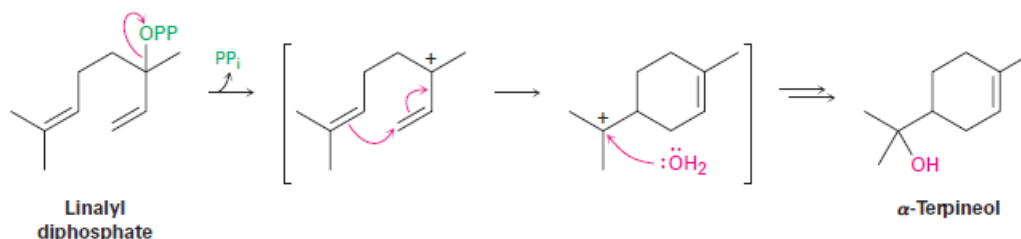
یک مسیر مکانیکی برای بیوستتز ترپینئول از گرانیل دی فسفات پیشنهاد کنید.



استراتژی

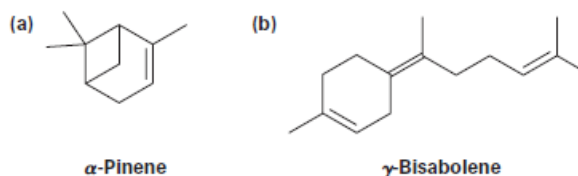
ترپینئول، یک مونوترپنوئید، باید به صورت بیولوژیکی از ژرانیل دی فسفات از طریق ایزومر لینالیل دی فسفات آن مشتق شود. پیش ساز را به شکلی ترسیم کنید که ساختار مولکول هدف را به طور تقریبی تقریبی کند، و سپس یک چرخه کاتیونی را با استفاده از پیوند دوگانه مناسب برای جابجایی گروه ترک دی فسفات انجام دهید. از آنجایی که هدف یک الکل است، کربوکاتیون حاصل از چرخه شدن به وضوح با آب واکنش می دهد.

راه حل



سوال ۲۷ - ۷

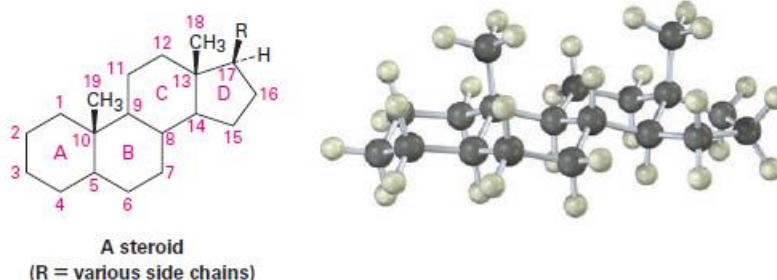
مسیرهای مکانیکی برای تشکیل بیوسنتزی ترپنوئیدهای زیر را پیشنهاد کنید:



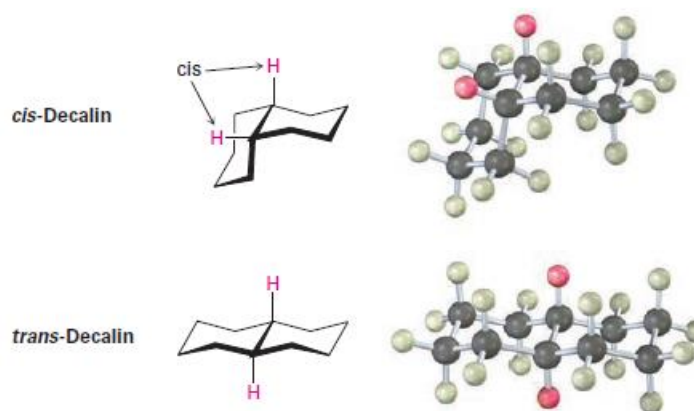
استروئید

علاوه بر چربی ها، فسفولیپیدها، ایکوزانوئیدها و ترپنوئیدها، عصاره های لیپیدی گیاهان و حیوانات نیز حاوی استروئیدها هستند، مولکول هایی که از تری ترپنوئید لانوسترول مشتق شده اند (شکل ۲۷ ۶) و ساختار آنها بر اساس یک سیستم حلقه چهارحلقه ای است. چهار حلقه A، B، C و D مشخص می شوند که از سمت چپ پایین شروع می شوند و اتم های کربن از حلقه A شماره گذاری می شوند

سه حلقه ۶ عضوی (A، B، C) ساختارهای صندلی را می پذیرند، اما به دلیل هندسه صلب آنها از چرخش معمول حلقه سیکلوهگزان جلوگیری می شود (بخش ۴.۶).

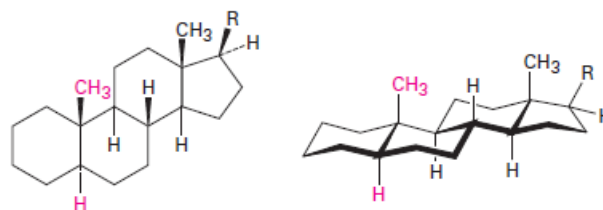


دو حلقه سیکلوهگزان را می توان به صورت سیس یا ترانس به هم وصل کرد. با همجوشی سیس برای تولید سیس دکالین، هر دو گروه در موقعیت های اتصال حلقه (گروه های زاویه ای) در یک طرف دو حلقه قرار دارند. با همجوشی ترانس برای دادن دکالین ترانس، گروهها در محل اتصال حلقهها در طرف مقابل قرار می گیرند.

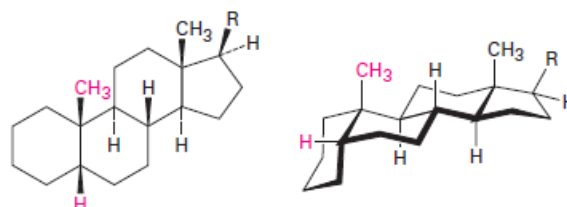


همانطور که در شکل ۱۱.۲۷ نشان داده شده است، استروئیدها می توانند همجوشی سیس یا ترانس حلقه های A و B را داشته باشند، اما سایر اتصالات حلقه (B-C و C-D) معمولاً ترانس هستند. یک استروئید ترانس A-B دارای گروه متیل زاویه ای C۱۹ است که به سمت بالا نشان داده می شود و اتم هیدروژن در C۵ به سمت پایین است که α نشان داده می شود. در مقابل، یک استروئید سیس A-B، هم گروه متیل زاویه ای C۱۹ و هم اتم هیدروژن در C۵ در یک سمت (β) مولکول دارد. هر دو نوع استروئید مولکول های نسبتاً طولانی و مسطحی هستند که دو گروه متیل (C۱۸ و C۱۹) دارند که به صورت محوری بالای سیستم حلقه بیرون زده اند. استروئیدهای ترانس A-B شایع تر هستند، اگرچه استروئیدهای سیس A-B در صفرای کبد یافت می شوند.

An A-B trans steroid

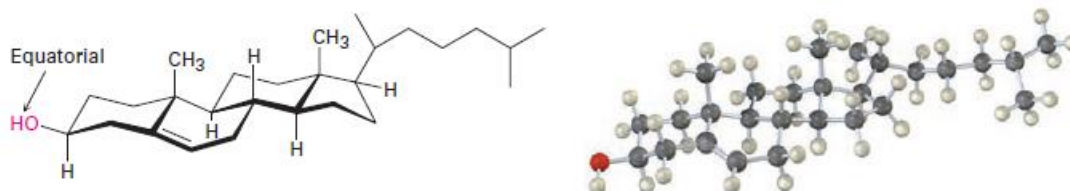


An A-B cis steroid



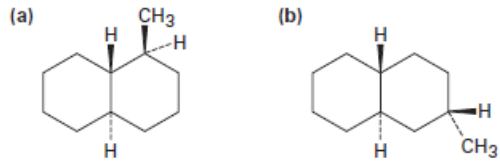
شکل ۱۱۲۷ ترکیبات استروئیدی، سه حلقه ۶ عضوی دارای شکل صندلی هستند اما قادر به چرخاندن حلقه نیستند. حلقه های A و B می توانند همجوشی سیس یا ترانس ذوب شوند.

گروه های جایگزین در سیستم حلقه استروئیدی می توانند محوری یا استوایی باشند. مانند سیکلوهگزان های ساده (بخش ۴ ۷)، جایگزینی استوایی به دلایل فضایی به طور کلی مطلوب تر از جایگزینی محوری است. به عنوان مثال، گروه هیدروکسیل در C^۳ کلسترول، جهت گیری معادل ریالی پایدارتری دارد. با این حال، برخلاف سیکلوهگزان های ساده، استروئیدها مولکول های سخت و سختی هستند که حلقه های ذوب شده آنها از چرخش حلقه سیکلوهگزان جلوگیری می کند.



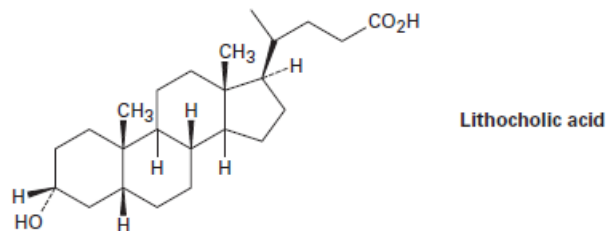
سوال ۲۷ - ۸

مولکول های زیر را به شکل صندلی رسم کنید و بگویید که جانشین های حلقه محوری یا استوایی هستند:



سوال ۲۷ - ۹

اسید لیتوکولیک یک استروئید سیس A-B است که در صفرای انسان یافت می شود. اسید لیتوکولیک را که ترکیبات صندلی را نشان می دهد، مانند شکل ۲۷ ۱۱ بکشید و بگویید که گروه هیدروکسیل در C^۳ محوری است یا استوایی.

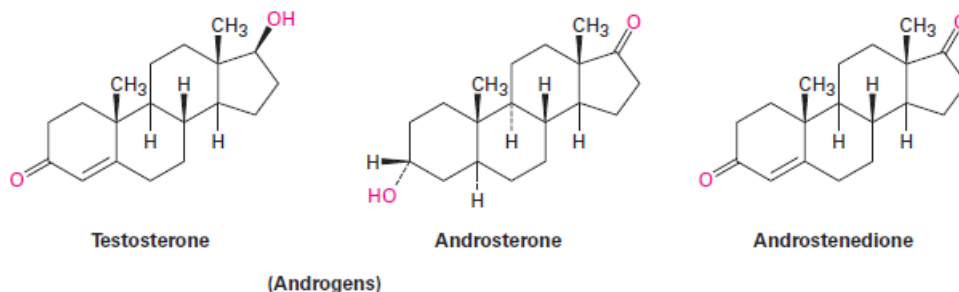


هورمون های استروئیدی

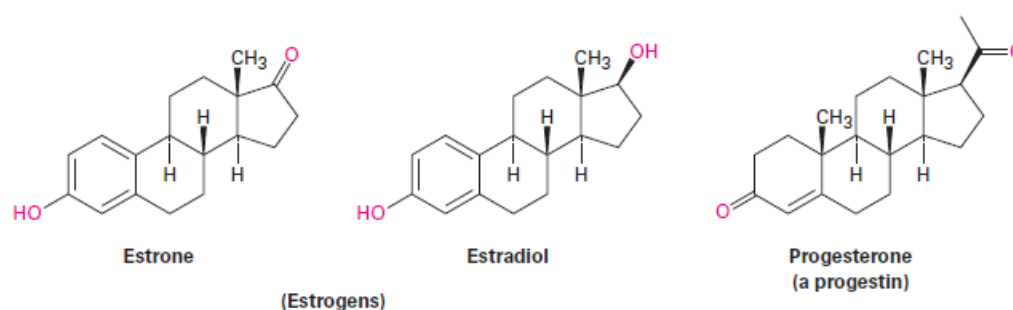
در انسان، بیشتر استروئیدها به عنوان هورمون عمل می کنند، پیام رسان های شیمیایی که توسط غدد درون ریز ترشح می شوند و از طریق جریان خون به بافت های هدف منتقل می شوند. دو دسته اصلی از هورمون های استروئیدی وجود دارد: هورمون های جنسی که بلوغ، رشد و تولیدمثل بافت را کنترل می کنند و هورمون های قشر آدرنو که انواع فرآیندهای متابولیک را تنظیم می کنند.

هورمون های جنسی

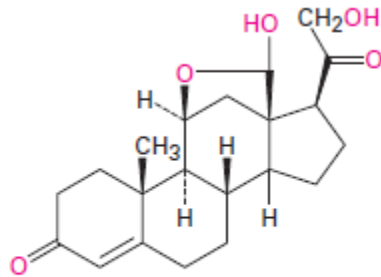
تستوسترون و آندروسترون دو هورمون جنسی مردانه یا آندروژن هستند. آندروژن ها مسئول ایجاد ویژگی های جنسی دوم مرد در دوران بلوغ و ارتقاء رشد بافت و عضله هستند. هر دو در بیضه ها از کلسترول سنتز می شوند. آندروستندیون یکی دیگر از هورمون های جزئی است که به دلیل استفاده از آن توسط ورزشکاران برجسته مورد توجه ویژه قرار گرفته است.



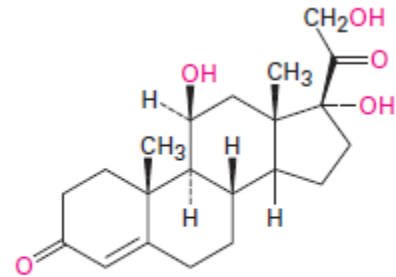
استرون و استرادیول دو مهم ترین هورمون جنسی زنانه یا استروژن هستند. هورمون های استروژنی که در تخمدان ها از تستوسترون سنتز می شوند، مسؤل ایجاد ویژگی های جنسی ثانویه زنانه و تنظیم چرخه قاعدگی هستند. توجه داشته باشید که هر دو دارای یک حلقه بنزن مانند آروماتیک A هستند. علاوه بر این، نوع دیگری از هورمون جنسی به نام پروژستین برای آماده سازی رحم برای لانه گزینی تخمک بارور شده در دوران بارداری ضروری است . پروژسترون مهمترین پروژسترون است.



هورمون های قشر آدرنال استروئیدهای قشر آدرنال توسط غدد فوق کلیوی ترشح می شوند، اندام های کوچکی که در نزدیکی انتهای بالایی هر کلیه قرار دارند. دو نوع استروئید قشر آدرنال وجود دارد که مینرالوکورتیکوئیدها و گلوکوکورتیکوئیدها نامیده می شوند. مینرالوکورتیکوئیدها، مانند آلدوسترون، تورم بافت را با تنظیم تعادل نمک سلولی بین K^+ و Na^+ کنترل می کنند. تیکوئیدهای گلوکوکور، مانند هیدروکورتیزون، در تنظیم متابولیسم گلوکز و در کنترل التهاب نقش دارند. پمادهای گلوکوکورتیکوئیدی به طور گسترده ای برای کاهش تورم ناشی از قرار گرفتن در معرض بلوط سمی یا پیچک سمی استفاده می شود.

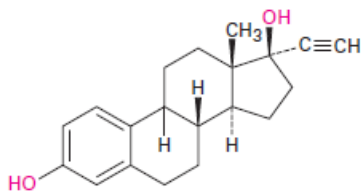


Aldosterone
(a mineralocorticoid)

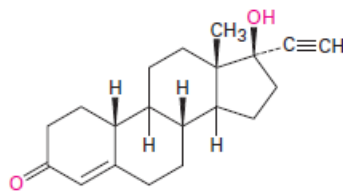


Hydrocortisone
(a glucocorticoid)

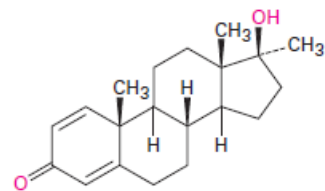
استروئیدهای مصنوعی علاوه بر صدها استروئید جدا شده از گیاهان و حیوانات، هزاران استروئید دیگر در آزمایشگاه‌های دارویی در جستجوی داروهای جدید سنتز شده‌اند. از جمله شناخته شده ترین استروئیدهای مصنوعی می توان به داروهای ضد بارداری خوراکی و عوامل آنابولیک اشاره کرد. اکثر قرص‌های ضدبارداری ترکیبی از دو ترکیب هستند، یک استروژن مصنوعی، مانند اتینیل استرادیول، و یک پروژسترون مصنوعی، مانند نورتیندرن . استروئیدهای آنابولیک، مانند متاندروستنون (Dianabol) ، ژن‌های آندروی مصنوعی هستند که اثرات بافت‌سازی تستوسترون طبیعی را تقلید می‌کنند.



Ethynylestradiol
(a synthetic estrogen)



Norethindrone
(a synthetic progestin)

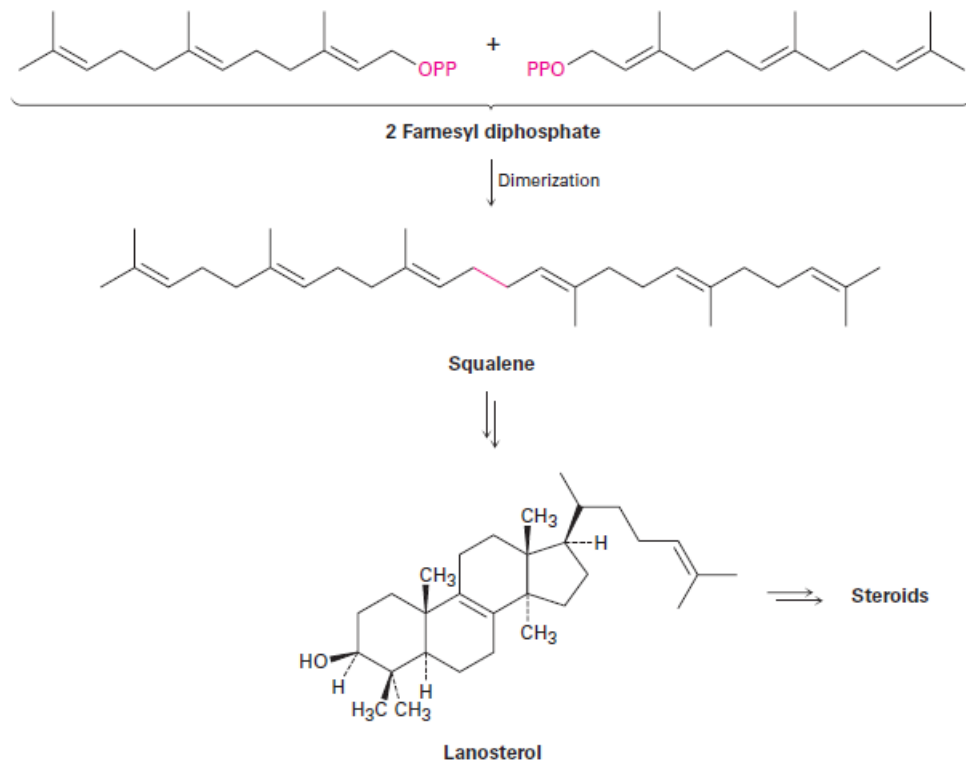


Methandrostenolone
(Dianabol)

بیوسنتز استروئیدها

استروئیدها تری‌ترینوئیدهای به شدت اصلاح شده هستند که در موجودات زنده از فارنسیل دی فسفات (C_{10}) بیوسنتز می‌شوند. یک دیمیریزاسیون احیا کننده ابتدا فارنسیل دی فسفات را به هیدروکربن غیر حلقوی اسکوالن (C_{30}) تبدیل می‌کند که به لانوسترول تبدیل می‌شود (شکل ۲۷ ۱۲). سپس بازآرایی‌ها و تخریب‌های بیشتر برای تولید استروئیدهای مختلف انجام می‌شود. تبدیل اسکوالن به لانوسترول در میان تمام تحولات بیوسنتزی

مورد مطالعه قرار گرفته است. با شروع از یک پلی لن بدون زنجیره باز، کل فرآیند فقط به دو آنزیم نیاز دارد و منجر به تشکیل شش پیوند کربن-کربن، چهار حلقه و هفت مرکز کایرالیت می شود.

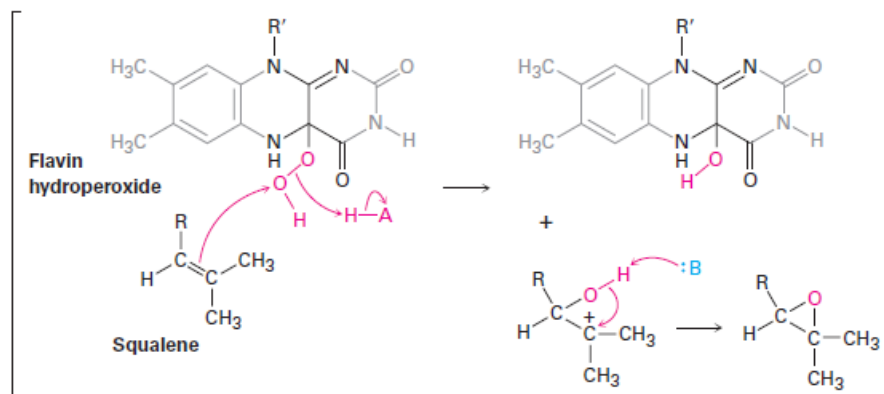
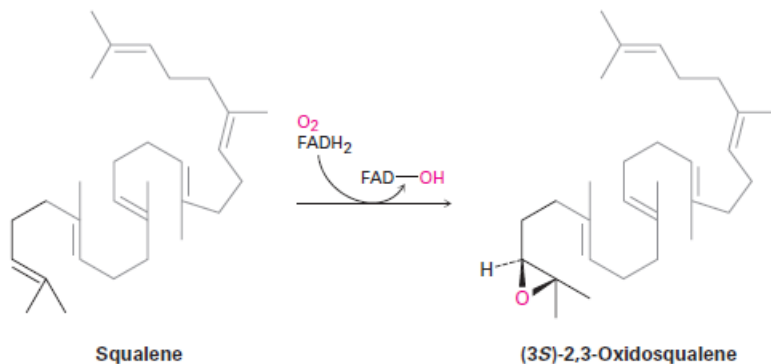


شکل ۲۷ ۱۲ مروری بر بیوسنتز استروئید از فارنسیل دی فسفات.

بیوسنتز لانوسترول با اپوکسیداسیون انتخابی اسکوالن برای تولید ۲,۳ (۳S) اکسیدوسکوالن، که توسط اسکوالن اپوکسیداز کاتالیز می شود، آغاز می شود. O_۲ مولکولی اتم اکسیژن اپوکسید را فراهم می کند و NADPH به همراه کوآنزیم فلاوین مورد نیاز است. مکانیسم پیشنهادی شامل واکنش FADH_۲ با O_۲ برای تولید یک واسطه هیدروپراکسید فلاوین (ROOH) است که یک اکسیژن را به اسکوالن در مسیری که با حمله هسته دوستی پیوند دوگانه اسکوالن بر روی اکسیژن هیدروپراکسید انتهایی آغاز می شود، منتقل می کند (شکل ۲۷ ۱۳). الکل فلاوین تشکیل شده به عنوان یک محصول جانبی، H_۲O را از دست می دهد تا FAD بدهد، که توسط NADPH به FADH_۲ کاهش می یابد. همانطور که در بخش ۸ ۷ ذکر شد، این مکانیسم اپوکسیداسیون بیولوژیکی بسیار شبیه به مکانیسمی است که توسط آن اسیدهای هر اسی (RCO_۲H) با آلکن ها واکنش می دهند تا اپوکسید در آزمایشگاه ایجاد کنند.

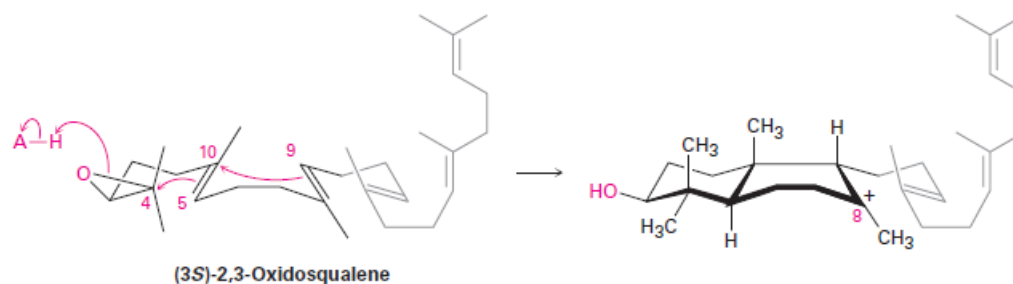
بخش دوم بیوسنتز لانوسترول توسط اکسیدوسکوالن لانوسترول سیکلاز کاتالیز می شود و همانطور که در شکل ۲۷ نشان داده شده است رخ می دهد. اسکوالن توسط آنزیم تا می شود و به ترکیبی تبدیل می شود که پیوندهای

دوگانه مختلف را برای یک آبشار از اضافات متوالی الکتروفیل درون مولکولی، و به دنبال آن یک سری مهاجرت های هیدرید و متیل همسو می کند. به جز پروتونه/چرخه سازی اولیه اپوکسید، فرآیند احتمالاً گام به گام است و به نظر می رسد که شامل واسطه های کربوکاتیون گسسته است که توسط برهمکنش های الکترواستاتیکی با اسیدهای آمینه آروماتیک غنی از الکترون در آنزیم تثبیت می شوند.



شکل ۲۷ ۱۳ مکانیسم پیشنهادی اکسیداسیون اسکوالن توسط فلاوین هیدروپراکسید.

مراحل ۱، ۲ از شکل ۲۷ ۱۴: باز شدن اپوکسید و چرخه های اولیه چرخه سازی در مرحله ۱ با پروتونه شدن حلقه اپوکسید توسط باقیمانده اسید آسپارتیک در آنزیم آغاز می شود. باز شدن هسته دوستی اپوکسید پروتونه شده توسط پیوند دوگانه ۵،۱۰ نزدیک (شماره گذاری استروئید؛ بخش ۲۷ ۶) سپس یک کربوکاتیون سوم در C۱۰ ایجاد می کند. افزودن بیشتر C۱۰ به پیوند دوگانه ۸،۹ در مرحله ۲ بعدی یک کاتیون سوم دوحلقه ای در C۸ به دست می دهد.



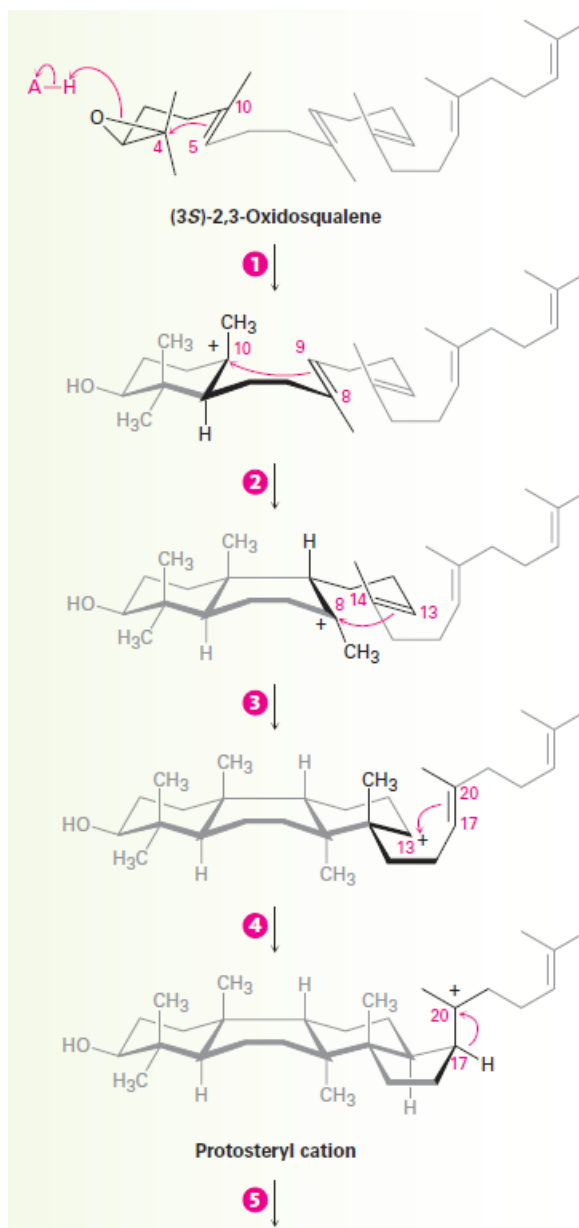
مرحله ۳ از شکل ۲۷ ۱۴: چرخه سوم سومین چرخه کاتیونی تا حدودی غیرمعمول است زیرا با شیمی غیر مارکوفنیکوف رخ می دهد و یک کاتیون ثانویه در C۱۳ به جای کاتیون سوم جایگزین در C۱۴ می دهد. با این حال، شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد کربوکاتیون سوم ممکن است در ابتدا تشکیل شود و کاتیون ثانویه با بازآرایی بعدی به وجود می‌آید. کاتیون ثانویه احتمالاً در مجاورت یک حلقه معطر غنی از الکترون در جیب آنزیم ثابت می‌شود.

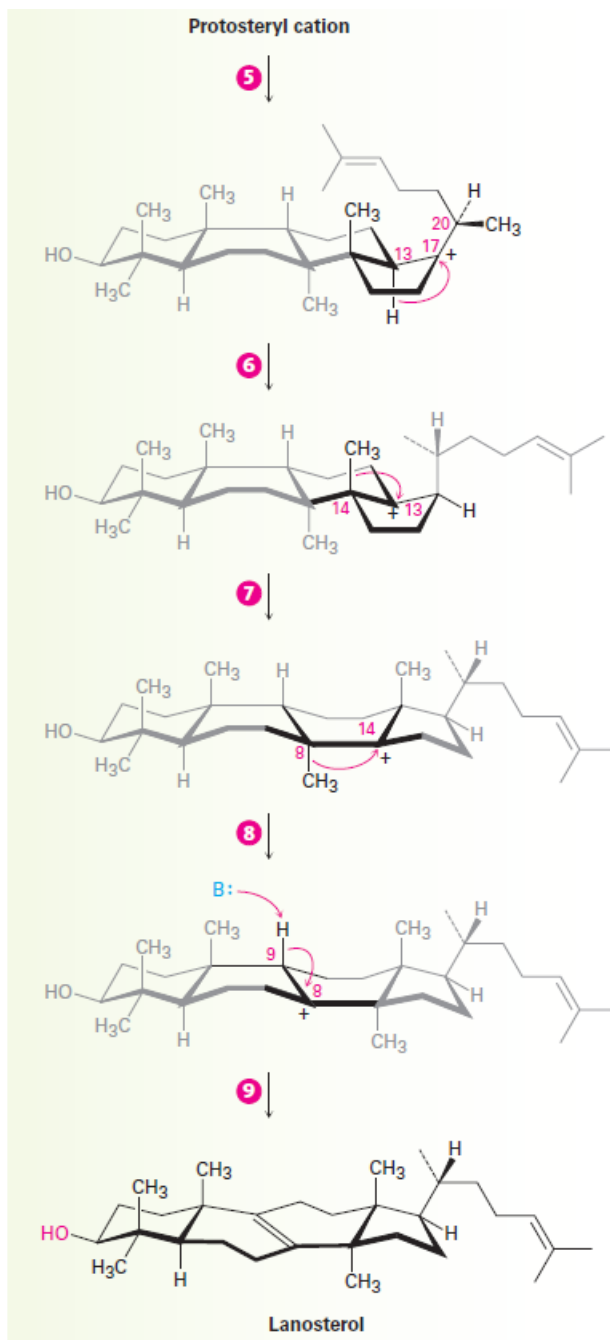
مکانیسم

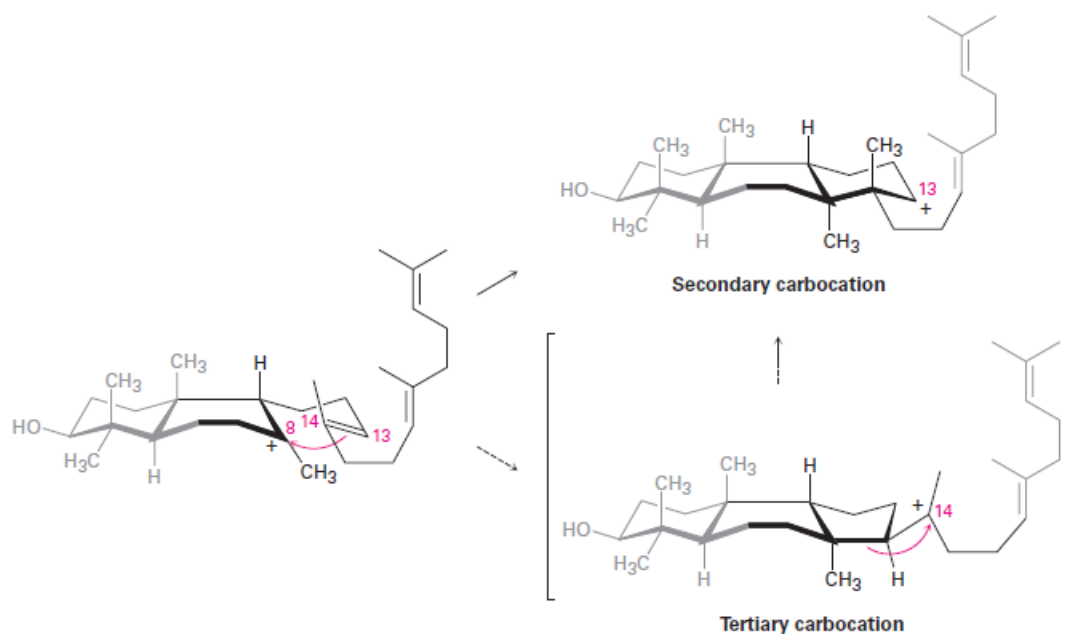
مکانیسم تبدیل اکسیدوسکوالن ۲،۳ به لانوسترول. چهار چرخه کاتیونی توسط چهار بازآرایی و از دست دادن نهایی H۱ از C۹ دنبال می‌شود. سیستم شماره گذاری استروئیدی برای اشاره به موقعیت های خاص در واسطه ها استفاده می‌شود (بخش ۲۷ ۶). مراحل جداگانه در متن توضیح داده شده است.

۱. پروتوناسیون روی اکسیژن حلقه اپوکسید را باز می‌کند و در C۴ یک کربوکاتیون سوم ایجاد می‌کند. افزودن درون مولکولی الکتروفیل C۴ به پیوند دوگانه ۵،۱۰ سپس یک کربوکاتیون تک حلقه ای سوم در C۱۰ ایجاد می‌کند.
۲. کربوکاتیون C۱۰ به پیوند دوگانه ۸،۹ اضافه می‌کند و یک کربوکاتیون دو حلقه‌ای سوم C۸ ایجاد می‌کند.
۳. افزودن درون مولکولی بیشتر کربوکاتیون C۸ به پیوند دوگانه ۱۳،۱۴ با شیمی غیر مارکوفنیکوف منطقه رخ می‌دهد و یک کربوکاتیون ثانویه سه حلقه ای در C۱۳ ایجاد می‌کند.
۴. چرخه چهارم و نهایی با افزودن کاتیون C۱۳ به پیوند دوگانه ۱۷،۲۰ اتفاق می‌افتد و به کاتیون پروتوستریل با ۱۷ استریوشیمی می‌دهد.
۵. مهاجرت هیدرید از C۱۷ به C۲۰ رخ می‌دهد و استریوشیمی R را در C۲۰ ایجاد می‌کند.
۶. دومین مهاجرت هیدرید، از C۱۳ به C۱۷ انجام می‌شود که ۱۷ استریوشیمی نهایی زنجیره جانبی را ایجاد می‌کند.
۷. مهاجرت متیل از C۱۴ به C۱۳ رخ می‌دهد.
۸. مهاجرت متیل دوم از C۸ به C۱۴ رخ می‌دهد.

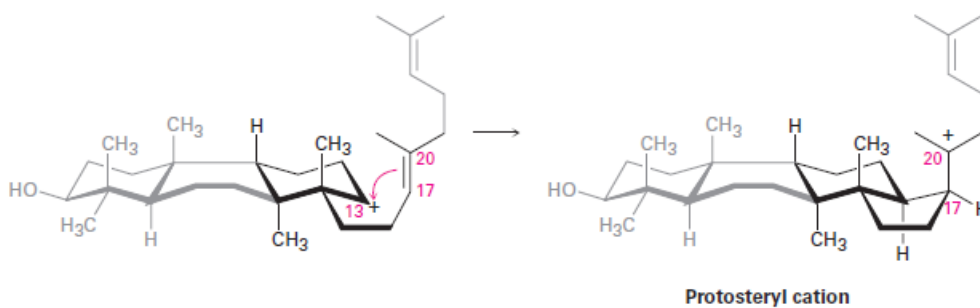
۹. از دست دادن یک پروتون از C۹ یک پیوند دوگانه ۸/۹ ایجاد می کند و لانوسترول ایجاد می کند.



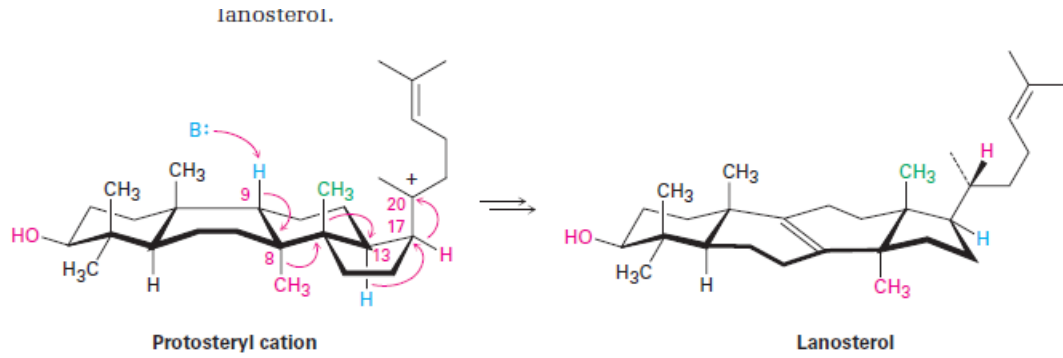




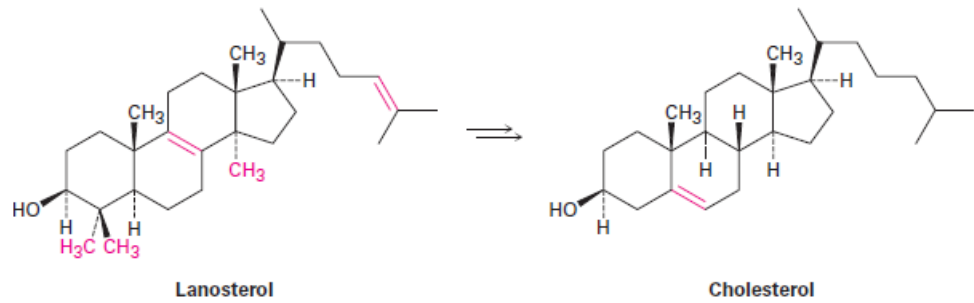
مرحله ۴ از شکل ۲۷ ۱۴: چرخه نهایی چهارمین و آخرین چرخه در مرحله ۴ با افزودن مرکز کاتیونی در C۱۳ به پیوند دوگانه ۱۷،۲۰ رخ می دهد و آنچه را که به عنوان کاتیون پروتو استریل شناخته می شود به دست می دهد. گروه آلکیل زنجیره جانبی در C۱۷ دارای استریوشیمی β (بالا) است، اگرچه این استریوشیمی در مرحله ۵ از بین می رود و سپس در مرحله ۶ تنظیم مجدد می شود



مراحل ۵ تا ۹ از شکل ۲۷ ۱۴: بازآرایی های کربوکاتیون هنگامی که اسکلت کربن چهارحلقه ای لانوسترول تشکیل شد، یک سری از بازآرایی های کربوکاتیونی رخ می دهد (بخش ۷ ۱۱). اولین بازآرایی، مهاجرت هیدرید از C۱۷ به C۲۰، در مرحله ۵ رخ می دهد و منجر به ایجاد استریوشیمی R در C۲۰ در زنجیره جانبی می شود. در مرحله ۶، دومین مهاجرت هیدرید از C۱۳ به C۱۷ در وجه (پایین) حلقه رخ می دهد و جهت β ۱۷ زنجیره جانبی را دوباره برقرار می کند. در نهایت، دو جابجایی متیل، اولی از C۱۴ به C۱۳ در وجه (β) بالایی و دومی از C۸ به C۱۴ در پایین (α) وجه، بار مثبت را در C۸ قرار می دهد. سپس یک باقیمانده هیستیدین پایه در آنزیم، پروتون β مجاور را از C۹ حذف می کند تا لانوسترول بدهد.



از لانوسترول، مسیر بیوسنتز استروئید برای تولید کلسترول ادامه دارد. سپس کلسترول به یک نقطه انشعاب تبدیل می شود و به عنوان پیش ساز رایجی عمل می کند که تمام استروئیدهای دیگر از آن مشتق می شوند.



سوال ۲۷ - ۱۰

ساختارهای لانوسترول و کلسترول را مقایسه کنید و تغییرات مورد نیاز برای تبدیل نشان داده شده را فهرست کنید.

مورد اضافه چربی های اشباع، کلسترول و بیماری های قلبی



مقاومت در برابر آن سخت است، اما مصرف زیاد چربی های حیوانی اشباع شده برای سطح کلسترول شما تاثیر چندانی ندارد.

این روزها در مورد رابطه بین چربی های اشباع شده، کلسترول و بیماری قلبی بسیار می شنویم. حقایق چیست؟ به خوبی ثابت شده است که رژیم غذایی غنی از چربی های حیوانی اشباع شده اغلب منجر به افزایش کلسترول سرم خون، به ویژه در افراد کم تحرک و دارای اضافه وزن می شود. برعکس، رژیم غذایی با چربی های اشباع شده کمتر و چربی های اشباع نشده بیشتر منجر به کاهش سطح کلسترول سرم می شود. مطالعات نشان داده اند که سطح کلسترول سرم بیش از ۲۴۰ میلی گرم در دسی لیتر (مقدار مطلوب ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر است) با افزایش بروز بیماری عروق کرونر، که در آن رسوبات کلسترول در دیواره های داخلی عروق کرونر تجمع می یابد، مرتبط است. مسدود کردن جریان خون به عضلات قلب

نشانه بهتری از خطر ابتلا به بیماری قلبی در افراد از اندازه گیری سطح لیپوپروتئین خون حاصل می شود. لیپوپروتئین ها مولکول های پیچیده ای هستند که هم دارای اجزای لیپیدی و هم پروتئینی هستند که لیپیدها را در بدن انتقال می دهند. همانطور که در جدول ۲۷ ۳ نشان داده شده است، می توان آنها را بر اساس چگالی به سه نوع تقسیم کرد. لیپوپروتئین های با چگالی بسیار کم (VLDL) عمدتاً به عنوان حامل تری گلیسرید از روده به بافت های محیطی عمل می کنند، در حالی که لیپوپروتئین های با چگالی کم (LDL) و لیپوپروتئین های با چگالی بالا (HDLs) به عنوان ناقل کلسترول به کبد و از کبد عمل می کنند.

جدول ۲۷ لیپوپروتئین های سرم

اسم	چگالی (g/mL)	چربی %	پروتئین %	Optimal (mg/dL)	Poor (mg/dL)
VLDL	0.940–1.006	90	10	—	—
LDL	1.006–1.063	75	25	<100	>130
HDL	1.063–1.210	60	40	>60	<40

شواهد نشان می‌دهد که LDL ها کلسترول را به عنوان استر اسید چرب خود به بافت های محیطی منتقل می‌کنند، در حالی که HDL ها کلسترول را به عنوان استر استئارات آن از سلول های در حال مرگ حذف می‌کنند. اگر LDL ها کلسترول بیشتری را نسبت به مقدار مورد نیاز ارائه دهند و اگر HDL کافی برای حذف آن وجود نداشته باشد، مازاد آن در شریان ها رسوب می‌کند. بنابراین، سطح پایین لیپوپروتئین های با چگالی پایین خوب است زیرا به این معنی است که کلسترول کمتری منتقل می‌شود و سطح بالای لیپوپروتئین های با چگالی بالا خوب است زیرا به این معنی است که کلسترول بیشتری حذف می‌شود. علاوه بر این، HDL حاوی آنزیمی است که دارای خواص آنتی اکسیدانی است که محافظت بیشتری در برابر بیماری قلبی ارائه می‌دهد.

به عنوان یک قاعده کلی، خطر یک فرد با هر افزایش ۵ میلی گرم در دسی لیتر در غلظت HDL حدود ۲۵٪ کاهش می‌یابد. مقادیر طبیعی حدود ۴۵ میلی گرم در دسی لیتر برای مردان و ۵۵ میلی گرم در دسی لیتر برای زنان است، شاید توضیح دهد که چرا زنان قبل از یائسگی نسبت به مردان کمتر مستعد بیماری قلبی هستند.

جای تعجب نیست که مهم ترین عامل در به دست آوردن سطوح بالای HDL یک سبک زندگی به طور کلی سالم است. چاقی، سیگار کشیدن و ورزش نکردن منجر به کاهش سطح HDL می‌شود، در حالی که ورزش منظم و رژیم غذایی معقول منجر به سطوح HDL بالا می‌شود. سطح HDL در دوندگان مسافت و سایر ورزشکاران استقامتی تقریباً ۵۰ درصد بیشتر از جمعیت عمومی است. در صورت عدم موفقیت - هر کسی نمی‌خواهد ۳۰ مایل بدود یا ۱۰۰ مایل دوچرخه سواری در هفته داشته باشد - رژیم غذایی نیز مهم است. رژیم‌های غذایی سرشار از ماهی‌های آب سرد، مانند سالمون و ماهی سفید، HDL را افزایش می‌دهند و کلسترول خون را کاهش می‌دهند، زیرا این ماهی‌ها تقریباً به طور کامل حاوی چربی‌های چند غیراشباع هستند، از جمله درصد زیادی از اسیدهای چرب امگا ۳. چربی حیوانی حاصل از گوشت قرمز و چربی های پخت و پز باید به حداقل برسد زیرا چربی های اشباع شده و چربی های ترانس تک غیراشباع کلسترول خون را افزایش می‌دهند.

کلمات کلیدی : eicosanoids, fatty acids, hormones, lipids, lipid bilayer, micelles, phospholipids, polyunsaturated fatty acids, prostaglandins, steroids, terpenoids, triacylglycerols, waxes,

خلاصه

لیپیدها مواد طبیعی هستند که با استخراج با حلال‌های آلی غیرقطبی از گیاهان و حیوانات جدا می‌شوند. چربی های حیوانی و روغن های گیاهی رایج ترین لیپیدها هستند. هر دو تری آسید گلیسرول هستند - تریسترهای

گلیسرول با اسیدهای چرب با زنجیره بلند. چربی های حیوانی معمولاً اشباع هستند، در حالی که روغن های گیاهی معمولاً دارای بقایای اسیدهای چرب غیراشباع هستند.

فسفولیپیدها اجزای مهم غشای سلولی هستند و دو نوع هستند. گلیسروفسفولیپیدها، مانند فسفاتیدیل کولین و فسفاتیدیل اتانول آمین، ارتباط نزدیکی با چربی ها دارند، زیرا دارای یک استخوان پشت گلیسرولی استری شده به دو اسید چرب (یکی اشباع و دیگری غیراشباع) و یک استر فسفات هستند. اسفنگومیلین ها دارای آمینو الکل اسفنگوزین برای ستون فقرات خود هستند.

ایکوزانوئیدها و تریپنوئیدها هنوز هم کلاس های دیگری از لیپیدها هستند. ایکوزانوئیدها، که پروستاگلاندین ها فراوان ترین نوع آن ها هستند، به طور بیوستتزی از اسید آراشیدونیک به دست می آیند، در تمام بافت های بدن یافت می شوند و طیف وسیعی از فعالیت فیزیولوژیکی دارند. تریپنوئیدها اغلب از اسانس های گیاهان جدا می شوند، ساختار بسیار متنوعی دارند و به طور بیوستتزی از پیش ساز کربن ایزوپنتنیل دی فسفات (IPP) تولید می شوند. ایزوپنتنیل دی فسفات خود از ۳ معادل استات در مسیر موالونات بیوستتزی می شود.

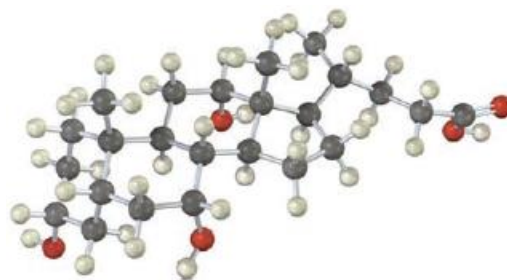
استروئیدها لیپیدهای گیاهی و حیوانی با اسکلت کربنی چهارحلقه ای مشخص هستند. مانند ایکوزانوئیدها، استروئیدها به طور گسترده در بافت های بدن وجود دارند و فعالیت های فیزیولوژیکی زیادی دارند. استروئیدها ارتباط نزدیکی با تریپنوئیدها دارند و به طور بیوستتزی از تری تریپنوئید لانوسترول به وجود می آیند. لانوسترول به نوبه خود از چرخه کاتیونی هیدروکاربن اسکوالن غیر حلقوی ناشی می شود.

تمرین ها

تجسم شیمی

(مسائل ۲۷-۱۰۲۷ در این فصل ظاهر می شوند.)

مدل زیر اسید کولیک، یکی از اجزای تشکیل دهنده صفرا انسان را نشان می دهد. سه گروه هیدروکسیل را پیدا کنید و هر کدام را به عنوان ریال محوری یا هموئی شناسایی کنید. آیا اسید کولیک یک ترانس استروئید A-B است یا یک استروئید سیس A-B؟



یک مسیر بیوستتزی برای کرم سمی ژرماکرن از فارنسیل دی فسفات پیشنهاد دهید.

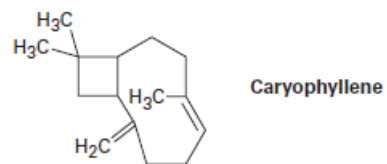


اسید چرب زیر را شناسایی کنید و بگویید که احتمال وجود آن در روغن بادام زمینی بیشتر است یا در گوشت قرمز:

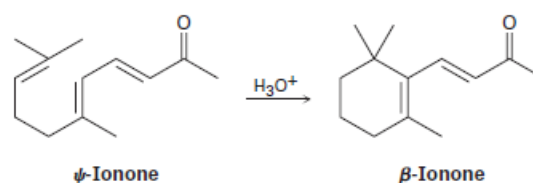


مسائل مکانیزم

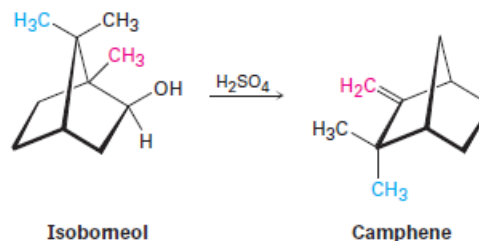
یک مسیر مکانیکی برای بیوستتز کاربوفیلن، ماده ای که در روغن میخک یافت می شود، پیشنهاد کنید.



مکانیزمی را پیشنهاد کنید که توسط آن ψ ionone در تیمار با اسید به β ionone تبدیل شود.



ایزوبورنئول (مساله ۲۷ ۳۸) در تیمار با اسید سولفوریک رقیق به کامفن تبدیل می شود. مکانیزمی برای واکنش پیشنهاد کنید که شامل بازآرایی کربوکاتیونی است.



مسائل اضافی

چربی ها، روغن ها و لیپیدهای مرتبط

ماهی های چرب مانند سالمون و آلباکور سرشار از اسیدهای چرب امگا ۳ هستند که دارای پیوند دوگانه سه کربنه از انتهای غیرکربوکسیل زنجیره هستند و نشان داده شده است که سطح کلسترول خون را کاهش می دهند. ساختار ۵،۸،۱۱،۱۴،۱۷ ایکوزاپنتانویک اسید، یک مثال معمول را رسم کنید (Eicosane = $C_{20}H_{42}$).

چربی‌ها بسته به ساختارشان می‌توانند از نظر نوری فعال یا غیر فعال باشند. ساختار یک چربی فعال نوری را ترسیم کنید که ۲ معادل اسید استئاریک و ۱ معادل اولئیک در هیدرولیز تولید می‌کند. ساختار یک چربی غیر فعال نوری را ترسیم کنید که محصولات مشابهی را تولید می‌کند.

Spermaceti، یک ماده معطر از نهنگ‌های اسپرم، به طور گسترده در لوازم آرایشی استفاده می‌شد تا اینکه در سال ۱۹۷۶ برای محافظت از نهنگ‌ها در برابر انقراض ممنوع شد. از نظر شیمیایی، اسپرماستی ستیل پالمیتات است، استر ستیل الکل ($n\text{-C}_{17}\text{H}_{35}\text{OH}$) با اسید پالمیتیک. ساختار آن را ترسیم کنید.

محصولاتی را که انتظار دارید از واکنش گلیک اریل تریولات با معرف‌های زیر بدست آورید را نشان دهید:

(a) Excess Br_2 in CH_2Cl_2

(b) H_2/Pd

(c) $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}$

(d) O_3 , then $\text{Zn}/\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$

(e) LiAlH_4 , then H_2O^+

(f) CH_2MgBr , then H_2O^+

چگونه اسید اولئیک را به مواد زیر تبدیل می‌کنید؟

(a) Methyl oleate

(b) Methyl stearate

(c) Nonanal

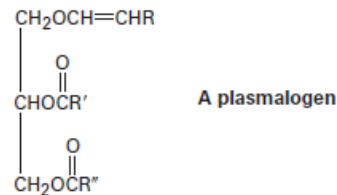
(d) Nonanedioic acid

(e) ۹-Octadecynoic acid (stearolic acid)

(f) ۲-Bromostearic acid

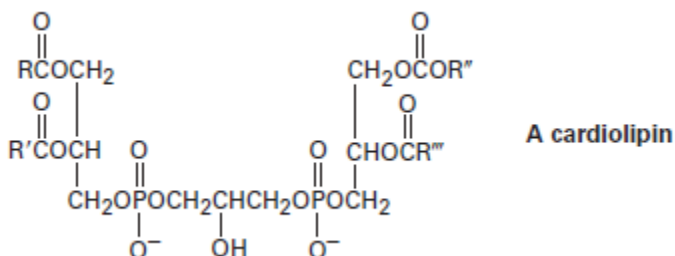
(g) ۱۸-Pentatriacontanone, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_3$

پلاسمالوژن‌ها گروهی از لیپیدها هستند که در سلول‌های عصبی و ماهیچه‌ای یافت می‌شوند. پلاسمالوژن‌ها چه تفاوتی با چربی‌ها دارند؟



چه محصولاتی را از هیدرولیز پلاسمالوژن (مساله ۲۷ ۲۲) با NaOH آبی بدست می آورید؟ با H_3O^+ ؟

کاردیولیپین ها گروهی از لیپیدها هستند که در ماهیچه های قلب یافت می شوند. اگر تمام پیوندهای استری، از جمله فسفات ها، با استفاده از NaOH آبی صابونی شوند، چه محصولی تشکیل می شود؟

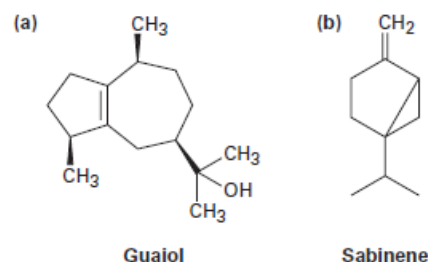


اسید استئارولیک، $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$ ، اسید استئاریک را در هیدروژناسیون کاتالیزوری تولید می کند و با ازن دچار شکاف اکسیداتیو می شود تا اسید نونانویک و اسید غیر آندیوئیک تولید کند. ساختار اسید استئارولیک چیست؟

چگونه اسید استئارولیک (مساله ۲۷ ۲۵) را از ۱ دسین و ۱ کلرو ۷ یدوهپتان سنتز می کنید؟

ترینوئیدها و استروئیدها

بدون پیشنهاد یک مسیر بیوسنتزی کامل، پیش ساز مناسب، یا ژرانیل دی فسفات یا فارنسیل دی فسفات، را در ترکیبی که شباهتی به هر یک از ترینوئیدهای زیر نشان می دهد، بکشید:

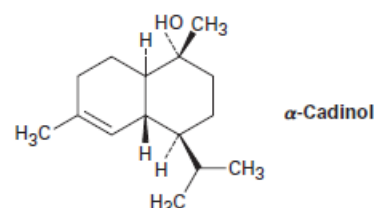


مراکز کایرالیته‌ی موجود در هر یک از نویدهای ترپ نشان داده شده در مسئله ۲۷ را با ستاره نشان دهید. حداکثر تعداد ممکن استریو ایزومر برای هر کدام چقدر است؟

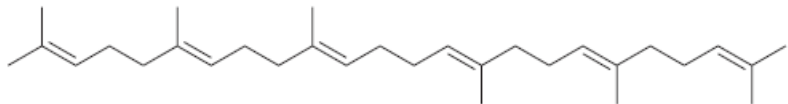
فرض کنید که سه ترپنوئید در مسئله ۲۷ از نظر بیوسین از ایزوپنتنیل دی فسفات و دی متیل آلایل دی فسفات مشتق شده اند که هر کدام به صورت ایزوتوپی در اتم کربن حامل دی فسفات (C۱) نشاندار شده اند. ترپنوئیدها در چه موقعیت هایی باید ایزوتوپی شوند؟

فرض کنید که استیل CoA حاوی یک برچسب ایزوتوپی ^{14}C در اتم کربن کربوکسیل به عنوان ماده اولیه برای بیوسنتز mevalonate استفاده می شود، همانطور که در شکل ۲۷ نشان داده شده است. برچسب ایزوتوپی در چه موقعیت هایی در مولونات ظاهر می شود؟

فرض کنید که استیل CoA حاوی برچسب ایزوتوپی ^{14}C در اتم کربن کربوکسیل به عنوان ماده اولیه استفاده می شود و مسیر مولونات دنبال می شود. موقعیت هایی را در یک کادینول که برچسب ظاهر می شود، شناسایی کنید.

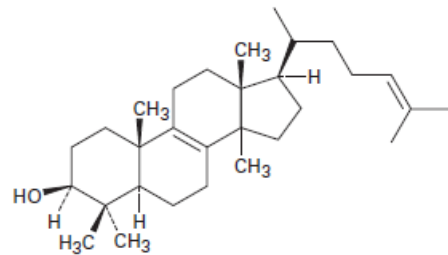


فرض کنید که استیل CoA حاوی برچسب ایزوتوپی ^{14}C در اتم کربن کربوکسیل به عنوان ماده اولیه استفاده می شود و مسیر مولونات دنبال می شود. موقعیت هایی را در squalene که در آن برچسب ظاهر می شود، شناسایی کنید.



Squalene

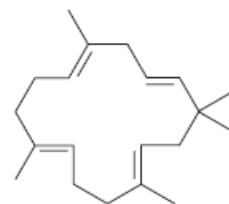
فرض کنید که استیل CoA حاوی برچسب ایزوتوپی ^{14}C در اتم کربن کربوکسیل به عنوان ماده اولیه استفاده می شود و مسیر مولونات دنبال می شود. مکان هایی را در لانوسترول که برچسب ظاهر می شود، شناسایی کنید.



Lanosterol

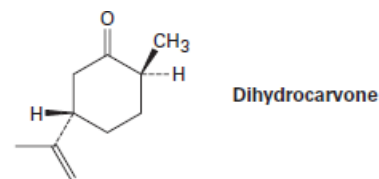
مسائل عمومی

Flexibilene، ترکیبی جدا شده از مرجان های دریایی، اولین ترینوئید شناخته شده ای است که حاوی یک حلقه ۱۵ عضوی است. ساختار پیش ساز بیوسنتزی غیرحلقه ای فلکسیبیلن چیست؟ مسیر مکانیکی برای بیوسنتز را نشان دهید.

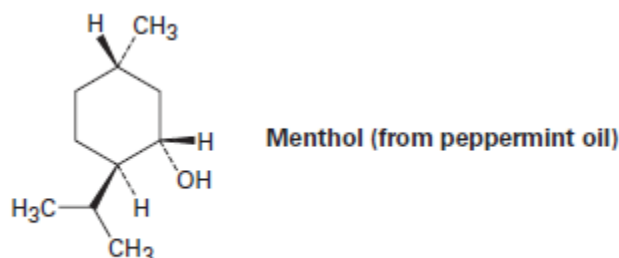


Flexibilene

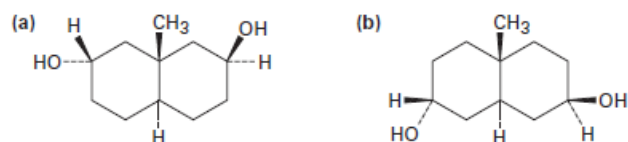
پایدارترین ترکیب صندلی دی هیدروکارون را ترسیم کنید.



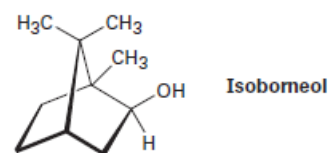
پایدارترین ترکیب صندلی منتول را رسم کنید و هر جانشین را به صورت محوری یا استوایی برچسب بزنید.



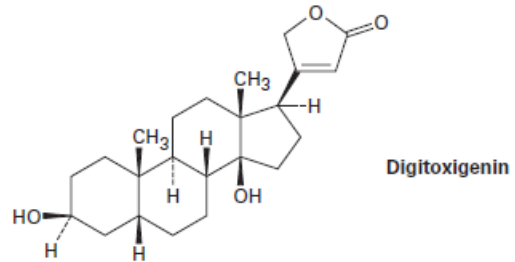
به عنوان یک قاعده کلی، الکل های استوایی راحت تر از الکل های محوری استری می شوند. انتظار دارید از واکنش دو ترکیب زیر با ۱ معادل انیدرید استیک چه محصولی بدست آورید؟



یک مسیر مکانیکی برای بیوستنز ایزوبورنئول پیشنهاد کنید. یک بازآرایی کربوکاتیون در یک نقطه از طرح مورد نیاز است.



Digitoxigenin یک محرک قلب است که از دستکش ارغوانی *Digitalis purpurea* به دست می آید و در درمان بیماری های قلبی استفاده می شود. ترکیب سه بعدی دیژیتوکسیژنین را رسم کنید و دو گروه -OH را به صورت محوری یا استوایی شناسایی کنید.



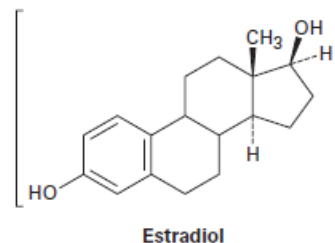
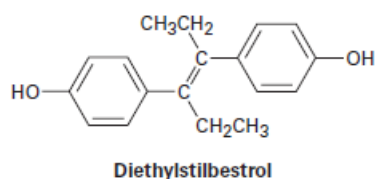
با کاهش دیجیتوکسیژنین (مساله ۲۷ ۳۹) با LiAlH_4 چه محصولی بدست می آورید؟ با اکسیداسیون با پریودینان دس-مارتین؟

اسید واکسنیک، $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$ ، یک اسید چرب نادر است که هپتانال و ۱۱ اکساندکانوئیک اسید $[\text{OHC}(\text{CH}_2)_9\text{CO}_2\text{H}]$ را در ازونولیز و سپس تیمار روی می دهد. هنگامی که اجازه داده می شود با $\text{CH}_2\text{I}_2/\text{Zn}(\text{Cu})$ واکنش دهد، اسید واکسنیک به اسید لاکتوباسیلیک تبدیل می شود. ساختار اسیدهای Vac Cenic و Lactobacilic چیست؟

اسید الئوستئاریک، $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$ ، یک اسید چرب کمیاب است که در روغن تونگ مورد استفاده برای تکمیل مبلمان یافت می شود. در ازونولیز و سپس تیمار روی / الئوستئاریک اسید یک قسمت پنتانال، دو قسمت گلیوکسال (OHC-CHO) و یک قسمت ۹ اکسونانوئیک اسید $[\text{OHC}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}]$ را فراهم می کند. ساختار اسید الئوستئاریک چیست؟

دیترپنوئیدها به طور بیوستتزی از ژرانیل ژرانیل دی فس فات (GGPP) مشتق می شوند که خود با واکنش فارنسیل دی فسفات با ایزوپنتنیل دی فسفات بیوستتزی می شود. ساختار GGPP را نشان دهید و مکانیزمی برای بیوستتزی آن از FPP و IPP پیشنهاد کنید.

دی اتیل استیل بسترول (DES) دارای فعالیت استروژنیک است، حتی اگر ساختار آن با استروئیدها ارتباطی نداشته باشد. پس از استفاده به عنوان یک افزودنی در خوراک دام، DES به عنوان یک عامل ایجاد کننده در چندین نوع سرطان نقش دارد. نشان دهید که چگونه می توان DES را رسم کرد تا از نظر فضایی شبیه به استرادیول باشد.

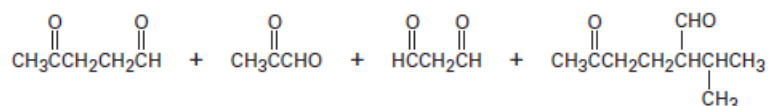


سنتز دی اتیل استیل‌بسترول (مساله ۲۷ ۴۴) از فنل و هر ترکیب آلی دیگر مورد نیاز را پیشنهاد دهید.

چه محصولاتی را از واکنش استرادیول (مساله ۲۷ ۴۴) با معرف های زیر انتظار دارید؟

- (a) NaH, then CH₃I
- (b) CH₃COCl, pyridine
- (c) Br₂, FeBr₃
- (d) Dess–Martin periodinane

Cembrene، C₁₅H₂₄، یک هیدروکربن دی ترپنوئیدی است که از رزین کاج جدا شده است. سمیرن دارای جذب UV ۲۴۵ نانومتر است، اما دی هیدروسمیرن (C₁₅H₂₄)، محصول هیدروژناسیون با ۱ معادل H₂، هیچ جذب UV ندارد. در هیدروژناسیون کامل، ۴ معادل H₂ واکنش نشان می دهد و octahydrocembrene، C₁₅H₂₈، تولید می شود. در ازونولیز جم برن و به دنبال آن تیمار ازونید با روی، چهار محصول حاوی کربونیل به دست می آید:



ساختاری برای سمیرن پیشنهاد کنید که با تشکیل آن از ژرانیل ژرانیل دی فسفات سازگار باشد.

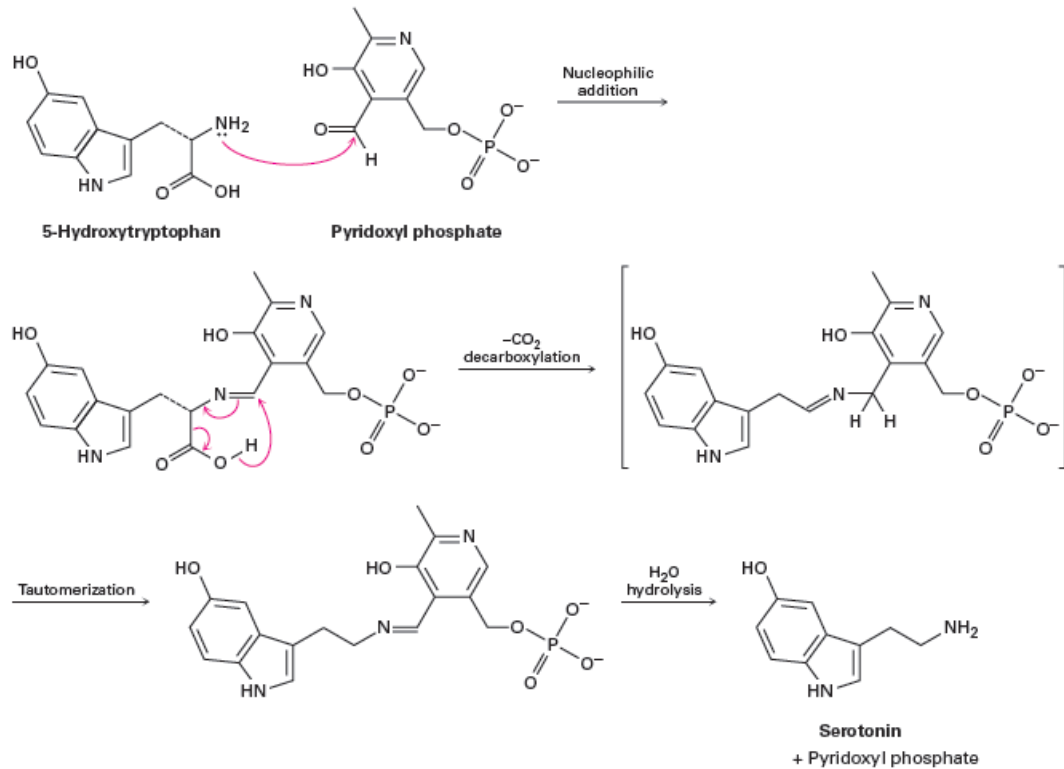
تجزیه و تحلیل علمی و استدلال خود را تمرین کنید!

ملاتونین و سروتونین

ملاتونین (یا N استیل ۵ متوکسی تریپتامین) هورمونی است که در حیوانات، گیاهان و میکروب ها یافت می شود. یکی از عملکردهای اصلی آن تنظیم چرخه ۲۴ ساعته نور تا تاریکی در مغز ما است که بر تولید هورمون و دمای بدن تأثیر می گذارد. سروتونین (یا ۵ هیدروکسی تریپتامین)، پیش ساز ملاتونین، نیز نقش مهمی در بدن دارد، جایی که بر اشتها و خلق و خوی تأثیر می گذارد. سطوح پایین سروتونین می تواند منجر به افسردگی شود. داروهای ضد افسردگی دارویی برای تعدیل سطوح آشفته سروتونین استفاده می شود.

در بیوسنتز ملاتونین، آنزیم تریپتوفان هیدروکسیلاز یک گروه هیدروکسیل را به حلقه L تریپتوفان اضافه می کند تا ۵ هیدروکسی تریپتوفان را تشکیل دهد و به دنبال آن دکربوکسیلاسیون با استفاده از اسید آمینه دکربوکسیلاز انجام می شود. سپس N استیل ترانسفراز یک گروه استیل را به آمین اضافه می کند و به دنبال آن ۵ هیدروکسی اندول O متیل ترانسفراز، فنل را به متیل اتر تبدیل می کند تا محصول نهایی را به دست آورد.

سروتونین از دکربوکسیلاسیون ۵ هیدروکسی تریپتوفان تولید می شود. کوآنزیم پیریدوکسیل فسفات، بخش معرف آنزیم است. پس از مرحله دکربوکسیلاسیون، ایمین به انامین تبدیل می شود که پس از هیدرولیز، سروتونین را تشکیل می دهد.

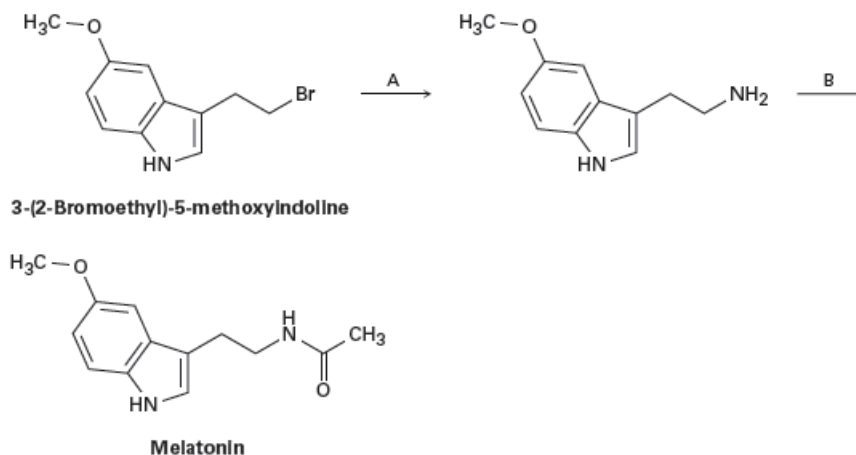


سؤالات زیر به شما در درک این کاربرد عملی شیمی آلی کمک می کند و مشابه سؤالاتی است که در امتحانات حرفه ای یافت می شود.

۱. در بیوسنتز سروتونین، گروه عاملی با افزودن هسته دوست آمین اولیه به بخش آلدهیدی پیریدوکسیل فسفات تولید می شود؟

(الف) اکسیم (ب) انامین (ج) ایمین (د) سیانوهایدرین (ه) هیدرازون

ما می توانیم ملاتونین را از یک ایندولین برومه شده در آزمایشگاه تولید کنیم. سنتز آمین گابریل یک روش کارآمد برای تبدیل چنین آلکیل هالید اولیه به ملاتونین است. برای پاسخ به سؤالات ۲ تا ۵ از ترکیب نشان داده شده در شکل زیر استفاده کنید.



۲. چه مجموعه ای از معرف ها را می توان برای اجرای موثر مرحله A در طرح نشان داده شده استفاده کرد؟ (۲ بروموتیل (۵ متوکسیندولین اشاره دارد).)

- (a)
 - i. Phthalimide, KOH/EtOH
 - ii. R-Br, EtOH
 - iii. NaOH, H₂O
- (b)
 - i. Phthalimide, KOH/DMF
 - ii. R-Br, DMF
 - iii. NaOH, H₂O
- (c)
 - i. CN⁻, DMF
 - ii. H₂, Pd/C, THF
 - iii. H₂O
- (d)
 - i. CN⁻, EtOH
 - ii. H₂, Pd/C, THF
 - iii. H₂O

۳. چه ترکیبی از حلال و مکانیسم در حمله فتالیمید به آلکیل هالید دخیل است؟

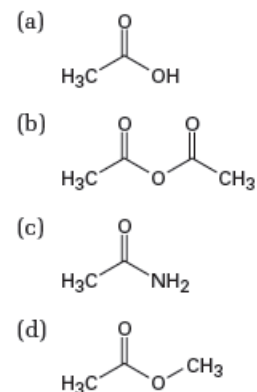
- (الف) S_N۲ با یک حلال آپروتیک قطبی
- (ب) S_N۲ با یک حلال پروتیک
- (ج) S_N۱ با یک حلال آپروتیک
- (د) S_N۱ با یک حلال پروتیک

۴. در مرحله B، یک آسیلاسیون برای تشکیل ملاتونین انجام می شود. آسیلاسیون در شیمی آلی کاربرد گسترده ای پیدا می کند. دو مثال حفاظت از فنل ها و آمین ها است. در چنین مواردی، گروه N-H برای

کاهش بازی بودن آمین محافظت می شود. دلیل اصلی اینکه نیتروژن آمید موجود در ملاتونین کمتر از آمین اولیه است چیست؟

- (الف) جفت الکترون روی نیتروژن در آمید با گروه کربونیل در رزونانس است.
 (ب) اثرات فضایی گروه کربونیل باعث کاهش قرار گرفتن در معرض جفت نیتروژن تنها می شود.
 (ج) گروه کربونیل الکترون ها را از نیتروژن با القاء خارج می کند.
 (د) گروه کربونیل با القای الکترون به نیتروژن اهدا می کند.

۵. کدام یک از ساختارهای زیر معرف مورد استفاده در تهیه ملاتونین در مرحله B را بهتر نشان می دهد؟



۶. آمیدهایی مانند ملاتونین کشش متمایز IR N-H را نشان می دهند. جذب IR مشاهده شده این آمید N-H چه خواهد بود؟

- (الف) یک تکی در ۳٫۸ ppm
 (ب) یک سه گانه با ۳٫۸ ppm
 (ج) یک پیک منفرد در ۳۳۰۰-۳۵۰۰ سانتی متر مربع
 (د) یک پیک منفرد پهن در ۱۷۰۰ سانتی متر مربع

فصل ۲۸ | بیومولکول ها: اسیدهای نوکلئیک

محتویات

۱. نوکلئوتیدها و اسیدهای نوکلئیک
۲. جفت شدن بازها در DNA: مدل واتسون-کریک
۳. همانندسازی DNA
۴. رونویسی DNA
۵. ترجمه RNA: بیوسنتز پروتئین
۶. توالی یابی DNA
۷. سنتز DNA
۸. واکنش زنجیره ای پلیمرز
۹. مورد اضافه انگشت نگاری DNA

اگر این رتزیورهای طلایی شبیه به هم هستند، به این دلیل است که آنها یکسان هستند - همه از سلولهای سوماتیک یک اهداکننده شبیه سازی شده اند.

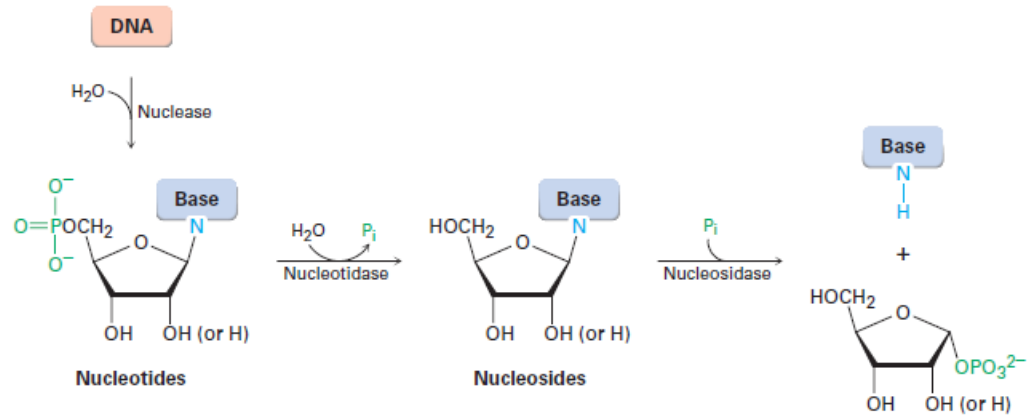
چرا این فصل؟ اسیدهای نوکلئیک آخرین مورد از چهار دسته اصلی مولکول های زیستی هستند که در نظر خواهیم گرفت. آنقدر درباره DNA در رسانه ها نوشته و صحبت شده است که احتمالاً شما اصول تکثیر و رونویسی DNA را می دانید. بنابراین، ما به سرعت از طریق اصول اولیه حرکت خواهیم کرد و سپس جزئیات شیمیایی توالی یابی، سنتز و متابولیسم DNA را با دقت بیشتری بررسی خواهیم کرد. این رشته به سرعت در حال حرکت است و ممکن است شما با چیزهای زیادی آشنا نباشید.

اسیدهای نوکلئیک، اسید دئوکسی ریبونوکلئیک (DNA) و اسید ریبونوکلئیک (RNA)، حامل های شیمیایی اطلاعات ژنتیکی یک سلول هستند. رمزگذاری شده در DNA سلول اطلاعاتی است که ماهیت سلول را تعیین می کند، رشد و تقسیم آن را کنترل می کند و بیوسنتز آنزیم ها و سایر پروتئین های مورد نیاز برای عملکرد سلولی را هدایت می کند.

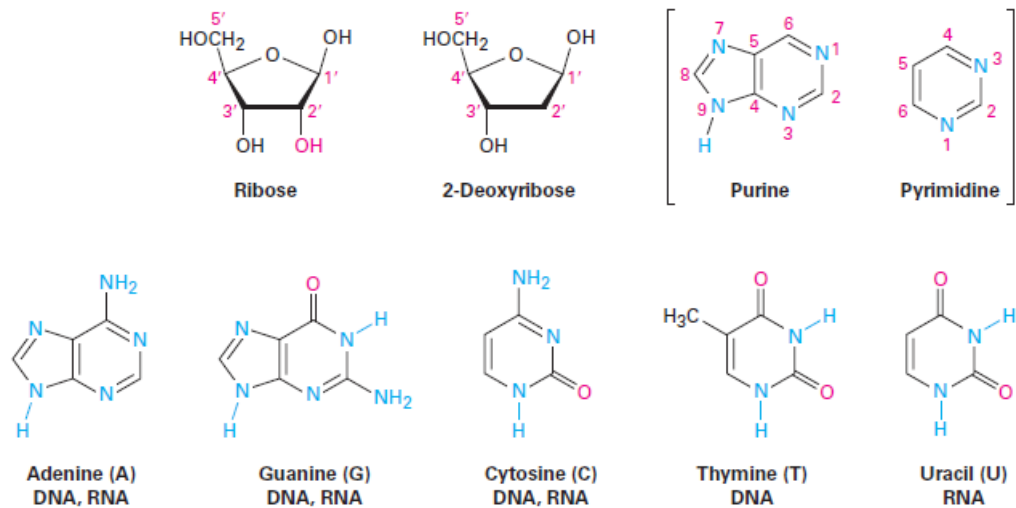
علاوه بر خود اسیدهای نوکلئیک، مشتقات اسید نوکلئیک مانند ATP به عنوان عوامل فسفریله کننده در بسیاری از مسیرهای بیوشیمیایی نقش دارند و چندین کوآنزیم مهم از جمله NAD^+ ، FAD و کوآنزیم A دارای اجزای اسید نوکلئیک هستند. برای ساختار آنها به جدول ۲۶ ۳ در صفحات ۸۹۹ و ۹۰۰ مراجعه کنید.

نوکلئوتیدها و اسیدهای نوکلئیک

همانطور که پروتئین ها پلیمرهای زیستی هستند که از اسیدهای آمینه ساخته شده اند، اسیدهای نوکلئیک نیز پلیمرهای زیستی ساخته شده از نوکلئوتیدها هستند که به هم متصل شده و یک زنجیره بلند را تشکیل می دهند. هر نوکلئوتید از یک نوکلئوزید متصل به یک گروه فسفات تشکیل شده است و هر نوکلئوزید از یک قند آلدوپنتوز تشکیل شده است که از طریق کربن آنومری خود به اتم نیتروژن یک پایه پورین یا پیریمی هتروسیکلیک مرتبط است.

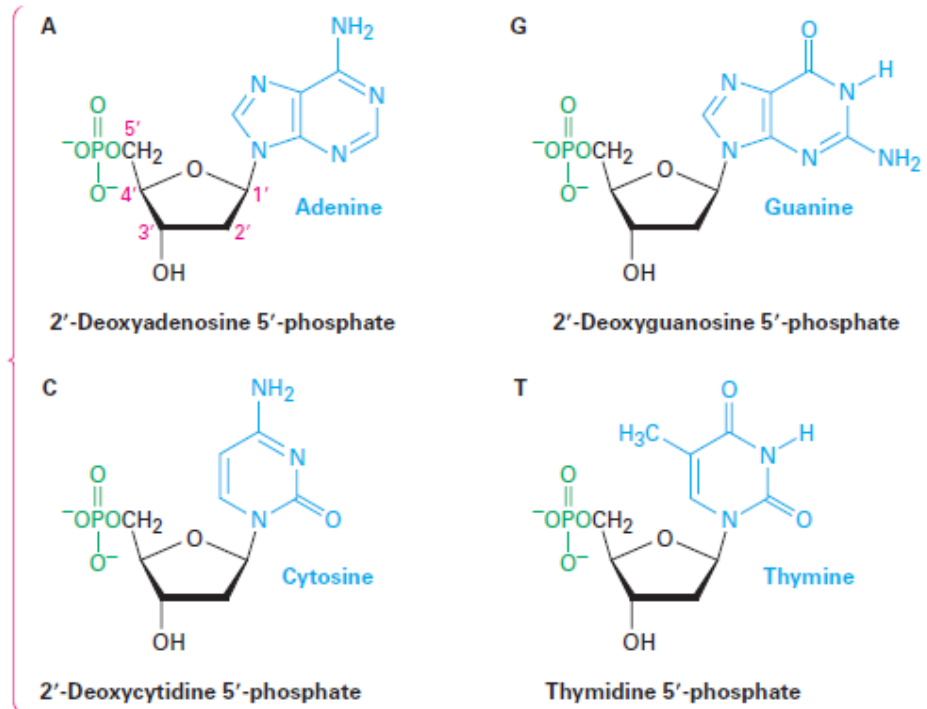


جزء قند موجود در RNA ریبوز و قند موجود در DNA دئوکسی ریبوز است. (در نامگذاری و شماره گذاری نوکلئوتیدها، اعداد با ابر خط اول به موقعیت های روی قند و اعداد بدون بالانویس اول به موقعیت های روی پایه هتروسیکلیک اشاره دارند. بنابراین، پیشوند '۲' دئوکسی نشان می دهد که اکسیژن از C۲' ریبوز وجود ندارد). DNA شامل چهار باز آمین مختلف است: دو پورین جایگزین (آدنین و گوانین) و دو پیریمیدین جایگزین (سیتوزین و تیمین). آدنین، گوانین و سیتوزین نیز در RNA وجود دارند، اما تیمین در RNA با یک پایه پیریمیدین نزدیک به هم به نام اوراسیل جایگزین می شود.

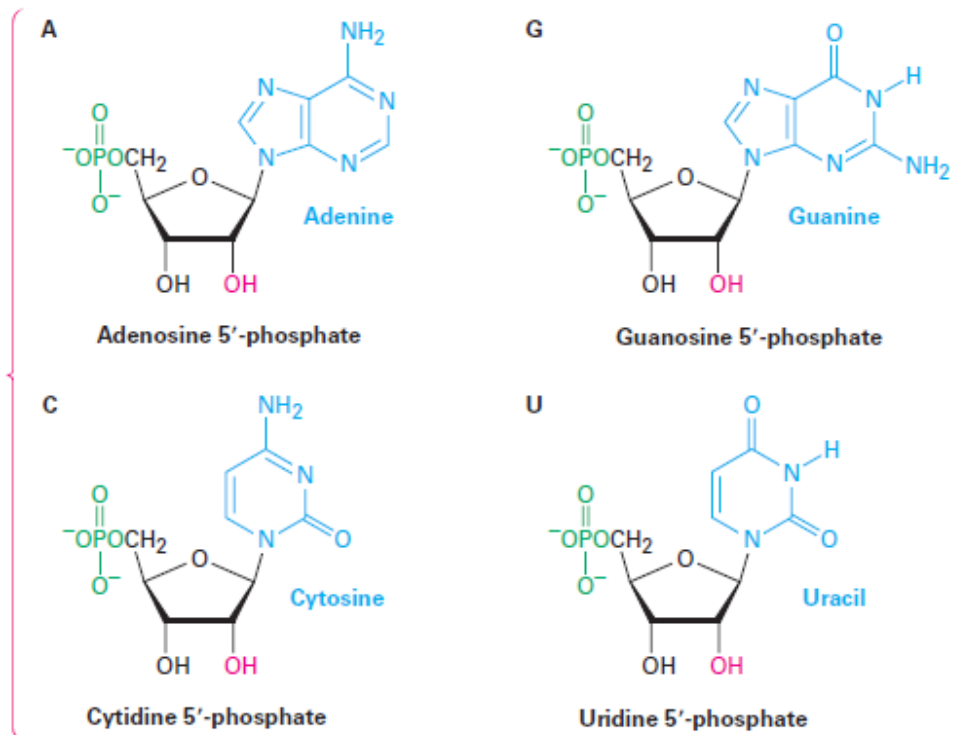


ساختار چهار دئوکسی ریبونوکلئوتید و چهار جزر و مد ریبونوکلئو در شکل ۲۸ نشان داده شده است. اگرچه از نظر شیمیایی مشابه هستند، DNA و RNA به طور چشمگیری در اندازه متفاوت هستند. مولکول های DNA بسیار زیاد هستند، حاوی ۲۴۵ میلیون نوکلئوتید و وزن مولکولی آنها به ۷۵ میلیارد می رسد. در مقابل، مولکول های RNA بسیار کوچکتر هستند و حاوی ۲۱ نوکلئوتید هستند و وزن مولکولی آنها به ۷۰۰۰ می رسد.

دئوکسی ریبونوکلئوتید ها

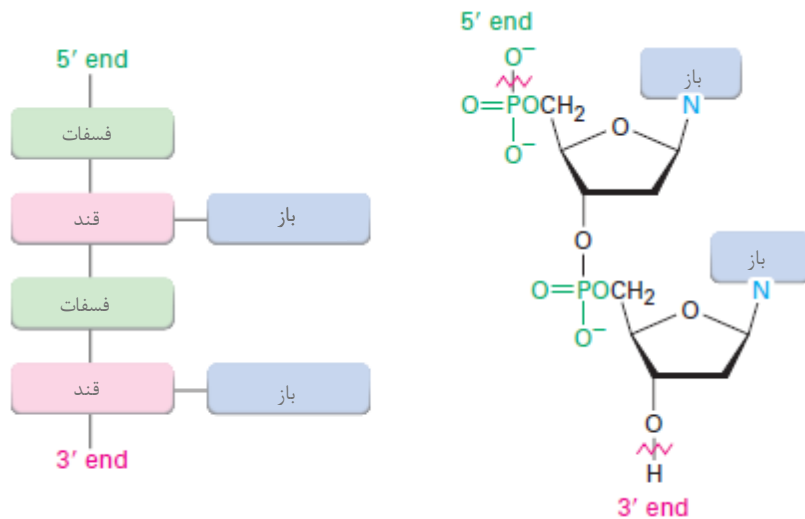


ریبونوکلئوتید ها



شکل ۱۲۸ ساختارهای چهار دئوکسی ریبونوکلئوتید و چهار ریبونوکلئوتید.

نوکلئوتیدها در DNA و RNA توسط پیوندهای فسفودیستر [RO-(PO₃)-OR'] بین فسفات، گروه ۵' هیدروکسیل در یک نوکلئوزید، و گروه ۳' هیدروکسیل در نوکلئوزید دیگر به یکدیگر متصل می‌شوند. یک سر پلیمر اسید نوکلئیک دارای یک هیدروکسیل آزاد در C۳' (انتهای ۳) و انتهایی دیگر دارای فسفات در C۵' (انتهای ۵) است. توالی نوکلئوتیدها در یک زنجیره با شروع از انتهایی ۵' و شناسایی بازها به ترتیب وقوع با استفاده از اختصارات A, C, G, T توصیف می‌شود.



سوال ۲۸ - ۱

ساختار کامل DNA دی نوکلئوتید AG را رسم کنید .

سوال ۲۸ - ۲

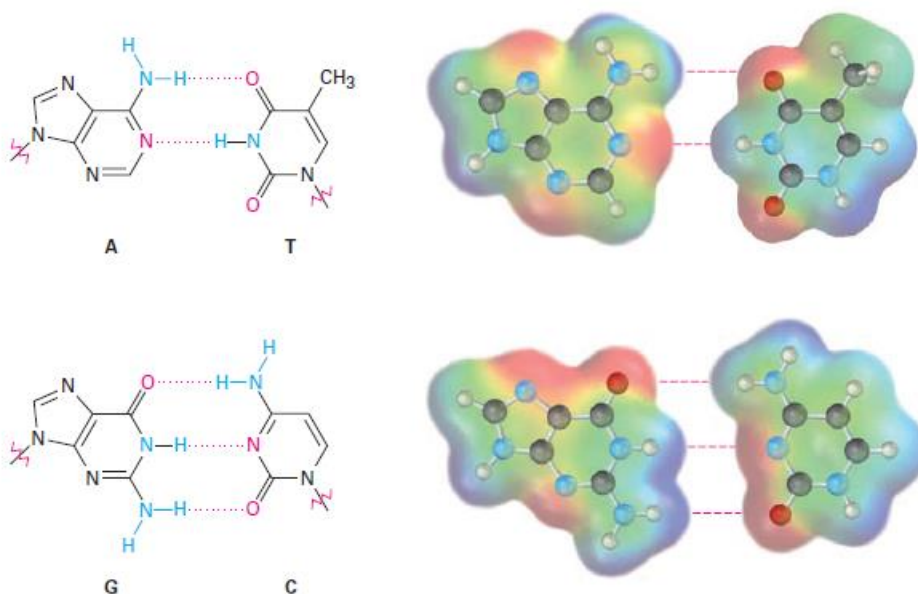
ساختار کامل RNA دی نوکلئوتید UA را رسم کنید.

جفت شدن پایه در: DNA مدل واتسون-کریک

نمونه‌های DNA جدا شده از بافت‌های مختلف یک گونه، نسبت‌های بازهای هتروسیکلیک یکسانی دارند، اما نمونه‌های گونه‌های مختلف اغلب نسبت‌های بازهای متفاوتی دارند. به عنوان مثال، DNA انسان حاوی حدود ۳۰ درصد از هر یک از آدنین و تیمین و حدود ۲۰ درصد از هر یک از گوا ۹ و سیتوزین است. با این حال، باکتری

کلستریدیوم پرفرنجنس هر کدام حدود ۳۷ درصد آدنین و تیمین و تنها ۱۳ درصد از هر کدام گوانین و سیتوزین دارد. توجه داشته باشید که در هر دو مثال، پایه ها به صورت جفتی رخ می دهند. آدنین و تیمین به مقدار مساوی و سیتوزین و گوانین وجود دارند. چرا؟

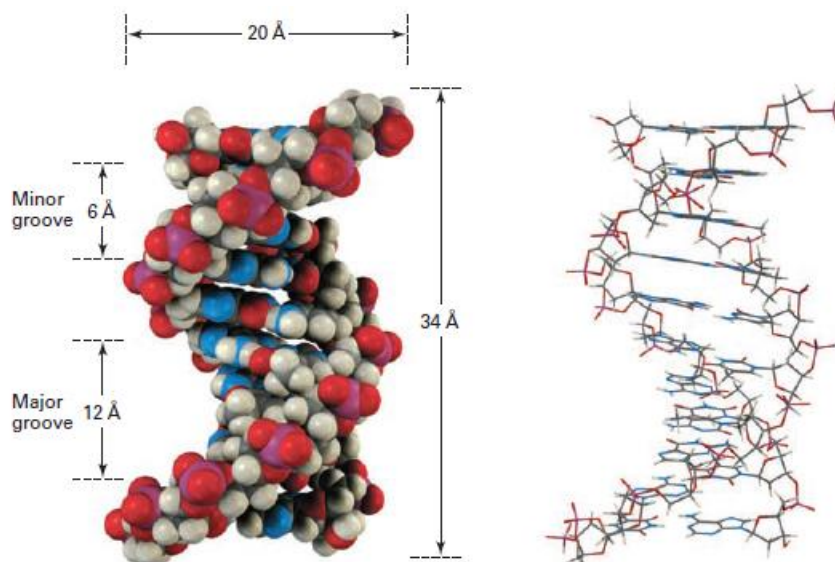
در سال ۱۹۵۳، جیمز واتسون و فرانسیس کریک پیشنهاد کلاسیک خود را برای ساختار ثانویه DNA ارائه کردند. بر اساس مدل واتسون-کریک، DNA تحت شرایط فیزیولوژیکی از دو رشته پلی نوکلئوتیدی تشکیل شده است که در جهات مخالف یکدیگر قرار دارند و در یک مارپیچ دوتایی مانند نرده های راه پله مارپیچی به دور یکدیگر پیچیده شده اند. این دو رشته مکمل یکدیگرند و نه یکسان و توسط پیوندهای هیدروژنی بین جفت های خاصی از بازها، A با T و C با G، به هم متصل می شوند. یعنی هرگاه یک پایه A در یک رشته وجود داشته باشد، یک پایه T در مقابل آن در رشته دیگر قرار می گیرد. رشته؛ هنگامی که یک پایه C در یکی رخ می دهد، یک G در دیگری رخ می دهد (شکل ۲۸). بنابراین این جفت شدن پایه مکمل توضیح می دهد که چرا A و T همیشه در مقادیر مساوی یافت می شوند، همانطور که G و C هستند.



شکل ۲۸ پیوند هیدروژنی بین جفت باز در مارپیچ دوگانه DNA. نقشه های پتانسیل الکترواستاتیکی نشان می دهد که وجوه پایه ها نسبتاً خنثی (سبز) هستند، در حالی که لبه ها دارای مناطق مثبت و منفی هستند. جفت شدن G با C و A با T نواحی دارای بار مخالف را به هم نزدیک می کند.

چرخش کامل یک مارپیچ دوگانه DNA در شکل ۲۸ نشان داده شده است. مارپیچ ۲۰ Å عرض دارد، ۱۰ جفت باز در هر چرخش وجود دارد، و طول هر چرخش ۳.۴ A است. در شکل ۲۸ توجه کنید که دو رشته سیم پیچ مارپیچ دوتایی به گونه ای است که دو نوع "شیار" ایجاد می شود، یک شیار اصلی به عرض ۱۲ و یک شیار کوچک به عرض ۶ اینچ. شیار اصلی کمی عمیق تر از شیار فرعی است و هر دو توسط پایه های هتروسیکلیک صاف پوشیده

شده اند. در نتیجه، انواع مولکول‌های آروماتیک چند حلقه‌ای دیگر می‌توانند به طرفین بلغزند یا بین پایه‌های روی هم قرار گیرند. بسیاری از عوامل ایجاد کننده سرطان و پیشگیری از سرطان با تعامل با DNA به این روش عمل می‌کنند.



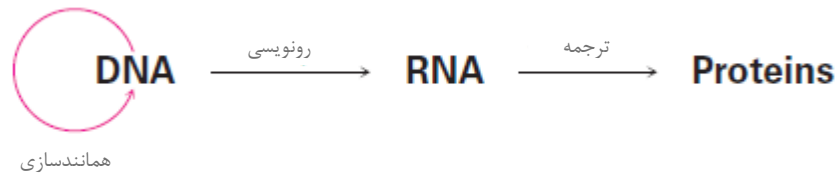
شکل ۲۸ ۳ چرخشی از مارپیچ دوگانه DNA در هر دو فرمت پرکننده فضا و قاب سیمی. ستون فقرات قند-فسفات در امتداد بیرونی مارپیچ قرار دارد و آمین پایه‌های پیوند هیدروژنی با یکدیگر در داخل است. هر دو شیار اصلی و فرعی قابل مشاهده است.

اطلاعات ژنتیکی یک موجود زنده به صورت دنباله ای از نوکلئوتیدهای دئوکسی ریبو در زنجیره DNA ذخیره می‌شود. برای اینکه اطلاعات حفظ شود و به نسل‌های آینده منتقل شود، باید مکانیزمی برای کپی کردن DNA وجود داشته باشد. برای اینکه اطلاعات مورد استفاده قرار گیرد، باید مکانیزمی برای رمزگشایی پیام DNA و اجرای دستورالعمل‌های موجود در آن وجود داشته باشد.

آنچه کریک «دگم مرکزی ژنتیک مولکولی» نامید، بیان می‌کند که وظیفه DNA ذخیره اطلاعات و انتقال آن به RNA است. وظیفه RNA به نوبه خود خواندن، رمزگشایی و استفاده از اطلاعات دریافتی از DNA برای ساخت پروتئین است. این دیدگاه بسیار ساده شده است اما با این وجود مکان خوبی برای شروع است. سه فرآیند اساسی اتفاق می‌افتد.

- **هماندسازی** - فرآیندی که طی آن نسخه‌های یکسانی از DNA ساخته می‌شود تا بتوان اطلاعات را حفظ کرد و به فرزندان داد.
- **رونویسی** - فرآیندی که در آن پیام‌های ژنتیکی خوانده می‌شوند و از هسته سلول به ریبوزوم منتقل می‌شوند، جایی که سنتز پروتئین اتفاق می‌افتد.

- ترجمه - فرآیندی که طی آن پیام های ژنتیکی رمزگشایی شده و برای سنتز پروتئین ها استفاده می شود



پیش‌بینی توالی پایه مکمل در DNA دو رشته‌ای

چه دنباله‌ای از بازها در یک رشته DNA مکمل توالی TATGCAT در رشته دیگر است؟

استراتژی

به یاد داشته باشید که A و G به ترتیب با T و C جفت های مکمل تشکیل می دهند، و سپس از طریق دنباله ای که به جای A ، T ، C ، G ، A ، T ، و C با G جایگزین می شود. همچنین به یاد داشته باشید که انتهای 5' در سمت چپ است. و انتهای 3' در سمت راست در رشته اصلی قرار دارد.

راه حل

اصلی : (5') TATGCAT (3')

مکمل: (3') ATACGTA (5') or (5') ATGCATA (3')

۳

-

۲۸

سوال

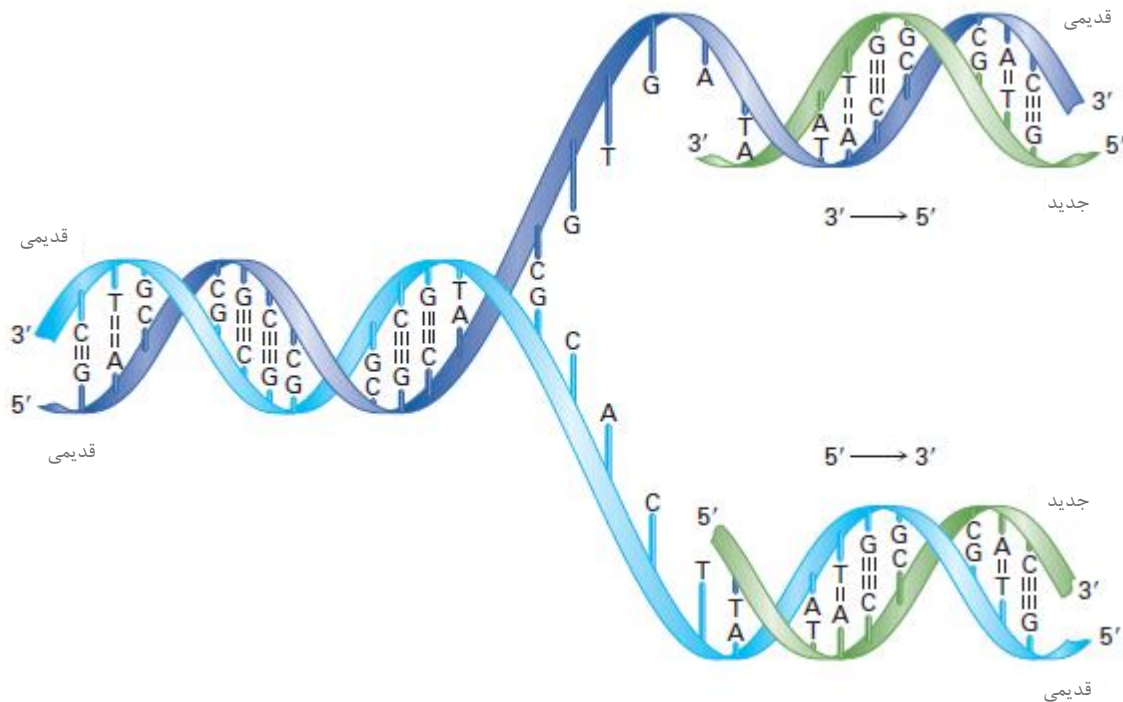
کدام توالی از بازها در یک رشته DNA مکمل توالی بعدی در رشته دیگر است؟

(5') GGCTAATCCGT (3')

هماندسازی DNA

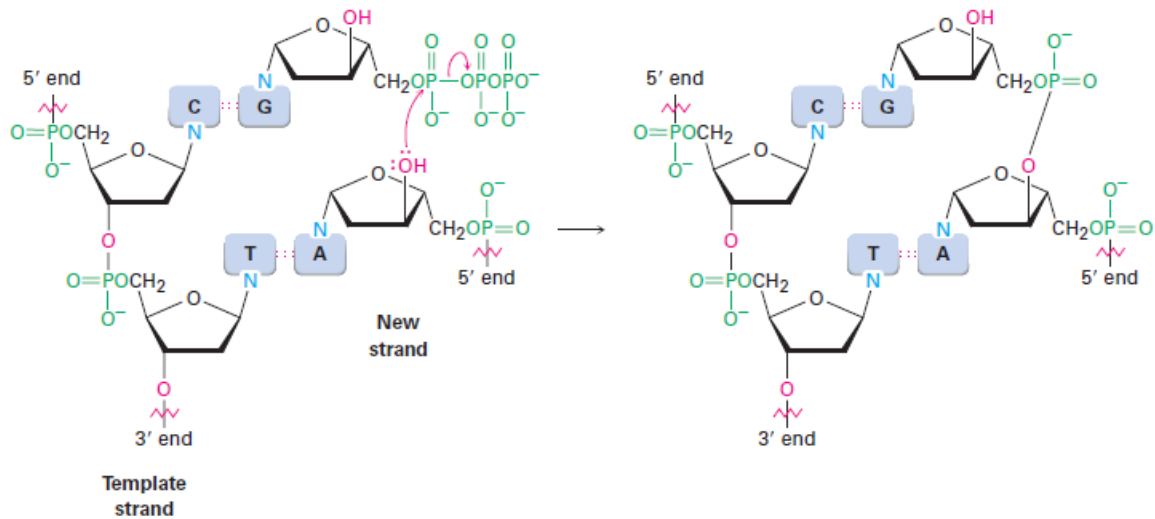
هماندسازی DNA یک فرآیند کاتالیز شده با آنزیم است که با باز کردن جزئی ماریچ دوگانه در نقاط مختلف زنجیره آغاز می شود که توسط آنزیم هایی به نام هلیکاز ایجاد می شود. پیوندهای هیدروژنی شکسته می شوند، دو رشته از هم جدا می شوند تا یک "حباب" تشکیل دهند و پایه ها در معرض دید قرار می گیرند. سپس نوکلئوتیدهای جدید روی هر رشته به صورت مکمل، A به T و G به C ردیف می شوند و دو رشته جدید از انتهای

حباب شروع به رشد می‌کنند که چنگال‌های همانندسازی نامیده می‌شوند. هر رشته جدید مکمل رشته الگوی قدیمی خود است، بنابراین دو ماریپیچ دوگانه DNA یکسان تولید می‌شود (شکل ۲۸). از آنجایی که هر یک از مولکول‌های DNA جدید شامل یک رشته قدیمی و یک رشته جدید است، این فرآیند به عنوان همانندسازی نیمه محافظه کار توصیف می‌شود.



شکل ۲۸ نمایشی از همانندسازی نیمه محافظه کارانه DNA. DNA دو رشته ای اصلی تا حدی باز می‌شود، بازها در معرض دید قرار می‌گیرند، نوکلئوتیدها به صورت مکمل روی هر رشته قرار می‌گیرند و دو رشته جدید شروع به رشد می‌کنند. هر دو رشته در یک جهت $5' \rightarrow 3'$ سنتز می‌شوند، یکی به طور مداوم و یکی به صورت تکه ای.

افزودن نوکلئوتیدها به زنجیره در حال رشد در جهت $5' \rightarrow 3'$ صورت می‌گیرد و توسط DNA پلیمرز کاتالیز می‌شود. مرحله کلیدی افزودن یک نوکلئوزید '۵' تری فسفات به گروه '۳' هیدروکسیل آزاد زنجیره در حال رشد با از دست دادن یک گروه ترک دی فسفات است.



از آنجایی که هر دو رشته DNA جدید در جهت $5' \rightarrow 3'$ سنتز می شوند، نمی توان آنها را دقیقاً به یک روش ساخت. یک رشته جدید باید انتهای 3' خود را نزدیک تر به چنگال همانندسازی داشته باشد، در حالی که رشته جدید باید انتهای 5' خود را نزدیک تر به چنگال تکرار داشته باشد. اتفاقی که می افتد این است که مکمل رشته اصلی $5' \rightarrow 3'$ به طور مداوم در یک تکه سنتز می شود تا یک نسخه جدید سنتز شده به نام رشته اصلی ایجاد شود، در حالی که مکمل رشته اصلی $3' \rightarrow 5'$ به طور ناپیوسته در قطعات کوچکی به نام اوکازاکی سنتز می شود. قطعاتی که متعاقباً توسط لیگازهای DNA به هم متصل می شوند تا رشته عقب مانده را تشکیل دهند.

بزرگی فرآیند تکرار خیره کننده است. هسته هر سلول انسانی شامل ۲ نسخه از ۲۲ کروموزوم به اضافه ۲ کروموزوم جنسی اضافی است که در مجموع ۴۶ عدد است. هر کروموزوم از یک مولکول DNA بسیار بزرگ و مجموع DNA در هر یک از دو مجموعه کروموزوم تشکیل شده است. تخمین زده می شود که ۳/۱۰ میلیارد جفت باز یا ۶/۱۰ میلیارد نوکلئوتید باشد. علیرغم اندازه این مولکول های عظیم، توالی پایه آنها به طور صادقانه در طول همانندسازی کپی می شود.

کل فرآیند کپی تنها چند ساعت طول می کشد و پس از تصحیح و تعمیر، یک خطا تنها یک بار در هر ۱۰ تا ۱۰۰ میلیارد پایه رخ می دهد. در واقع، تنها حدود ۶۰ مورد از این جهش های تصادفی از والدین به فرزند در هر نسل انسانی منتقل می شوند.

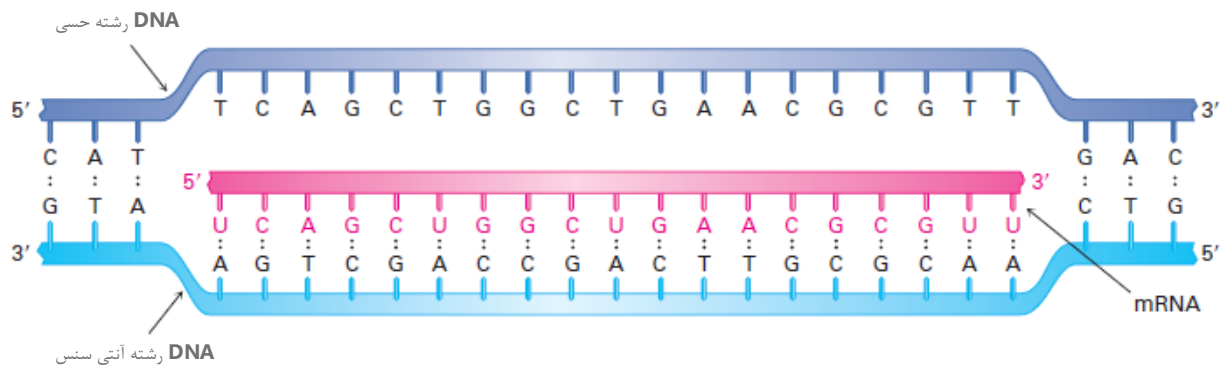
رونویسی DNA

همانطور که قبلاً ذکر شد، RNA از نظر ساختاری شبیه به DNA است، اما به جای تیمین، حاوی ریبوز است تا دئوکسی ریبوز و اوراسیل RNA. دارای سه نوع اصلی است که هر کدام هدف خاصی را انجام می دهند. علاوه بر این، تعدادی RNA کوچک وجود دارند که به نظر می رسد طیف گسترده ای از عملکردهای مهم سلولی را کنترل می کنند. همه مولکول های RNA بسیار کوچکتر از DNA هستند و همه به جای دو رشته ای تک رشته ای باقی می مانند.

- **RNA پیام رسان (mRNA)** پیام های ژنتیکی را از DNA به ریبوسوم ها، ذرات دانه ای کوچک در سیتوپلاسم سلولی که در آن سنتز پروتئین انجام می شود، حمل می کند.
- **RNA ریبوزومی (rRNA)** کمپلکس شده با پروتئین، ترکیب فیزیکی ریبوزوم ها را فراهم می کند.
- **RNA انتقالی (tRNA)** اسیدهای آمینه را به ریبوزوم ها منتقل می کند، جایی که آنها برای ساخت پروتئین به یکدیگر متصل می شوند.
- **RNA های کوچک** که RNA های عملکردی نیز نامیده می شوند، عملکردهای مختلفی در داخل سلول دارند، از جمله خاموش کردن رونویسی و کاتالیز کردن تغییرات شیمیایی سایر مولکول های RNA.

اطلاعات ژنتیکی موجود در DNA در بخش هایی به نام ژن وجود دارد که هر کدام از یک توالی نوکلئوتیدی خاص تشکیل شده است که پروتئین خاصی را کد می کند. تبدیل آن اطلاعات از DNA به پروتئین ها در هسته سلول ها با سنتز mRNA توسط رونویسی DNA آغاز می شود. در باکتری ها، فرآیند زمانی آغاز می شود که RNA پلیمراز یک توالی پرموتر روی DNA را شناسایی کرده و به آن متصل می شود، که معمولاً شامل حدود ۴۰ جفت باز واقع در بالادست (۵') محل شروع رونویسی است. در پرموتر دو توالی اجماع هگزامری وجود دارد، یکی در ۱۰ جفت باز در بالادست شروع و دومی در ۳' جفت باز در بالادست قرار دارد.

پس از تشکیل کمپلکس پلیمراز-پرموتر، چندین چرخش ماریچ دوگانه DNA باز می شود و حباب تشکیل می دهد و ۱۴ جفت باز از دو رشته را در معرض دید قرار می دهد. سپس ریبونوکلئوتیدهای مناسب با پیوند هیدروژنی به پایگاه های مکمل خود در DNA ردیف می شوند، تشکیل پیوند در جهت $3' \rightarrow 5'$ اتفاق می افتد، RNA پلیمراز در امتداد زنجیره DNA حرکت می کند و مولکول RNA در حال رشد از DNA باز می شود (شکل ۲۸ ه). در هر زمان، حدود ۱۲ جفت باز از RNA در حال رشد با پیوند هیدروژنی به الگوی DNA باقی می ماند.



شکل ۲۸ ۵ بیوستز RNA با استفاده از یک قطعه DNA به عنوان یک الگو.

برخلاف آنچه در همانندسازی DNA اتفاق می افتد، جایی که هر دو رشته کپی می شوند، تنها یکی از دو رشته DNA به mRNA رونویسی می شود. رشته DNA حاوی ژن اغلب رشته حسی یا رشته کد کننده نامیده می شود و رشته DNA که برای دادن RNA رونویسی می شود، رشته آنتی سنس یا رشته غیرکد کننده نامیده می شود. از آنجایی که رشته حسی و رشته آنتی سنس در DNA مکمل یکدیگر هستند، و از آنجا که رشته آنتی سنس DNA و رشته RNA تازه تشکیل شده نیز مکمل یکدیگر هستند، مولکول RNA تولید شده در هنگام رونویسی یک کپی از رشته حس DNA است. یعنی متمم متمم همان اصل است. تنها تفاوت این است که مولکول RNA در هر جایی که رشته حس DNA دارای T است U دارد.

بخش دیگری از تصویر در مهره داران و گیاهان گلدار این است که ژن ها اغلب بخش های پیوسته زنجیره DNA نیستند. در عوض، یک ژن در یک بخش کوچک از DNA به نام اگزون شروع می شود، سپس توسط یک بخش غیرکدکننده به نام اینترون قطع می شود و سپس دوباره در یک اگزون دیگر به پایین تر از زنجیره می رسد. مولکول mRNA نهایی تنها پس از بریده شدن بخش های غیر کدگذاری شده از mRNA رونویسی شده و قطعات باقی مانده توسط اسپلایسوزوم ها به هم متصل می شود. برای مثال، ژن تریوز فسفات ایزومراز در ذرت حاوی هشت اینترون غیر کدکننده است که تقریباً ۷۰ درصد از جفت های باز DNA و ۹ اگزون کدکننده را تشکیل می دهند که تنها ۳۰ درصد از جفت های باز را تشکیل می دهند

سوال ۲۸ - ۴

نشان دهید که چگونه اوراسیل می تواند پیوندهای هیدروژنی قوی با آدنین ایجاد کند .

سوال ۲۸ - ۵

کدام توالی پایه RNA مکمل توالی پایه DNA زیر است؟

(5') GATTACCGTA (3')

سوال ۲۸ - ۶

توالی RNA زیر از کدام توالی پایه DNA رونویسی شد؟

(5') UUCGCAGAGU (3')

ترجمه RNA: بیوستنز پروتئین

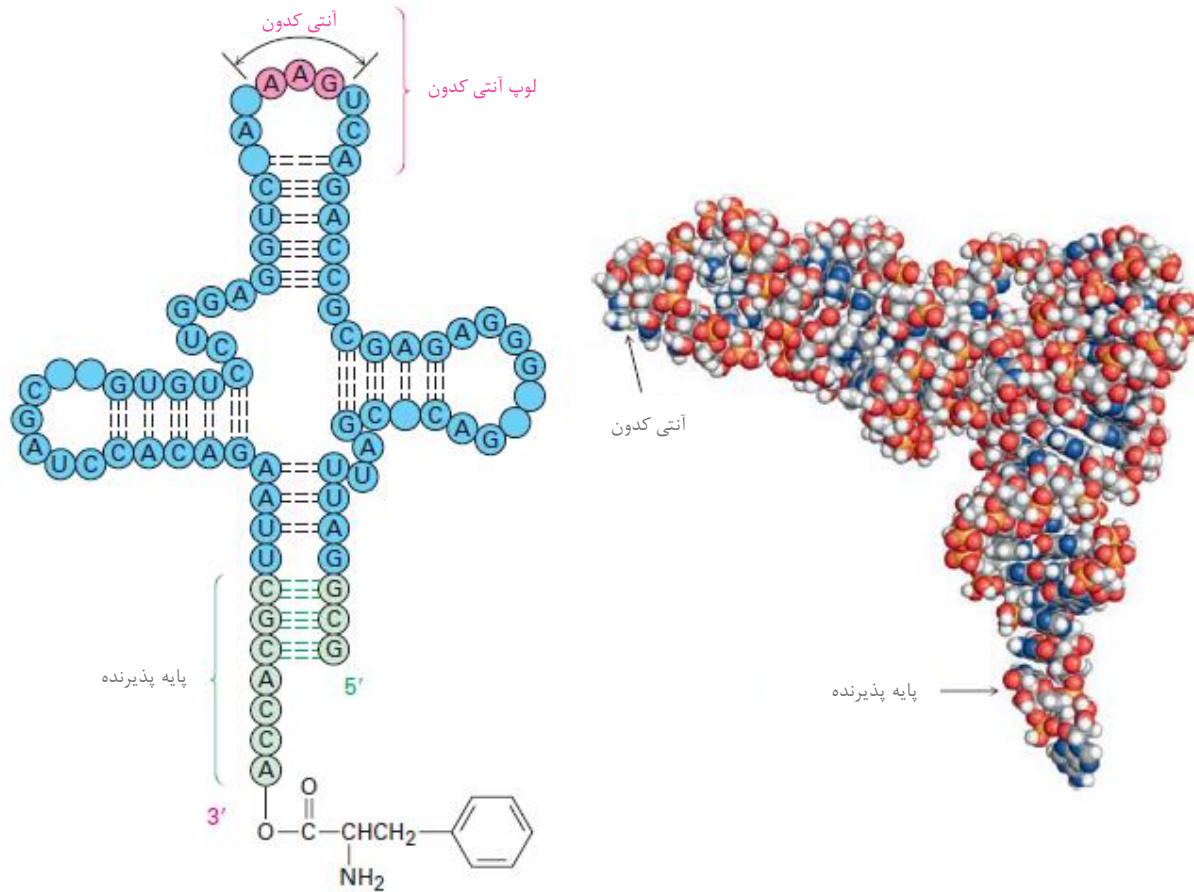
عملکرد سلولی اولیه mRNA هدایت بیوستنز هزاران پپتید و پروتئین متنوع مورد نیاز یک ارگانیسم است - به اندازه ۱۵۰۰۰۰ در یک انسان. مکانیک بیوستنز پروتئین بر روی ریبوزوم ها، ذرات دانه ای کوچک در سیتوپلاسم یک سلول که از حدود ۶۰٪ RNA ریبوزومی و ۴۰٪ پروتئین تشکیل شده است، انجام می شود.

توالی ریبونوکلوئوتیدی خاص در mRNA پیامی را تشکیل می دهد که ترتیب اتصال باقی مانده اسیدهای آمینه را تعیین می کند. هر «کلمه» یا کدون در امتداد زنجیره mRNA متشکل از دنباله ای از سه ریبونوکلوئوتید است که برای یک اسید آمینه خاص خاص است. به عنوان مثال، سری UUC روی mRNA یک کدون است که آمینو اسید فنیل آلانین را به پروتئین در حال رشد ادغام می کند. از $4^3 = 64$ سه گانه ممکن از چهار باز در RNA، ۶۱ برای اسیدهای آمینه خاص و ۳ کد برای پایان زنجیره کد می کنند. جدول ۱۲۸ معنای هر کدون را نشان می دهد.

جدول ۲۸ تخصیص کدون سه قلوهای پایه

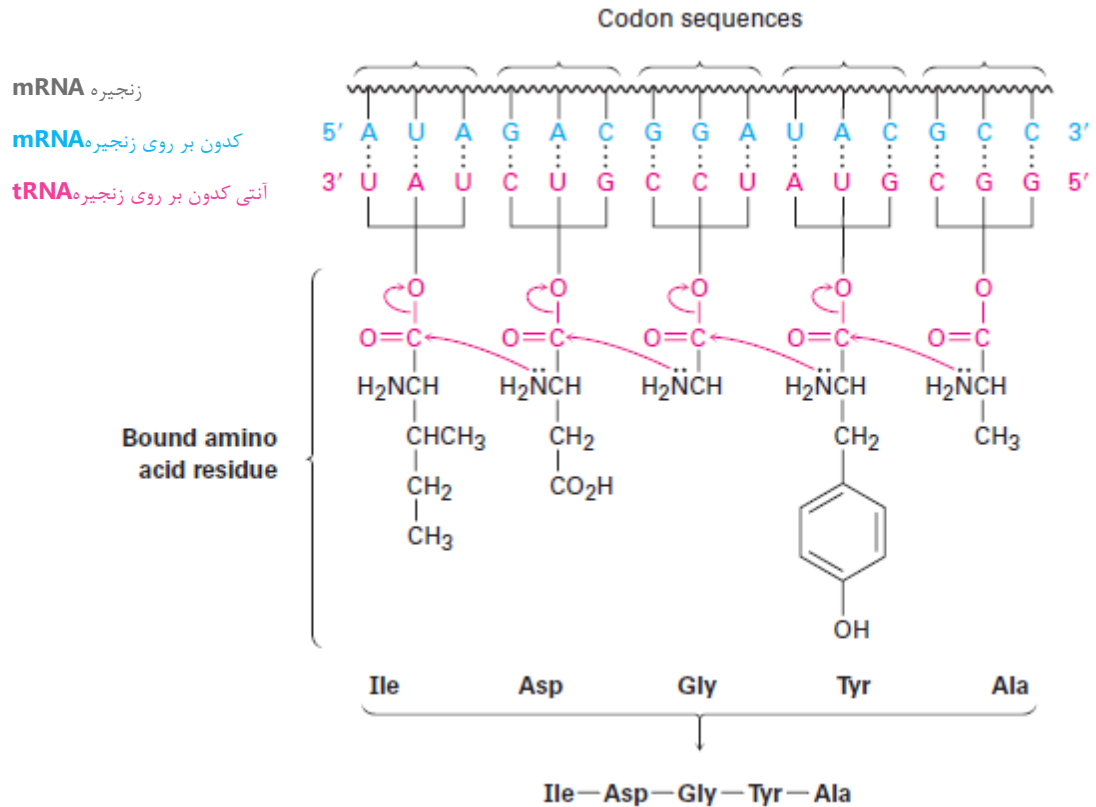
باز اول (5' end)	باز دوم	باز سوم (3' end)			
		U	C	A	G
U	U	Phe	Phe	Leu	Leu
	C	Ser	Ser	Ser	Ser
	A	Tyr	Tyr	Stop	Stop
	G	Cys	Cys	Stop	Trp
C	U	Leu	Leu	Leu	Leu
	C	Pro	Pro	Pro	Pro
	A	His	His	Gln	Gln
	G	Arg	Arg	Arg	Arg
A	U	Ile	Ile	Ile	Met
	C	Thr	Thr	Thr	Thr
	A	Asn	Asn	Lys	Lys
	G	Ser	Ser	Arg	Arg
G	U	Val	Val	Val	Val
	C	Ala	Ala	Ala	Ala
	A	Asp	Asp	Glu	Glu
	G	Gly	Gly	Gly	Gly

پیام تعبیه شده در mRNA توسط RNA انتقال (tRNA) در فرآیندی به نام ترجمه خوانده می شود. ۶۱ tRNA مختلف وجود دارد، یکی برای هر ۶۱ کدون که یک اسید آمینه را مشخص می کند. یک tRNA معمولی تک رشته ای است و تقریباً به شکل یک برگ شبدر است، همانطور که در شکل ۲۸ نشان داده شده است. از حدود ۷۰ تا ۱۰۰ ریبونوکلوئوتید تشکیل شده است و توسط یک پیوند استری از طریق ۳' هیدروکسیل روی ریبوز به یک اسید آمینه خاص متصل است. هر tRNA همچنین بر روی برگ میانی خود بخشی به نام آنتی کدون دارد، دنباله ای از سه ریبونوکلوئوتید مکمل توالی کدون. به عنوان مثال، توالی کدون UUC موجود در mRNA توسط یک tRNA حاوی فنیل آلانین که دارای توالی پایه آنتی کدون مکمل GAA است خوانده می شود. [به یاد داشته باشید که توالی های نوکلئوتیدی در جهت 3' → 5' نوشته شده اند، بنابراین توالی در یک آنتی کدون باید معکوس شود. یعنی مکمل (۳') UUC (۵') این (۵') AAG (۳') است که به صورت (۳') GAA (۵') نوشته می شود].



شکل ۶۲۸ ساختار یک مولکول tRNA. tRNA یک مولکول تقریباً شبدر شکل است که حاوی یک سه گانه آنتی کدون روی یک «برگ» و یک واحد اسید آمینه است که به صورت کووالانسی در انتهای ۳۹ آن متصل شده است. مثال نشان داده شده یک tRNA مخمر است که فنیل آلانین را کد می کند. نوکلئوتیدهایی که به طور خاص شناسایی نشده اند، آنالوگ های اصلاح شده شیمیایی چهار نوکلئوتید رایج هستند.

همانطور که هر کدون متوالی روی mRNA خوانده می شود، tRNAهای مختلف آمینو اسیدهای صحیح را برای انتقال با واسطه آنزیم به پپتید در حال رشد در موقعیتی قرار می دهند. هنگامی که سنتز پروتئین مناسب کامل شد، یک کدون "توقف" پایان را نشان می دهد و پروتئین از ریبوزوم آزاد می شود. این فرآیند در شکل ۷۲۸ نشان داده شده است.



شکل ۲۸ نمایشی از بیوسنتز پروتئین. توالی‌های باز کدون روی mRNA توسط tRNA های حاوی توالی‌های پایه آنتی کدون مکمل خوانده می‌شوند. RNA های انتقالی، آمینو اسیدهای مناسب را برای ادغام در پپتید در حال رشد جمع می‌کنند.

پیش بینی توالی اسید آمینه رونویسی شده از DNA

کدام توالی اسید آمینه توسط بخش زیر از یک رشته رمزکننده DNA (رشته حسی) کدگذاری می‌شود؟

(5') CTA-ACT-AGC-GGG-TCG-CCG (3')

استراتژی

mRNA تولید شده در طول ترجمه یک کپی از رشته کد کننده DNA است که هر T با U جایگزین می‌شود. بنابراین، mRNA دارای توالی است.

(3') CUA-ACU-AGC-GGG-UCG-CCG (5')

هر مجموعه از سه پایه یک کدون را تشکیل می دهد که معنای آن را می توان در جدول ۱۲۸ یافت

راه حل

Leu-Thr-Ser-Gly-Ser-Pro.

سوال ۲۸ - ۷

توالی های کدون را برای اسیدهای آمینه زیر فهرست کنید:

(a) Ala (b) Phe (c) Leu (d) Tyr

سوال ۲۸ - ۸

توالی های آنتی کدون روی tRNA های حامل اسیدهای آمینه نشان داده شده در مسئله ۲۸ را فهرست کنید.

سوال ۲۸ - ۹

کدام توالی اسید آمینه توسط توالی پایه mRNA زیر کدگذاری می شود؟

CUU-AUG-GCU-UGG-CCC-UAA

سوال ۲۸ - ۱۰

توالی پایه در رشته DNA اصلی که توالی mRNA در مسئله ۹ ۲۸ بر روی آن ساخته شده است چیست؟

توالی یابی DNA

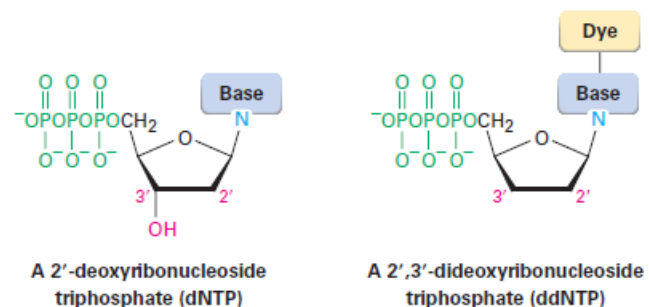
یکی از بزرگترین انقلاب های علمی در تاریخ اکنون در زیست شناسی مولکولی در حال انجام است، زیرا دانشمندان در حال یادگیری نحوه دستکاری و مهار ماشین ژنتیکی موجودات هستند. با این حال، اگر در سال ۱۹۷۷ روش هایی برای توالی یابی زنجیره های عظیم DNA کشف نمی شد، هیچ یک از پیشرفت های خارق العاده در دو دهه گذشته ممکن نبود.

اولین قدم در توالی یابی DNA ، شکافتن زنجیره عظیم در نقاط شناخته شده برای تولید قطعات کوچکتر و قابل کنترل تر است، کاری که با استفاده از اندونوکلازهای محدود کننده انجام می شود. هر آنزیم محدود کننده متفاوت، که بیش از ۳۸۰۰ آن شناخته شده و تقریباً ۳۷۵ آن به صورت تجاری در دسترس است، یک مولکول DNA را در نقطه‌ای از زنجیره می‌شکند که در آن یک توالی پایه خاص رخ می‌دهد. به عنوان مثال، آنزیم محدود کننده AluI بین G و C در توالی چهار پایه AG-CT می شکافد . توجه داشته باشید که دنباله یک دروم پالین است، به این معنی که دنباله (۳') AGCT (۵') همان مکمل آن (۵') TCGA (۳') است که هر دو در یک جهت 5' → 3' خوانده شوند. همین امر در مورد سایر اندونوکلازهای محدودکننده نیز صادق است.

اگر مولکول DNA اصلی با آنزیم محدود کننده دیگری که ویژگی متفاوتی برای برش دارد بریده شود، باز هم بخش‌های دیگری تولید می‌شوند که توالی‌های آن تا حدی با توالی‌های تولید شده توسط آنزیم اول همپوشانی دارند. توالی یابی تمام بخش‌ها، به دنبال شناسایی مناطق همپوشانی، امکان توالی یابی کامل DNA را فراهم می کند.

ده ها روش مختلف برای تعیین توالی DNA در حال حاضر در دسترس است و حداقل نیم دوجین روش دیگر در دست توسعه هستند. روش دی اکسی سانگر در حال حاضر بیشترین استفاده را دارد و اولین روشی بود که مسئول توالی یابی کل ژنوم انسانی ۳/۰ میلیارد جفت باز بود. در ابزارهای توالی یابی تجاری، روش دی اکسی با مخلوطی از موارد زیر شروع می شود:

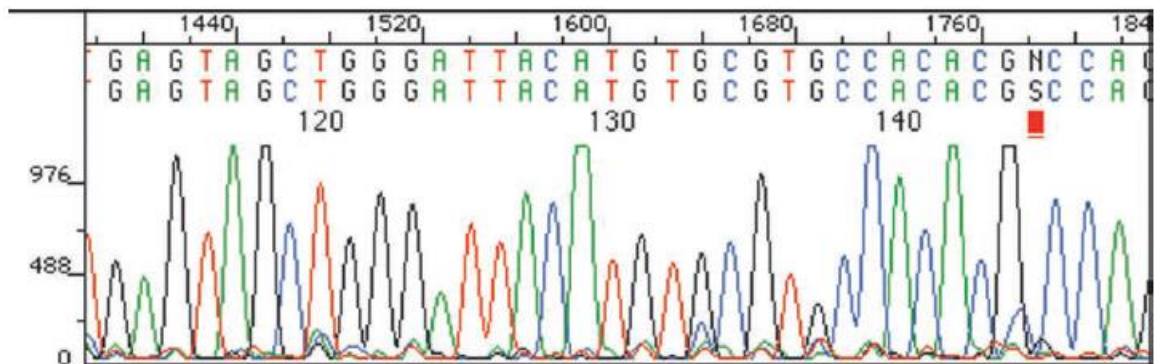
- قطعه محدودیتی که باید توالی یابی شود
- یک قطعه کوچک از DNA به نام پرایمر، که توالی آن مکمل آن در انتهای ۳' قطعه محدود کننده است.
- چهار تری فسفات ۲' دئوکسی ریبونوکلوئوزیدی (dNTPs)
- مقادیر بسیار کمی از چهار دی اکسی ریبونوکلوئوزید تری فسفات ۲،۳' (ddNTPs) که هر کدام با رنگ فلورسنت با رنگ متفاوت برچسب گذاری شده اند (A ۲،۳') دی اکسی ریبونوکلوئوزید تری فسفات یکی است که در آن هر دو گروه ۲' و ۳' -OH موجود نیستند.)



DNA پلیمراز به مخلوط اضافه می شود و رشته ای از DNA مکمل قطعه محدود کننده از انتهای پرایمر شروع به

رشد می کند. بیشتر اوقات، فقط دئوکسی ریبونوکلوئوتیدهای معمولی به دلیل غلظت بسیار بالاتر آنها در مخلوط، در زنجیره در حال رشد گنجانده می شوند، اما هر چند وقت یکبار، یک دی اکسی ریبونوکلوئوتید گنجانده می شود. وقتی این اتفاق می افتد، سنتز DNA متوقف می شود زیرا انتهای زنجیره دیگر یک گروه هیدروکسیل '۳' برای افزودن نوکلئوتیدهای بیشتر ندارد.

هنگامی که واکنش کامل شد، محصول از مخلوطی از قطعات DNA با تمام طول های ممکن تشکیل شده است که هر کدام توسط یکی از چهار دی اکسی ریبونوکلوئوتید برچسب دار رنگ پایان می یابد. سپس این مخلوط محصول با توجه به اندازه قطعات توسط الکتروفورز ژل جدا می شود (بخش ۲۶ ۲) و هویت دی اکسی ریبونوکلوئوتید انتهایی در هر قطعه - و در نتیجه توالی قطعه محدود کننده - با توجه به رنگ مشخص می شود. رنگ متصل شده فلورسانس می کند. شکل ۲۸ ۸ یک نتیجه معمولی را نشان می دهد.



شکل ۲۸ ۸ توالی یک قطعه محدود تعیین شده توسط روش دی اکسی سانگر را می توان به سادگی با توجه به رنگ های رنگ متصل به هر یک از نوکلئوتیدهای انتهایی مختلف خواند.

روش دی اکسی خودکار بسیار کارآمد است که تا ۱۱۰۰ نوکلئوتید در طول، با توان عملیاتی تا ۱۹۰۰۰ باز در ساعت را با دقت ۹۸ درصد توالی یابی می کند. پس از یک دهه کار و هزینه حدود ۵۰۰ میلیون دلار، اطلاعات توالی اولیه برای کل ژنوم انسانی ۳/۰ میلیارد جفت باز در اوایل سال ۲۰۰۱ اعلام شد و اطلاعات کامل در سال ۲۰۰۳ منتشر شد. اخیراً، تعیین توالی ژنوم افراد، از جمله جیمز واتسون، کاشف مارییچ دوگانه، انجام شده است. قیمت توالی یابی هر ژنوم به سرعت در حال کاهش است و در حال حاضر به ۱۰۰۰۰ دلار نزدیک می شود، به این معنی که توالی یابی معمول افراد در دسترس است.

قابل توجه است که به نظر می رسد ژنوم ما فقط حاوی حدود ۲۱۰۰۰ ژن است که کمتر از یک چهارم تعداد پیش بینی شده قبلی و تنها حدود دو برابر تعداد موجود در کرم گرد معمولی است. همچنین جالب است بدانید که

تعداد ژن های یک انسان (۲۱۰۰۰) بسیار کمتر از تعداد انواع پروتئین ها (شاید ۵۰۰۰۰۰) است. این اختلاف به این دلیل است که اکثر پروتئین ها پس از ترجمه به روش های مختلف اصلاح می شوند (اصلاحات پس از ترجمه)، بنابراین یک ژن در نهایت می تواند پروتئین های مختلف زیادی بدهد.

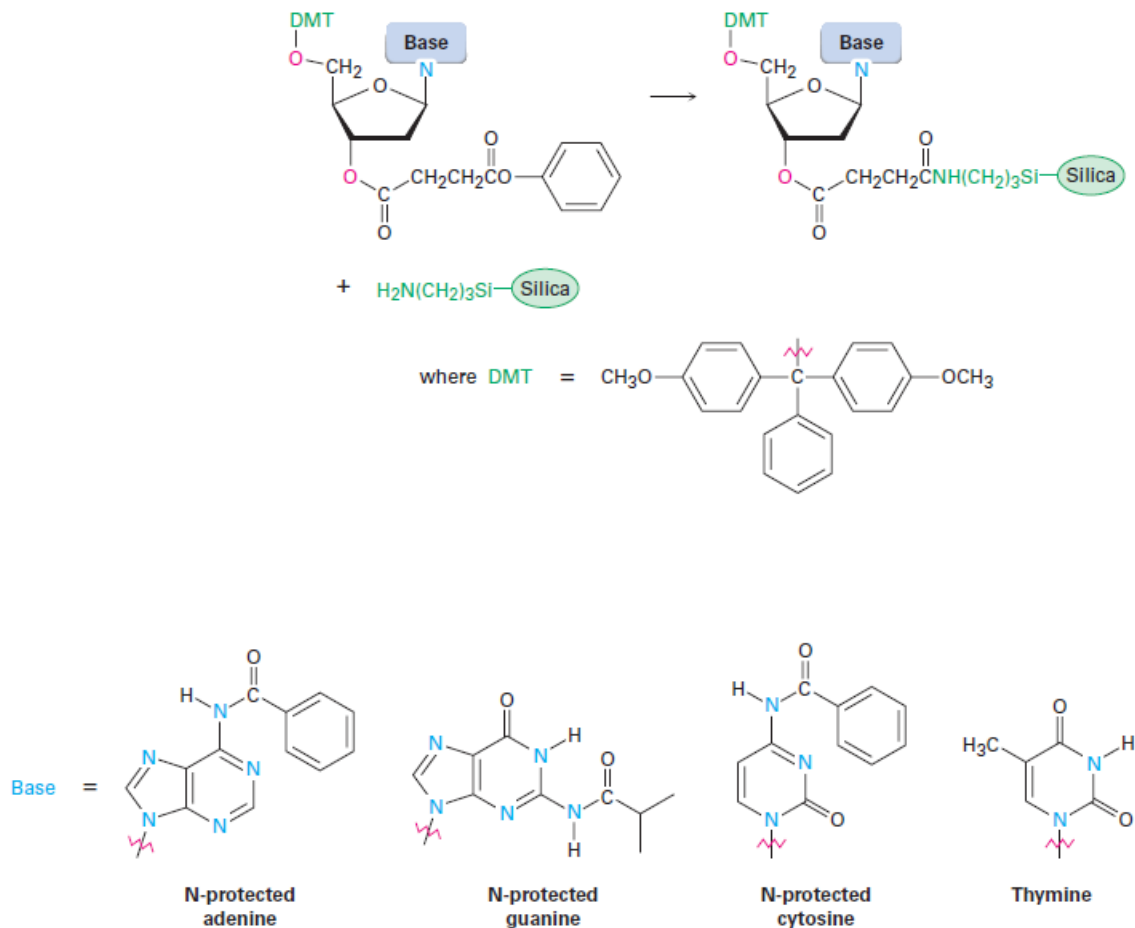
سنتز DNA

انقلاب مداوم در زیست شناسی مولکولی، تقاضای فزاینده ای را برای سنتز شیمیایی کارآمد بخش های DNA کوتاه، به نام الیگونوکلوئوتیدها، یا به سادگی الیگو، به همراه داشته است. مشکلات سنتز DNA شبیه به مشکلات سنتز پپتید است (بخش ۲۶ ۷) اما به دلیل پیچیدگی مونومرهای نوکلئوتیدی دشوارتر است. هر نوکلئوتید دارای مکان های واکنشی متعددی است که باید به طور انتخابی محافظت شوند و در زمان های خاص از آن محافظت شوند و جفت شدن چهار نوکلئوتید باید به ترتیب مناسب انجام شود. با این حال، سنتزکننده های DNA خودکار در دسترس هستند که امکان سنتز سریع و مطمئن بخش های DNA تا ۲۰۰ نوکلئوتید را فراهم می کنند.

سنتزکننده های DNA بر اساس اصل مشابه سنتزکننده پپتید فاز جامد میدان Merri عمل می کنند (بخش ۲۶ ۸). در اصل، یک نوکلئوتید محافظت شده به صورت کووالانسی به یک تکیه گاه جامد متصل می شود و هر بار یک نوکلئوتید با استفاده از یک معرف جفت کننده به زنجیره در حال رشد اضافه می شود. پس از اضافه شدن نوکلئوتید نهایی، تمام گروه های محافظ حذف شده و DNA مصنوعی از تکیه گاه جامد جدا می شود. پنج مرحله لازم است:

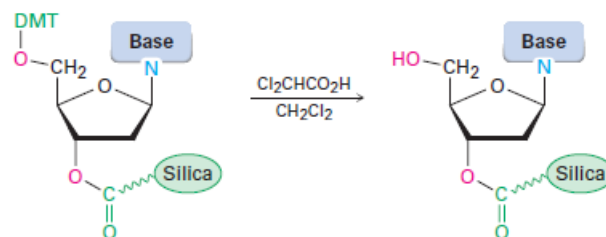
مرحله ۱

اولین مرحله در سنتز DNA، اتصال یک دئوکسی نوکلئوزید محافظت شده به یک تکیه گاه سیلیکا (SiO_2) توسط یک پیوند استری به گروه '۳' -OH دئوکسی نوکلئوزید است. هر دو گروه '۵' -OH روی قند و گروه آزاد NH_2 روی بازهای هتروسیکلیک باید محافظت شوند. بازهای آدنین و سیتوزین توسط گروه های بنزوئیل محافظت می شوند، گوانین توسط یک گروه ایزوبوتریل محافظت می شود و تیمین نیازی به محافظت ندارد. دئوکسی ریبوز '۵' -OH به عنوان اتر p dimethoxytrityl (DMT) محافظت می شود.



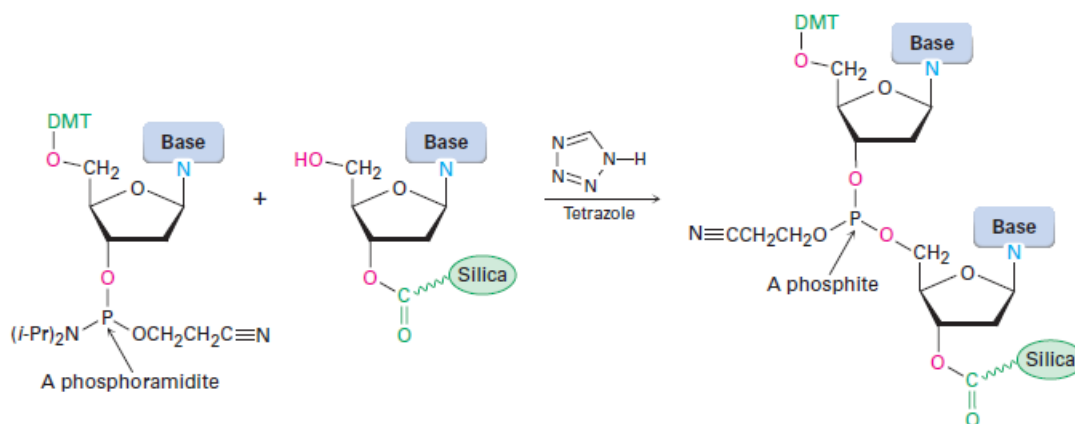
مرحله ۲

مرحله دوم حذف گروه محافظ DMT با تیمار با دی کلرواستیک اسید در CH_2Cl_2 است. واکنش با مکانیسم $\text{S}_{\text{N}}1$ رخ می دهد و به دلیل پایداری کاتیون دی متوکسی تربیتیل بنزیلیک سوم، به سرعت ادامه می یابد.



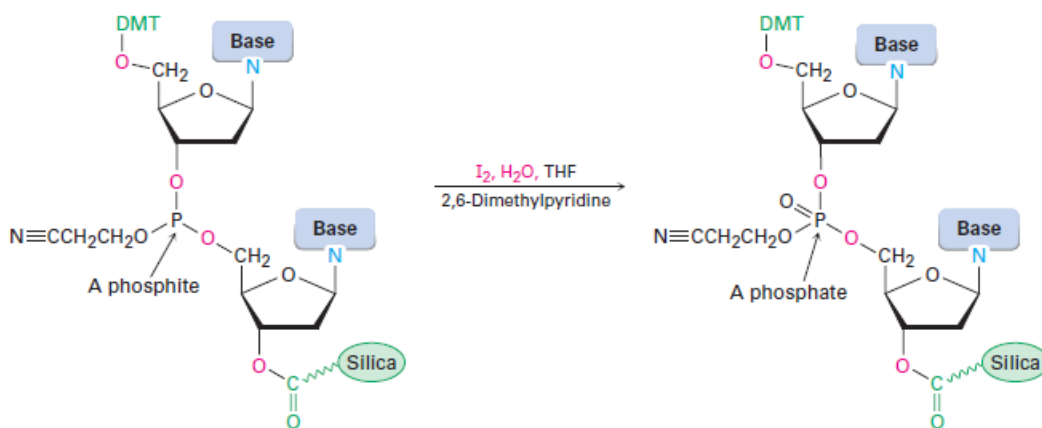
مرحله ۳

مرحله سوم جفت شدن دئوکسی نوکلئوزید با پیوند پلیمری با یک دئوکسی نوکلئوزید محافظت شده حاوی یک گروه فسفورامیدیت $[R_2NP(OR)_2]$ در موقعیت ۳' آن است. واکنش جفت شدن در حلال آپروتیک قطبی استونیتریل انجام می شود، نیاز به کاتالیز توسط آمین تترازول هتروسیکلیک دارد و یک فسفیت $P(OR)_3$ به عنوان محصول تولید می کند. توجه داشته باشید که یکی از اتم های اکسیژن فسفر توسط گروه β سیانو اتیل، $OCH_2CH_2C\equiv N$ محافظت می شود. مرحله کوپلینگ با بازدهی بهتر از ۹۹ درصد انجام می شود.



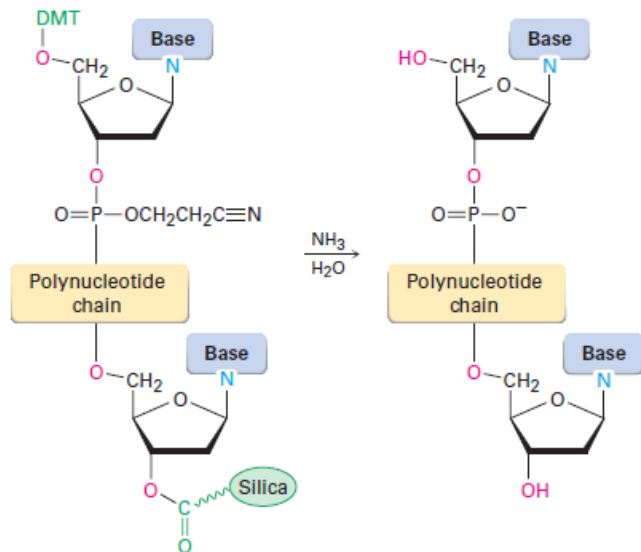
مرحله ۴

با انجام جفت، محصول فسفیت با تیمارید در تتراهیدروفوران آبی در حضور ۲،۶ دی متیل پیریدین به فسفات اکسید می شود. چرخه (۱) محافظت زدایی، (۲) جفت شدن، و (۳) اکسیداسیون سپس تا زمانی که یک زنجیره الیگونوکلئوتیدی از توالی مورد نظر ساخته شود، تکرار می شود.



مرحله ۵

مرحله نهایی حذف تمام گروه های محافظ و جداسازی پیوند استری نگهدارنده DNA به سیلیس است. همه این واکنش ها به طور همزمان با تیمار با NH_3 آبی انجام می شود. پس از خالص سازی توسط الکتروفورز، DNA مصنوعی به دست می آید.



سوال ۲۸ - ۱۱

p اترهای دی متوکسی تریتیل (DMT) به راحتی توسط تیمار اسیدی خفیف شکافته می شوند. مکانیسم واکنش برش را نشان دهید.

سوال ۲۸ - ۱۲

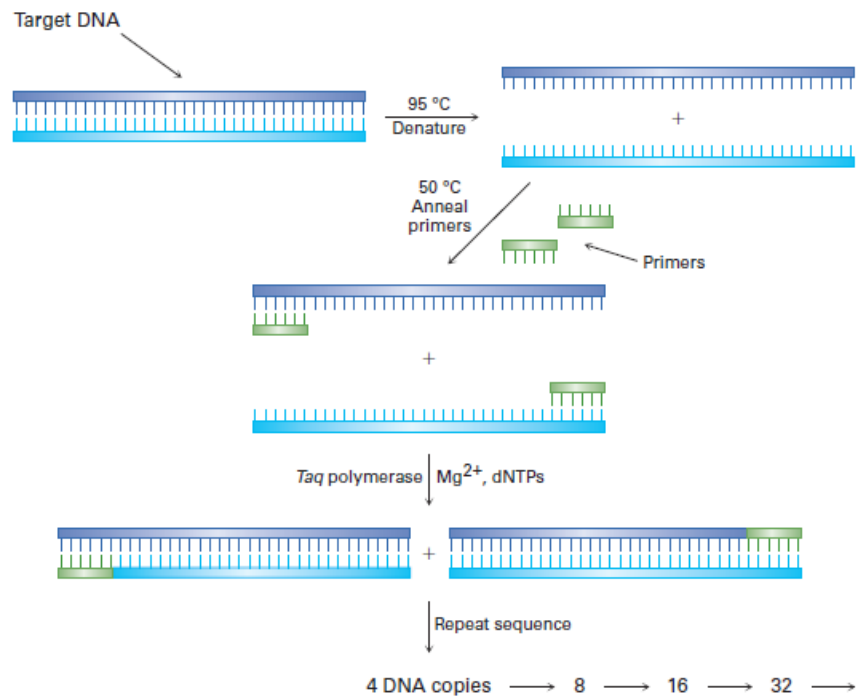
مکانیسمی را برای توضیح جداسازی گروه محافظ β سیانواتیل از گروه های فسفات در درمان با آمونیاک آبی پیشنهاد کنید. (اکریلونیتریل، $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCN}$ ، یک محصول جانبی است). چه نوع واکنشی رخ می دهد؟

واکنش زنجیره ای پلیمر

اغلب اتفاق می افتد که فقط مقدار کمی از DNA را می توان به طور مستقیم به دست آورد، همانطور که ممکن

است در صحنه جرم اتفاق بیفتد، بنابراین گاهی اوقات برای انجام توالی و تعیین شخصیت به روش هایی برای به دست آوردن مقادیر بیشتر نیاز است. اختراع واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) توسط کری مولیس در سال ۱۹۸۶ به‌عنوان ژن‌هایی توصیف شده است که اختراع ماشین چاپ گوتنبرگ برای کلام نوشته شده بود. همانطور که دستگاه چاپ چندین نسخه از یک کتاب را تولید می‌کند، PCR نیز چندین نسخه از یک توالی DNA معین را تولید می‌کند. با شروع از کمتر از ۱ پیکوگرم DNA با طول زنجیره ۱۰۰۰۰ نوکلئوتید ($1 \text{ pg} = 10^{-12} \text{ g}$ ؛ حدود ۱۰۰۰۰۰ مولکول)، PCR به دست آوردن چندین میکروگرم (۱ میکروگرم = 10^{-6} g ، حدود 10^{11} مولکول) را تنها در چند ساعت ممکن می‌سازد.

کلید واکنش زنجیره ای پلیمرز Taq DNA polymerase است، آنزیمی پایدار در برابر حرارت که از باکتری گرمادوست *Thermus aquaticus* که در چشمه آب گرم پارک ملی یلوستون یافت می‌شود، جدا شده است. Taq polymerase قادر است یک رشته از DNA که یک بخش کوتاه و پرایمر از زنجیره مکمل در یک انتها دارد را بگیرد و سپس ساخت کل رشته مکمل را به پایان برساند. فرآیند کلی سه مرحله دارد، همانطور که در شکل ۲۸ نشان داده شده است. اخیراً، DNA پلیمرزهای مقاوم در برابر حرارت بهبود یافته، از جمله Vent polymerase و Pfu polymerase، که هر دو از باکتری‌هایی که در نزدیکی دریاچه‌های زمین گرمایی در کف اقیانوس رشد می‌کنند، جدا شده‌اند. میزان خطای هر دو آنزیم به طور قابل ملاحظه ای کمتر از Taq است.



شکل ۲۸ ۹ واکنش زنجیره ای پلیمرز. جزئیات در متن توضیح داده شده است.

مرحله ۱

DNA دو رشته ای که باید تکثیر شود در حضور Taq پلیماز، یون Mg^{2+} ، چهار مونومر تری فسفات دئوکسی نوکلئوتید (dNTPs) و مقدار زیادی از دو آغازگر الیگونوکلئوتیدی کوتاه هر کدام حدود ۲۰ باز گرم می شود. هر آغازگر مکمل توالی انتهای یکی از بخش های DNA هدف است. در دمای ۹۵ درجه سانتیگراد، DNA دو رشته ای دناتوره می شود و خود به خود به دو رشته منفرد تقسیم می شود.

مرحله ۲

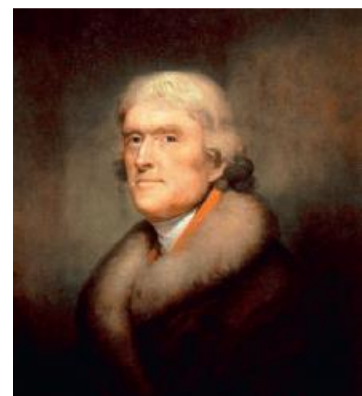
دما بین ۳۷ تا ۵۰ درجه سانتیگراد کاهش می یابد و به پرایمرها به دلیل غلظت نسبتاً بالای آنها اجازه می دهد تا با پیوند هیدروژنی به دنباله مکمل خود در انتهای هر رشته هدف بازیخت شوند.

مرحله ۳

سپس دما به ۷۲ درجه سانتیگراد افزایش می یابد و Taq پلیماز افزودن نوکلئوتیدهای بیشتر به دو رشته DNA اولیه را کاتالیز می کند. وقتی تکثیر هر رشته کامل شد، اکنون دو نسخه از DNA اصلی وجود دارد. تکرار چرخه denature-anneal-synthesize برای بار دوم چهار نسخه DNA به دست می آید، با تکرار بار سوم هشت نسخه به دست می آید و به همین ترتیب در یک سری نمایی.

PCR خودکار شده است و حدود ۳۰ سیکل را می توان در یک ساعت انجام داد که منجر به ضریب تقویت نظری 2^{30} می شود ($\sim 10^9$). در عمل، با این حال، بازده هر چرخه کمتر از ۱۰۰٪ است و یک تقویت تجربی در حدود 10^7 تا 10^8 به طور معمول برای ۳۰ سیکل به دست می آید.

مورد اضافه انگشت نگاری DNA



مورخان برای سال‌ها از خود می‌پرسیدند که آیا توماس جفرسون فرزندی از سالی همینگز دارد یا خیر. شواهد انگشت نگاری DNA به دست آمده در سال ۱۹۹۸ قویاً نشان می‌دهد که او این کار را انجام داده است.

اختراع توالی یابی DNA از جهات مختلف جامعه را تحت تأثیر قرار داده است، تعداد کمی بیشتر از مواردی که ناشی از توسعه انگشت نگاری DNA است. انگشت نگاری DNA از کشف در سال ۱۹۸۴ ناشی شد که ژن‌های انسانی حاوی توالی‌های کوتاه و تکرار شونده‌ای از DNA غیرکدکننده هستند که جایگاه‌های تکرار پشت سر هم کوتاه (STR) نامیده می‌شوند. علاوه بر این، جایگاه‌های STR برای همه به جز دوقلوهای همسان کمی متفاوت است. با توالی یابی این جایگاه‌ها می‌توان الگویی منحصر به فرد برای هر فرد به دست آورد.

شاید رایج‌ترین و شناخته شده‌ترین استفاده از انگشت نگاری DNA این باشد که توسط آزمایشگاه‌های جرم و جنایت برای ارتباط دادن مظنونان به شواهد بیولوژیکی - خون، فولیکول‌های مو، پوست یا مایع منی - که در صحنه جرم یافت می‌شود، انجام می‌شود. اکنون هزاران پرونده قضایی بر اساس شواهد DNA تصمیم‌گیری شده‌اند.

برای استفاده در پرونده‌های جنایی، آزمایشگاه‌های پزشکی قانونی در ایالات متحده بر روی ۱۳ مکان اصلی STR توافق کرده‌اند که برای شناسایی یک فرد دقیق‌ترین هستند. بر اساس این ۱۳ مکان، یک سیستم فهرست ترکیبی (CODIS) DNA ایجاد شده است تا به عنوان یک ثبت نام مجرمان محکوم عمل کند. هنگامی که یک نمونه DNA از صحنه جرم به دست می‌آید، نمونه‌ها برای بریدن قطعات حاوی جایگاه‌های STR در معرض شکاف قرار می‌گیرند، قطعات با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمرز تکثیر می‌شوند و توالی قطعات تعیین می‌شوند.

اگر مشخصات توالی‌های یک فرد شناخته شده و مشخصات DNA به دست آمده در صحنه جرم مطابقت داشته باشند، احتمال تقریباً ۸۲ میلیارد به ۱ است که DNA از همان فرد باشد. در موارد پدری، جایی که DNA پدر و فرزندان مرتبط هستند اما کاملاً یکسان نیستند، هویت پدر را می‌توان با احتمال حدود ۱۰۰۰۰۰ تا ۱ تعیین کرد. حتی پس از چندین نسل، هنوز هم می‌توان پدری را از تجزیه و تحلیل DNA کروموزوم Y از نوادگان مستقیم‌تر استنباط کرد. معروف‌ترین مورد از این قبیل، توماس جفرسون است که احتمالاً از برده‌اش سالی همینگز صاحب فرزندی شده است.

اگرچه خود جفرسون هیچ‌گونه رقص تبار از خط مذکر ندارد، تجزیه و تحلیل DNA از نوادگان نر عموی پدری جفرسون حاوی همان کروموزوم Y بود که از نوادگان خط مذکر استون همینگز، کوچکترین پسر سالی همینگز. بنابراین، اختلاط این دو ژنوم واضح است، اگرچه فرد مذکر مسئول این اختلاط را نمی‌توان به طور قطعی شناسایی کرد.

در میان بسیاری از کاربردهای دیگر، انگشت نگاری DNA به طور گسترده برای تشخیص اختلالات ژنتیکی، هم در دوران بارداری و هم در نوزادان استفاده می شود. فیبروز کیستیک، هموفیلی، بیماری هانتینگتون، بیماری تائ-ساکس، کم خونی سلول داسی شکل و تالاسمی از جمله بیماری هایی هستند که می توانند تشخیص داده شوند و درمان زود هنگام کودک مبتلا را ممکن می سازند. علاوه بر این، با مطالعه اثر انگشت DNA بستگان با سابقه یک اختلال خاص، می توان الگوهای DNA مرتبط با بیماری را شناسایی کرد و شاید سرخ هایی برای درمان نهایی به دست آورد. علاوه بر این، وزارت دفاع ایالات متحده اکنون به نمونه های خون و بزاق از همه پرسنل نظامی نیاز دارد. نمونه ها ذخیره می شوند و در صورت نیاز به شناسایی مصدوم، DNA استخراج می شود.

کلمات کلیدی : anticodon, antisense strand, codon, deoxyribonucleic acid (DNA), double helix, ۳', end, ۵' end, messenger RNA (mRNA), nucleoside, nucleotides, polymerase chain reaction (PCR), replication, ribonucleic acid (RNA), ribosomal RNA (rRNA), Sanger dideoxy method, sense strand, small RNAs, transcription, transfer RNA (tRNA), translation,

خلاصه

DNA (دئوکسی ریبونوکلیک اسید) و RNA (ریبونوکلیک اسید) پلی مرهای بیولوژیکی هستند که به عنوان حامل های شیمیایی اطلاعات ژنتیکی یک موجود زنده عمل می کنند. هیدرولیز اسیدهای نوکلئیک کاتالیز شده توسط آنزیم، نوکلئوتیدها را تولید می کند، واحدهای مونومر که RNA و DNA از آنها ساخته می شوند. هیدرولیز بیشتر نوکلئوتیدها توسط آنزیم باعث تولید نوکلئوزیدها به علاوه فسفات می شود. نوکلئوزیدها به نوبه خود از یک باز پورین یا پیریمیدین تشکیل شده اند که به C1 یک قند آلدوپنتوز - ریبوز در RNA و ۲ دئوکسی ریبوز در DNA مرتبط است. نوکلئوتیدها توسط پیوندهای فسفات بین ۵' فسفات یک نوکلئوتید و ۳' هیدروکسیل روی قند نوکلئوتید دیگر به هم متصل می شوند.

مولکول های DNA شامل دو رشته پلی نوکلئوتیدی مکمل هستند که توسط پیوندهای هیدروژنی بین بازهای هتروسیکلیک روی رشته های مختلف به هم متصل شده و به شکل یک مارپیچ دوتایی پیچیده شده اند. آدنین و تیمین مانند سیتوزین و گوانین با یکدیگر پیوند هیدروژنی تشکیل می دهند.

سه فرآیند در رمزگشایی اطلاعات ژنتیکی DNA انجام می شود:

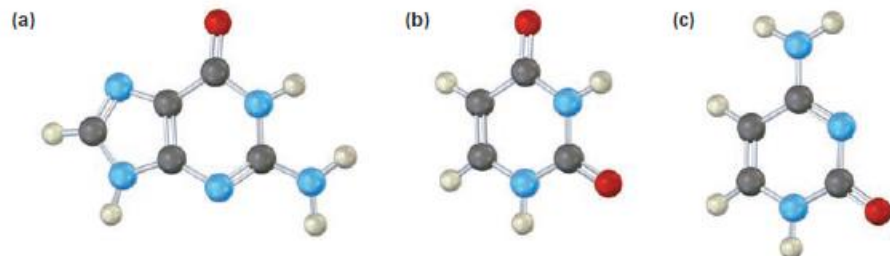
- **هماندسازی DNA** فرآیندی است که طی آن کپی های DNA یکسان ساخته می شود. ماریپیچ دوگانه DNA باز می شود، جزر و مدهای دئوکسی ریبونوکلئوی مکمل به ترتیب در ردیف قرار می گیرند و دو مولکول DNA جدید تولید می شود.
 - **رونویسی** فرآیندی است که طی آن RNA برای انتقال اطلاعات ژنتیکی از هسته به ریبوزوم ها تولید می شود. بخش کوتاهی از ماریپیچ دوگانه DNA باز می شود و ریبونوکلئوتیدهای مکمل برای تولید RNA پیام رسان (mRNA) صف می کشند.
 - **ترجمه** فرآیندی است که توسط آن mRNA سنتز پروتئین را هدایت می کند. هر mRNA به کدونها تقسیم می شود، سه قلوهای ریبونوکلئوتیدی که توسط مولکولهای کوچک حامل اسید آمینه RNA (tRNA)، که آمینواسیدهای مناسب مورد نیاز برای سنتز پروتئین را تحویل می دهند، شناسایی می شوند.
- توالی یابی DNA با روش دی اکسی سانگر انجام می شود و قطعات کوچک DNA را می توان در آزمایشگاه توسط ابزارهای خودکار سنتز کرد. مقادیر کمی از DNA را می توان با فاکتورهای ۱۰^۶ با استفاده از واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) تقویت کرد.

تمرین ها

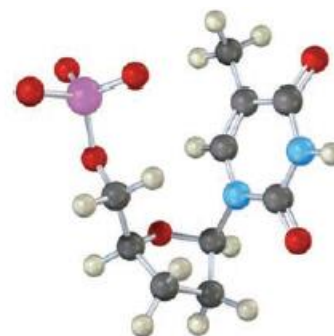
تجسم شیمی

(مسائل ۲۸-۱۲۸ در این فصل ظاهر می شوند.)

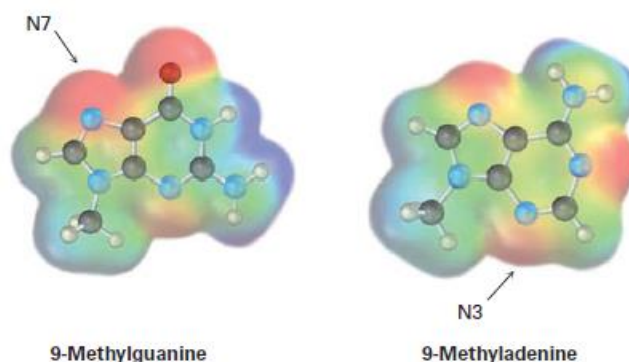
پایه های زیر را شناسایی کنید و بگویید که آیا هر کدام در DNA ، RNA یا هر دو یافت می شوند:



نوکلئوتید زیر را شناسایی کنید و نحوه استفاده از آن را بگویید:

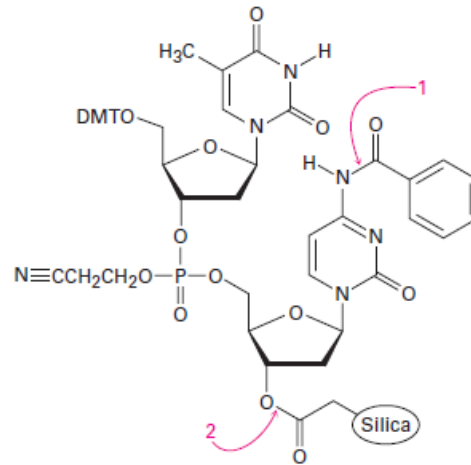


بازهای آمین موجود در اسیدهای نوکلئیک می توانند با عوامل آلکیله کننده در واکنش های معمولی S_N2 واکنش دهند. به نقشه های پتانسیل الکترواستاتیک زیر نگاه کنید و بگویید کدام نوکلئوفیل بهتر است، گوانین یا آدنین. موقعیت های واکنشی در هر یک نشان داده شده است.

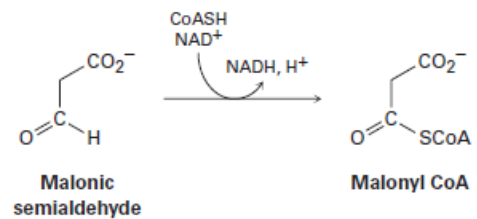


مسائل مکانیزم

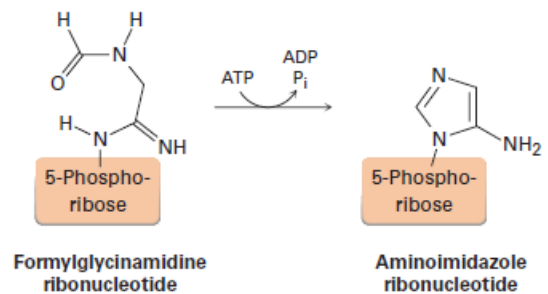
مرحله نهایی در سنتز DNA ، محافظت زدایی با تیمار با آمونیاک آبی است. مکانیسم هایی را نشان دهید که به وسیله آنها محافظت در نقاط نشان داده شده در ساختار زیر رخ می دهد:



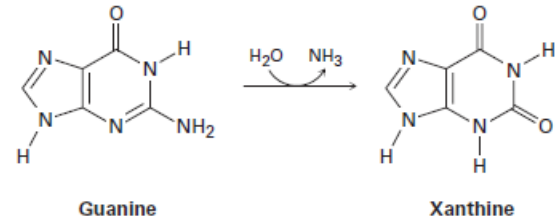
مرحله نهایی در تجزیه متابولیکی اوراسیل، اکسیداسیون نیمه آلدئید مالونیک برای تولید مالونیل CoA است. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



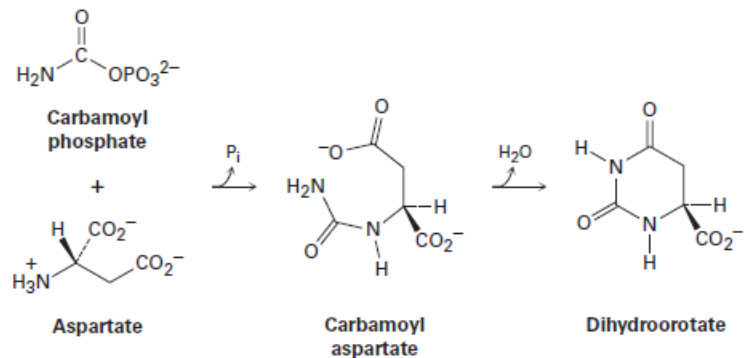
یکی از مراحل بیوسنتز یک نوکلئوتید به نام اینوزین مونو فسفات، تشکیل ربیونوکلئوتید آمینو ایمیدازول از ربیونوکلئوتید میل گلیسین آمیدین است. مکانیزمی را پیشنهاد کنید



یکی از مراحل تجزیه متابولیکی گوانین، هیدرولیز برای تولید گزانتین است. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



یکی از مراحل بیوسنتز یوریدین مونوفسفات، واکنش آسپاراتات با کاربامویل فسفات برای تولید کرباموئیل آسپاراتات و سپس چرخه شدن برای تشکیل دی هیدروروات است. مکانیسم‌هایی را برای هر دو مرحله پیشنهاد کنید.



مسائل اضافی

پپتید ناتریورتیک مغز انسان (BNP) یک پپتید کوچک از ۳۲ اسید آمینه است که در درمان نارسایی احتقانی قلب استفاده می شود. چه تعداد باز نیترژن در DNA کد کننده BNP وجود دارد.

انسولین انسان و اسب هر دو دارای دو زنجیره پلی پپتیدی هستند که یک زنجیره حاوی ۲۱ اسید آمینه و دیگری حاوی ۳۰ اسید آمینه است. آنها در ساختار اولیه در دو مکان متفاوت هستند. در موقعیت ۹ در یک زنجیره، انسولین انسانی دارای Ser و انسولین اسب دارای Gly است. در موقعیت ۳۰ در زنجیره دیگر، انسولین انسانی Thr و انسولین اسب دارای Ala است DNA. این دو انسولین چگونه باید متفاوت باشد؟

DNA خاریشت دریایی حاوی حدود ۳۲ درصد A است. چند درصد از سه پایه دیگر را در DNA توتیای دریایی انتظار دارید؟ توضیح دهید.

کدون UAA سنتز پروتئین را متوقف می کند. چرا توالی UAA در کشش mRNA زیر هیچ مشکلی ایجاد نمی کند؟

-GCA-UUC-GAG-GUA-ACG-CCC-

کدام یک از توالی های پایه زیر به احتمال زیاد توسط یک اندونوکلئاز محدود تشخیص داده می شود؟ توضیح دهید.

- GAATTC (a)
- GATTACA (b)
- CTCGAG (c)

سه قلوهای ریبونوکلئوتیدی زیر برای چه آمینو اسیدهایی کد می کنند؟

- AAU (a)
- GAG (b)
- UCC (c)
- CAU (d)

هر کدون mRNA در مسئله ۲۸ ۲۶ از کدام توالی DNA رونویسی شد؟

کدون های مسئله ۲۸ ۲۶ برای کدام دنباله های آنتی کد tRNA ها کدگذاری می شوند؟

ساختار کامل کدون ریبونوکلئوتیدی UAC را رسم کنید. این دنباله برای کدام اسید آمینه کد می کند؟

ساختار کامل توالی دئوکسی ریبونوکلئوتیدی را که کدون mRNA در مسئله ۲۸ ۲۹ از آن رونویسی شده است، رسم کنید.

یک توالی mRNA را برای سنتز متنکفالین ارائه دهید.

Tyr-Gly-Gly-Phe-Met

یک توالی mRNA را ارائه دهید که برای سنتز آنژیو تنسین II کد می کند.

Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe

کدام توالی اسید آمینه توسط رشته کد کننده DNA زیر (رشته حسی) کدگذاری می شود؟

(5') CTT-CGA-CCA-GAC-AGC-TTT (3')

کدام توالی اسید آمینه توسط توالی پایه mRNA زیر کد می شود؟

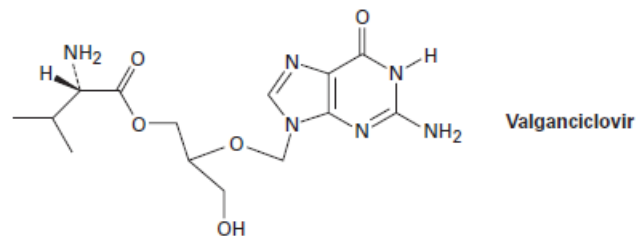
(5') CUA-GAC-CGU-UCC-AAG-UGA (3')

اگر توالی کد کننده -CAA-CCG-GAT- DNA در طول همانندسازی به اشتباه کپی شود و تبدیل به -CGA-CCG-GAT- شود، چه تأثیری بر توالی پروتئین تولید شده خواهد داشت؟

مراحل مربوط به سنتز آزمایشگاهی قطعه DNA را با دنباله CTAG نشان دهید.

ساختار آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) را ترسیم کنید، یک پیام رسان که در تنظیم تولید گلوکز در بدن نقش دارد. سیکلیک AMP دارای یک حلقه فسفات است که گروه های ۳' و ۵' هیدروکسیل را روی آدنوزین به هم متصل می کند.

Valganciclovir که با نام Valcyte به بازار عرضه می شود، یک عامل ضد ویروسی است که برای درمان سیتومگالوویروس استفاده می شود. والگانسیکلوویر که یک پیش دارو نامیده می شود، به خودی خود غیر فعال است، اما به سرعت در روده با هیدرولیز پیوند استری خود تبدیل می شود تا دارویی فعال به نام گانسیکلوویر همراه با یک اسید آمینه تولید کند.



الف) چه اسید آمینه ای از هیدرولیز پیوند استری در والگانسیکلوویر تولید می شود؟

ب) ساختار گانسیکلوویر چیست؟

ج) چه اتم های موجود در نوکلئوتید دئوکسی گوانین در گانسیکلوویر وجود ندارد؟

د) اتم های از دست رفته از دئوکسی گوانین چه نقشی در همانندسازی DNA دارند؟

ه) چگونه ممکن است والگانسیکلوویر با سنتز DNA تداخل داشته باشد؟

فصل ۲۹ | شیمی آلی مسیرهای متابولیک

محتویات

۱. مروری بر متابولیسم و انرژی بیوشیمیایی
۲. کاتابولیسم تری اسیل گلیسرول ها: سرنوشت گلیسرول
۳. کاتابولیسم تری گلیسرول ها b: اکسیداسیون
۴. بیوستنز اسیدهای چرب
۵. کاتابولیسم کربوهیدرات ها: گلیکولیزیت
۶. هم تبدیل به گلیکولیز
۷. چرخه اسید سیتریک
۸. بیوستنز کربوهیدرات: گلوکونئوزنز
۹. کاتابولیسم پروتئین ها: دامیناسیون
۱۰. برخی از نتیجه گیری ها در مورد شیمی بیولوژیکی
۱۱. مورد اضافه داروهای استاتین

Acyl CoA دهیدروژناز آنزیمی است که باعث ایجاد پیوند دوگانه C=C در اسیدهای چرب در طول متابولیسم آنها می شود.

چرا این فصل؟ در این فصل، ما به برخی از مسیرهایی که ارگانوسمها از طریق آنها شیمی خود را انجام می‌دهند، نگاه می‌کنیم، و عمدتاً بر نحوه متابولیسم چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها تمرکز می‌کنیم. درمان کامل نیست، اما باید ایده ای از انواع فرآیندهایی که رخ می‌دهند به شما بدهد.

هر کسی که می‌خواهد انقلابی را که اکنون در علوم زیستی در حال وقوع است، درک کند یا در آن مشارکت داشته باشد، ابتدا باید فرآیندهای زندگی را در سطح مولکولی درک کند. این درک، به نوبه خود، باید مبتنی بر دانش دقیق از واکنش‌های شیمیایی و مسیرهای مورد استفاده موجودات زنده باشد. فقط دانستن آنچه رخ می‌دهد کافی نیست. همچنین لازم است درک کنیم که چگونه و چرا موجودات زنده از شیمی خود استفاده می‌کنند.

واکنش‌های بیوشیمیایی مرموز نیستند. اگرچه واکنش‌های بیولوژیکی که در موجودات زنده انجام می‌شود اغلب پیچیده به نظر می‌رسند، اما آنها از قوانین واکنش‌پذیری مشابه واکنش‌های آزمایشگاهی پیروی می‌کنند و با مکانیسم‌های مشابهی عمل می‌کنند.

یک نکته احتیاط: برخی از مولکول‌هایی که با آنها روبرو خواهیم شد، بسیار بزرگ‌تر و پیچیده‌تر از مولکول‌هایی هستند که تاکنون با آنها سروکار داشته‌ایم. اما نترسید. تمرکز خود را بر روی بخش‌هایی از مولکول‌ها که در آن تغییرات رخ می‌دهد، حفظ کنید و قسمت‌هایی را که هیچ چیز تغییر نمی‌کند نادیده بگیرید. خود واکنش‌ها دقیقاً همان اضافه‌ها، حذف‌ها، جانشین‌سازی‌ها، تراکم کربونیل‌ها و غیره هستند که در تمام مدت با آنها سروکار داشتیم. در پایان این فصل، باید مشخص شود که شیمی موجودات زنده، شیمی آلی است.

مروری بر متابولیسم و انرژی بیوشیمیایی

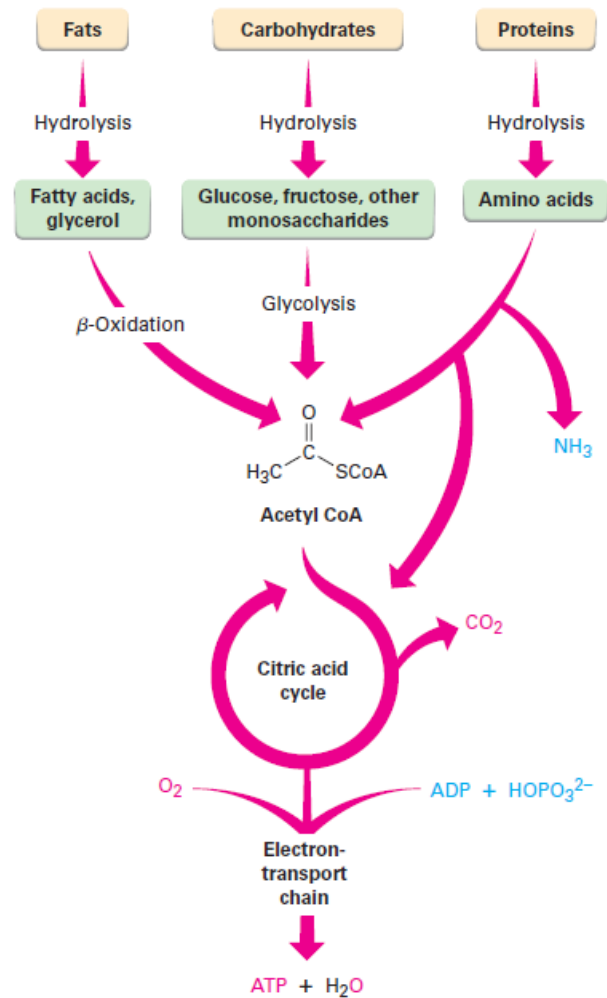
واکنش‌های زیادی که در سلول‌های موجودات زنده رخ می‌دهد، در مجموع متابولیسم نامیده می‌شوند. مسیرهایی که مولکول‌های بزرگ‌تر را به مولکول‌های کوچک‌تر تجزیه می‌کنند، کاتابولیسم نامیده می‌شوند و مسیرهایی که بیومولکول‌های بزرگ‌تر را از مولکول‌های کوچک‌تر سنتز می‌کنند، آنابولیسم نامیده می‌شوند. مسیرهای واکنش کاتابولیک معمولاً آگزگونیک هستند و انرژی آزاد می‌کنند، در حالی که مسیرهای آنابولیک اغلب آندرگونیک هستند و انرژی را جذب می‌کنند. کاتابولیسم را می‌توان به چهار مرحله نشان داده شده در شکل ۲۹-۱ تقسیم کرد.

مرحله ۱ غذای حجیم در معده و روده کوچک هیدرولیز می‌شود تا مولکول‌های کوچکی تولید کند.

مرحله ۲ اسیدهای چرب، مونوساکاریدها و اسیدهای آمینه در سلولها تجزیه می‌شوند تا استیل CoA تولید کنند.

مرحله ۳ استیل CoA در چرخه اسید سیتریک اکسید می‌شود تا CO_2 ایجاد کند.

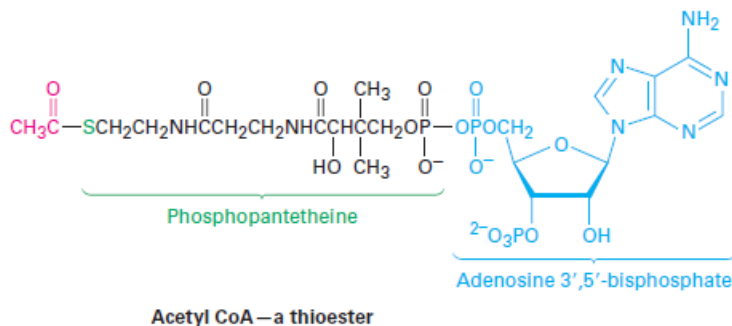
مرحله ۴ انرژی آزاد شده در چرخه اسید سیتریک توسط زنجیره انتقال الکترون برای فسفریله کردن اکسیداتیو ADP و تولید ATP استفاده می‌شود.



شکل ۱۲۹ مروری بر مسیرهای کاتابولیک برای تخریب مواد غذایی و تولید انرژی بیوشیمیایی. محصولات نهایی کاتابولیسم مواد غذایی CO_2 و H_2O هستند، با انرژی آزاد شده در چرخه اسید سیتریک برای هدایت سنتز آدنوزین تری فسفات (ATP) از آدنوزین دی فسفات (ADP) به اضافه یون هیدروژن فسفات، HOPO_3^{2-} استفاده می‌شود.

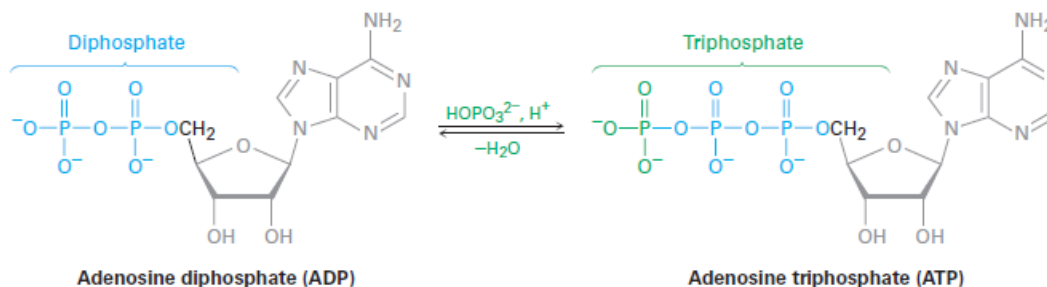
در مرحله اول کاتابولیک که معمولاً هضم نامیده می شود، غذا در دهان، معده و روده کوچک با هیدرولیز پیوندهای استر، استال (گلیکوزید) و آمید (پپتید) تجزیه می شود تا اسیدهای چرب، قندهای ساده و اسیدهای آمینه تولید شود. سپس این مولکول‌های کوچک‌تر جذب می‌شوند و در مرحله دوم کاتابولیسم تجزیه می‌شوند تا گروه‌های استیل که توسط یک پیوند تیواستر به مولکول حامل بزرگ، کوآنزیم A متصل شده‌اند، تولید کنند.

ترکیب حاصل، استیل کوآنزیم A (استیل CoA)، یک ماده کلیدی در متابولیسم مولکول‌های غذا و در بسیاری از مسیرهای بیولوژیکی دیگر است. همانطور که در بخش ۲۱ ۸ اشاره شد، گروه استیل موجود در استیل CoA به اتم گوگرد فسفوپانت تئین مرتبط است که خود به آدنوزین ۳،۵' بیس فسفات مرتبط است.

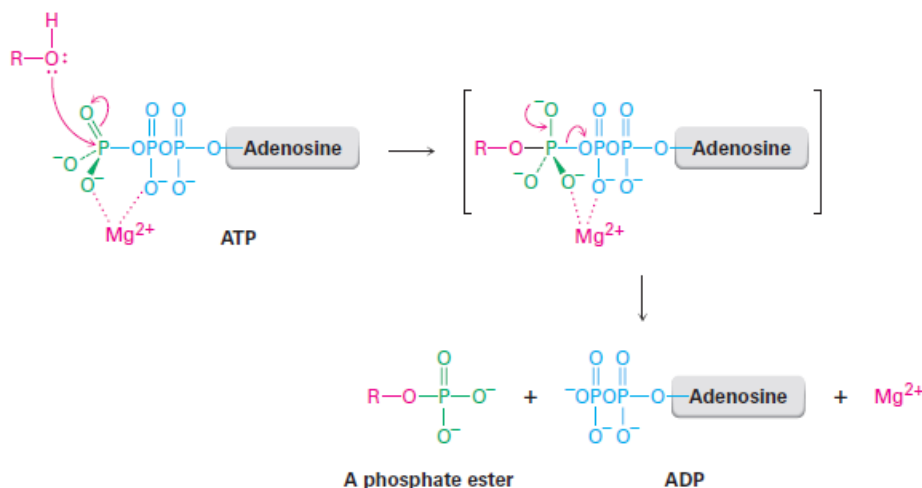


گروه‌های استیل در مرحله سوم کاتابولیسم یعنی چرخه اسید سیتریک در داخل میتوکندری سلولی اکسید می‌شوند تا CO_2 تولید کنند. (جزئیات فرآیند را در بخش ۲۹ ۷ خواهیم دید.) مانند اکثر اکسیداسیون‌ها، این مرحله نیز مقدار زیادی انرژی آزاد می‌کند که در مرحله چهارم، زنجیره انتقال الکترون، برای انجام فسفوریلاسیون آندروژنیک آدنوزین دیفوس استفاده می‌شود که فات (ADP) با یون هیدروژن فسفات (HPO_4^{2-})، به اختصار (Pi)، آدنوزین تری فسفات (ATP) ایجاد کند.

به عنوان نتیجه نهایی کاتابولیسم غذایی، ATP "ارز انرژی" سلول نامیده می‌شود. واکنش‌های کاتابولیک ATP را با انرژی آزاد می‌کنند تا آن را از ADP و یون هیدروژن فسفات سنتز کنند. سپس واکنش‌های آنابولیک ATP را با انتقال یک گروه فسفات به مولکول دیگری خرج می‌کنند و در نتیجه ADP را بازسازی می‌کنند. بنابراین تولید و استفاده از انرژی در موجودات زنده حول محور تبدیل $ATP \rightleftharpoons ADP$ می‌چرخد.



ADP و ATP هر دو انیدریدهای اسید فسفریک هستند که حاوی پیوندهای مشابه پیوند -P-O-P- در انیدریدهای اسید کربوکسیلیک هستند. همانطور که انیدریدهای اسید کربوکسیلیک با شکستن پیوند C-O و تشکیل یک استر کربوکسیلیک، ROCOR' (بخش ۲۱ ۵) با الکل ها واکنش می دهند، انیدریدهای اسید فسفریک با شکستن یک پیوند P-O و تشکیل یک استر فسفات، ROPO_3^{2-} با الکل ها واکنش می دهند. واکنش در واقع یک جایگزینی آسیل نوکلئوفیل در فسفر است. توجه داشته باشید که واکنشهای فسفوریلاسیون با ATP عموماً به حضور یک کاتیون فلزی دو ظرفیتی در آنزیم، معمولاً Mg^{2+} ، برای تشکیل کمپلکس اسید-باز لوئیس با اتمهای اکسیژن فسفات و خنثی کردن بار منفی نیاز دارند.

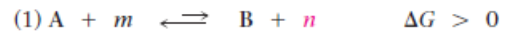


چگونه بدن از ATP استفاده می کند؟ از بخش ۶ ۷ به یاد بیاورید که ΔG تغییر انرژی آزاد باید منفی باشد و انرژی باید آزاد شود تا یک واکنش از نظر انرژی مطلوب باشد و خود به خود رخ دهد. اگر ΔG مثبت باشد، واکنش از نظر انرژی نامطلوب است و فرآیند نمی تواند خود به خود رخ دهد.

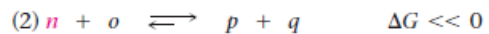
برای اینکه یک واکنش از نظر انرژی نامطلوب رخ دهد، باید آن را به یک واکنش مثبت انرژی "همراه" کرد تا

تغییر انرژی آزاد کلی برای این دو واکنش با هم مطلوب باشد. برای درک معنای جفت شدن واکنش‌ها، تصور کنید که واکنش ۱ تا حد معقولی رخ نمی‌دهد زیرا دارای یک ثابت تعادل کوچک است و از نظر انرژی نامطلوب است. یعنی واکنش $\Delta G > 0$ دارد.

که در آن A و B مواد بیوشیمیایی "مهم" هستند در حالی که m و n کوفاکتورهای آنزیمی، H_2O یا سایر مولکول‌های کوچک هستند.

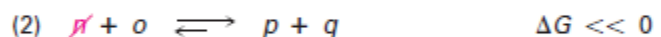
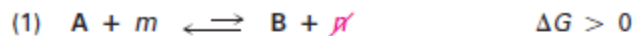


همچنین تصور کنید که محصول n می‌تواند با ماده o واکنش نشان دهد و p و q را در یک واکنش دوم بسیار مطلوب که دارای یک ثابت تعادل بزرگ و $\Delta G \ll 0$ است، ایجاد کند.

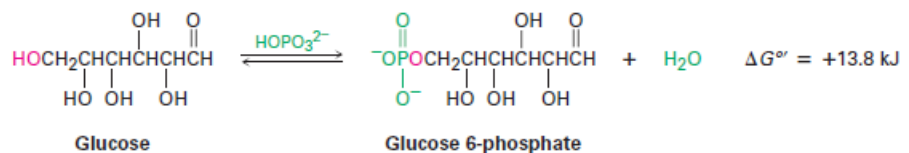


با در نظر گرفتن این دو واکنش با هم، آنها به اشتراک می‌گذارند، یا از طریق n مشترک میانی، که یک محصول در واکنش اول و یک واکنش دهنده در واکنش دوم است، جفت می‌شوند. هنگامی که حتی مقدار کمی از n در واکنش ۱ تشکیل می‌شود، در واکنش ۲ اساساً تحت تبدیل کامل قرار می‌گیرد، در نتیجه آن را از اولین تعادل خارج می‌کند و واکنش ۱ را مجبور می‌کند تا به طور مداوم n را دوباره پر کند تا زمانی که واکنش دهنده A از بین برود.

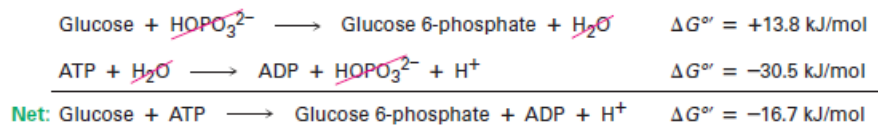
یعنی دو واکنش جمع شده با هم یک $\Delta G < 0$ مطلوب دارند و ما می‌گوییم که واکنش مطلوب ۲، واکنش نامطلوب ۱ را به حرکت در می‌آورد. چون دو واکنش از طریق n جفت می‌شوند، تبدیل A به B مطلوب می‌شود.



برای مثالی از دو واکنش جفت شده، به واکنش فسفریلاسیون گلوکز برای تولید گلوکز ۶ فسفات به اضافه آب، که گام مهمی در تجزیه کربوهیدرات‌های غذایی است، نگاه کنید.



واکنش گلوکز با HOPO_3^{2-} خود به خود رخ نمی دهد زیرا از نظر انرژی نامطلوب است، با $\Delta G^\circ = 113,8 \text{ kJ/mol}$ (تغییر استاندارد انرژی آزاد برای یک واکنش بیولوژیکی ΔG° نشان داده می شود و به فرآیندی اشاره دارد که در آن واکنش دهنده ها و محصولات دارای غلظت $1/10 \text{ M}$ در محلولی با $\text{pH} = 7$ هستند). در عین حال، واکنش آب با ATP برای تولید ADP به علاوه HOPO_3^{2-} با $\Delta G^\circ = 230,5 \text{ kJ/mol}$ بسیار مطلوب است. هنگامی که این دو واکنش جفت می شوند، گلوکز با ATP واکنش می دهد تا گلوکز 6 فسفات به اضافه ADP در واکنشی که حدود $16,7$ کیلوژول بر مول ($4/10$ کیلو کالری در مول) مطلوب است، تولید کند. یعنی ATP واکنش فسفوریلاسیون گلوکز را هدایت می کند.



این توانایی ایجاد واکنش های فسفوریلاسیون نامطلوب است که ATP را بسیار مفید می کند. فسفات های حاصل به عنوان ترک گروه ها در جایگزینی ها و حذف های هسته دوست بسیار واکنش پذیرتر از الکل هایی هستند که از آنها مشتق شده اند و بنابراین از نظر شیمیایی مفیدتر هستند.

سوال ۲۹ - ۱

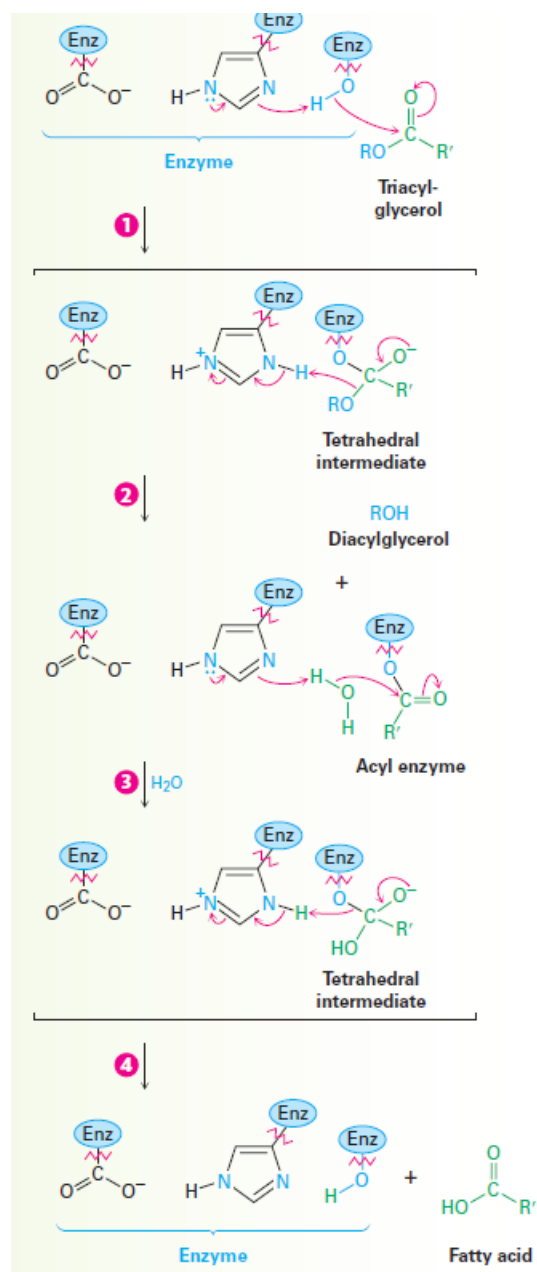
یکی از مراحل متابولیسم چربی واکنش گلیسرول (۱،۲،۳ پروپان تریول) با ATP برای تولید گلیسرول ۱ فسفات است. واکنش را بنویسید و ساختار گلیسرول ۱ فسفات را رسم کنید.

کاتابولیسم تری گلیسرول: سرنوشت گلیسرول

تجزیه متابولیک تری گلیسرول ها با هیدرولیز آنها در معده و روده کوچک شروع می شود تا گلیسرول به اضافه اسیدهای چرب تولید شود. واکنش توسط یک لیپاز کاتالیز می شود که مکانیسم آن در شکل ۲۹ نشان داده شده است. محل فعال آنزیم حاوی یک سه گانه کاتالیزوری از اسید آسپارتیک، هیستیدین و باقی مانده های سرین است که با همکاری یکدیگر کاتالیز اسید و باز لازم را برای مراحل جداگانه فراهم می کنند. هیدرولیز توسط دو واکنش متوالی جایگزینی آسید هسته دوست انجام می شود، یکی که به صورت کووالانسی یک گروه آسید را به زنجیره جانبی OH] یک باقیمانده سرین روی آنزیم متصل می کند و دیگری که اسید چرب را از آنزیم آزاد می کند.

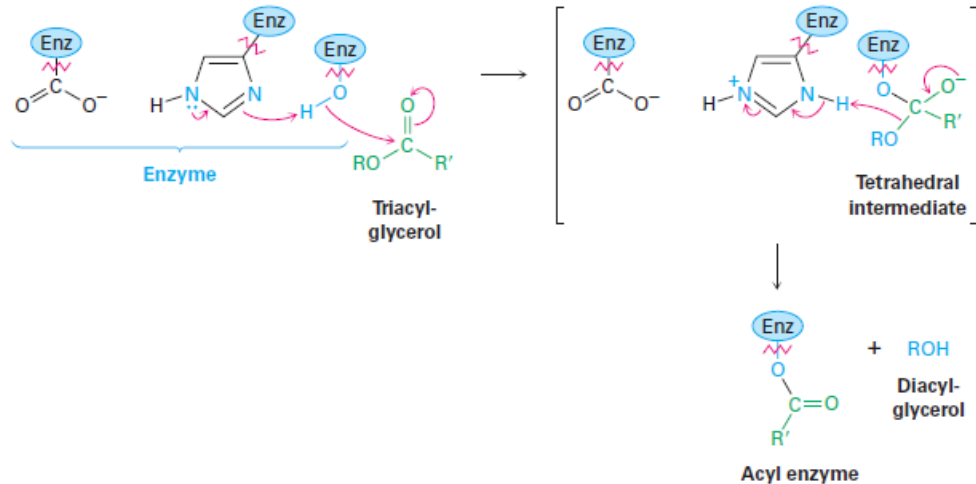
مکانیسم عمل لیباز. محل فعال آنزیم حاوی یک سه گانه کاتالیزوری از اسید آسپارتیک، هیستیدین و سرین است که با همکاری یکدیگر واکنش نشان می دهند تا دو واکنش جایگزینی آسپیل نوکلئوفیل را انجام دهند. مراحل جداگانه در متن توضیح داده شده است.

۱. محل فعال آنزیم حاوی اسید آسپارتیک، هیستیدین و سرین است. اول، هیستیدین به عنوان یک پایه برای deproton کردن گروه OH- سرین عمل می کند، با کربوکسیلات بار منفی اسید آسپارتیک باعث تثبیت کاتیون هیستیدین در نزدیکی آن می شود. سپس سرین به گروه کربونیل تری گلیسرول اضافه می شود و یک واسطه چهار وجهی تولید می کند.
۲. این واسطه یک دی آسپیل گلیسرول را به عنوان گروه ترک در واکنش جانشینی آسپیل نوکلئوفیل دفع می کند و یک آنزیم آسپیل می دهد. دی آسپیل گلیسرول توسط کاتیون هیستیدین پروتونه می شود.
۳. هیستیدین یک مولکول آب را پروتونه می کند که به گروه آسپیل اضافه می شود. یک واسطه چهار وجهی دوباره تشکیل می شود و کاتیون هیستیدین دوباره توسط کربوکسیلات نزدیک تثبیت می شود.
۴. واسطه چهار وجهی، سرین را به عنوان گروه ترک در دومین واکنش جایگزینی آسپیل نوکلئوفیلیک خارج می کند و اسید چرب آزاد تولید می کند. سرین یک پروتون از هیستیدین می پذیرد و آنزیم اکنون به ساختار اولیه خود بازگشته است.

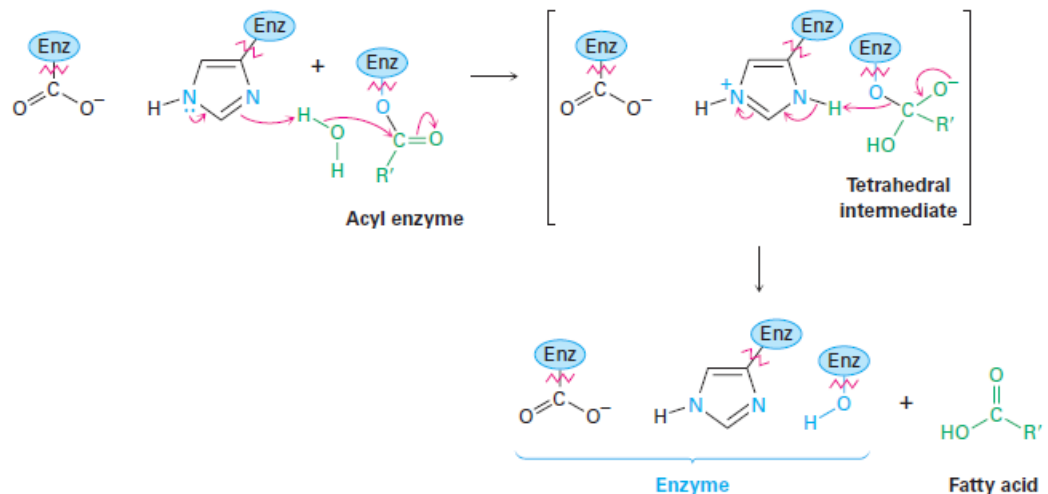


مراحل ۱ تا ۲ از شکل ۲۹ ۲: تشکیل آنزیم آسیل اولین مرحله جایگزینی آسیل نوکلئوفیل - واکنش تری اسیل گلیسرول با محل فعال سرین برای ایجاد آنزیم آسیل - با پروتون زدایی از الکل سرین توسط هیستیدین شروع می شود تا یک alkoxide با شدت نوکلئوفیل تشکیل شود. این انتقال پروتون توسط یک آنیون کربوکسیلات زنجیره جانبی نزدیک اسید آسپارتیک تسهیل می شود که هیستیدین را پایه تر می کند و کاتیون هیستیدین حاصل را با برهمکنش های الکترواستاتیکی تثبیت می کند. سرین deprotonated به یک گروه کربونیل تری گلیسرول اضافه می شود تا یک واسطه چهار وجهی ایجاد کند.

واسطه چهار وجهی یک دی اسیل گلیسرول را به عنوان یک گروه ترک خارج می کند و یک آنزیم آسیل تولید می کند. این مرحله با انتقال پروتون از هیستیدین کاتالیز می شود تا گروه ترک به الکل خنثی تبدیل شود.

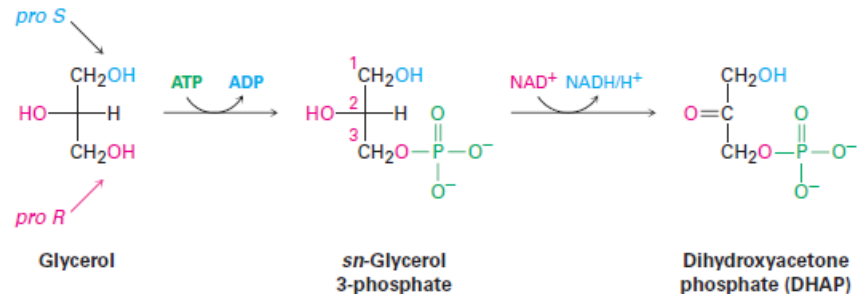


مراحل ۳-۴ از شکل ۲۹: ۲: هیدرولیز مرحله دوم جایگزینی آسیل هسته دوست، آنزیم آسیل را هیدرولیز می کند و اسید چرب آزاد را با مکانیسمی مشابه با دو مرحله اول می دهد. آب توسط هیستیدین از پروتونه خارج می شود و یون هیدروکسید می دهد که به گروه آسیل متصل به آنزیم اضافه می شود. سپس میانی چهار وجهی، باقیمانده سرین خنثی را به عنوان گروه ترک خارج می کند، اسید چرب را آزاد می کند و آنزیم را به شکل فعال خود باز می گرداند.



اسیدهای چرب آزاد شده در هیدرولیز تری اسیل گلیسرول به میتوکندری منتقل شده و به استیل CoA تجزیه می

شود، در حالی که گلیسرول برای متابولیسم بیشتر به کبد منتقل می شود. در کبد، گلیسرول ابتدا با واکنش با ATP فسفریله شده و سپس توسط NAD⁺ اکسید می شود. دی هیدروکسی استون فسفات (DHAP) به دست آمده وارد مسیر گلیکولیز کربوهیدرات می شود که در بخش ۲۹ ۵ درباره آن بحث خواهیم کرد.



ممکن است توجه داشته باشید که C₂ گلیسرول یک مرکز پروکیرال است (بخش ۵ ۱۱) با دو "بازو" یکسان. همانطور که برای واکنش های کاتالیز شده با آنزیم معمول است، فسفریلاسیون گلیسرول انتخابی است. فقط بازوی Pro R تحت واکنش قرار می گیرد، اگرچه این را نمی توان از قبل پیش بینی کرد.

همچنین توجه داشته باشید که محصول فسفریلاسیون sn glycerol ۳ phosphate نام دارد که پیشوند sn به معنای «شماره گذاری استریو اختصاصی» است. در این قرارداد، مولکول به صورت طرح ریزی فیشر با گروه -OH در C₂ به سمت چپ و اتم های کربن گلیسرول از بالا شماره گذاری می شود.

کاتابولیسم تری گلیسرول ها β: اکسیداسیون

اسیدهای چرب حاصل از هیدرولیز تری اسیل گلیسرول به تیواسترها با کوآنزیم A تبدیل می شوند و سپس توسط یک توالی چهار مرحله ای تکراری از واکنش ها به نام مسیر اکسیداسیون β که در شکل ۲۹ نشان داده شده است، کاتابولیز می شوند. گروه از انتهای زنجیره اسیدهای چرب، تا زمانی که کل مولکول در نهایت تجزیه شود. همانطور که در بخش ۲۹ ۷ خواهیم دید، همانطور که هر گروه استیل تولید می شود، وارد چرخه اسید سیتریک می شود و بیشتر به CO₂ تجزیه می شود.

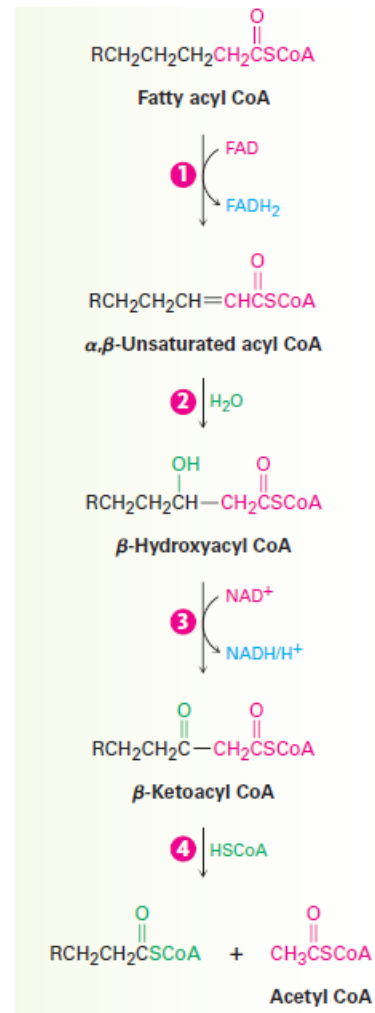
چهار مرحله از مسیر اکسیداسیون β که منجر به جدا شدن یک گروه استیل از انتهای زنجیره اسیدهای چرب می شود. مرحله کوتاه کردن زنجیر کلید، واکنش یکپارچه سازی کلایزن از آب کتو تیواستر است. مراحل جداگانه در متن توضیح داده شده است.

۱. یک پیوند دوگانه مزدوج با حذف هیدروژن از C_2 و C_3 توسط کوآنزیم فلاوین آدنین دی نوکلئوتید (FAD) ایجاد می شود.

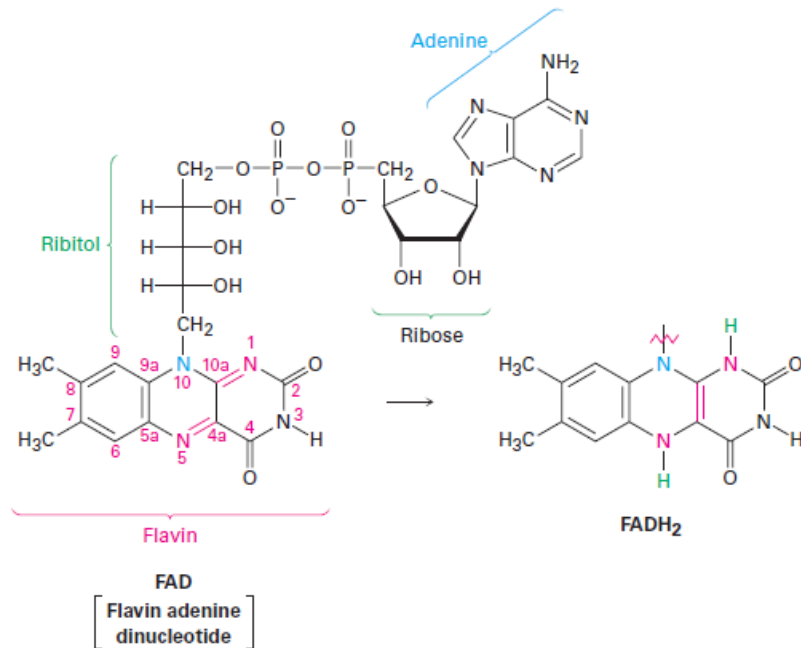
۲. افزودن نوکلئوفیل مزدوج آب به پیوند دوگانه یک هیدروکسی سیسیل CoA می دهد.

۳. الکل توسط NAD اکسید می شود و یک کتو تیواستر ایجاد می کند.

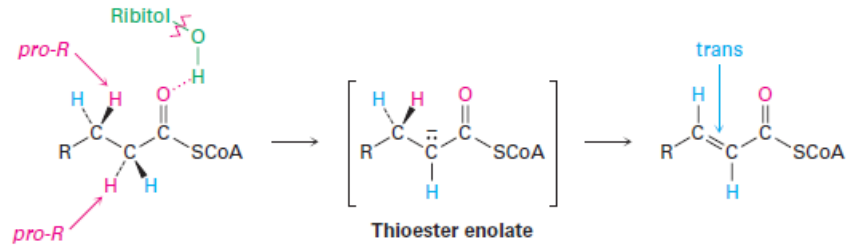
۴. افزودن نوکلئوفیل کوآنزیم A به گروه کتو اتفاق می افتد و به دنبال آن یک واکنش تراکم یکپارچه سازی با کلایزن رخ می دهد. محصولات استیل CoA و یک زنجیره اسید چرب کوتاه شده CoA هستند.



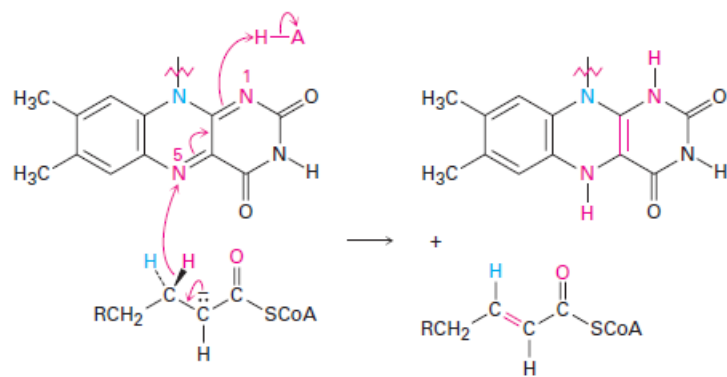
مرحله ۱ از شکل ۲۹ ۳: معرفی یک پیوند دوگانه مسیر اکسیداسیون β , زمانی آغاز می شود که دو اتم هیدروژن از C^2 و C^3 از آسیل CoA چرب توسط یکی از یک خانواده از دهیدروژنازهای آسیل CoA حذف می شوند تا یک آسیل CoA غیراشباع α, β ایجاد شود. این نوع اکسیداسیون - معرفی یک پیوند دوگانه مزدوج به یک ترکیب کربونیل - اغلب در مسیرهای بیوشیمیایی رخ می دهد و معمولاً شامل کوآنزیم فلاوین آدنین دی نوکلئوتید (FAD) می شود $FADH_2$. کاهش یافته محصول جانبی است.



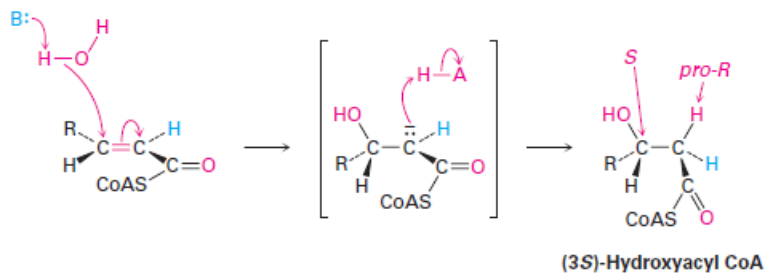
مکانیسم‌های واکنش‌های کاتالیزشده FAD اغلب دشوار است زیرا کوآنزیم‌های فلاوین می‌توانند دو مسیر الکترونی (قطبی) و یک الکترونی (رادیکال) را دنبال کنند. در نتیجه، مطالعات گسترده روی خانواده آسیل کوآ دهیدروژنازها هنوز تصویر روشنی از نحوه عملکرد این آنزیم‌ها ارائه نکرده است. آنچه شناخته شده است این است که: (۱) مرحله اول انتزاع هیدروژن پرو R از موقعیت اسیدی آسیل CoA برای ایجاد یون تیواستر انولات است. پیوند هیدروژنی بین گروه آسیل کربونیل و ربیبی تول هیدروکسیل‌های FAD باعث افزایش اسیدیته گروه آسیل می‌شود. (۲) هیدروژن pro R در موقعیت β به FAD منتقل می‌شود. (۳) آسیل کوآ غیراشباع α, β که حاصل می‌شود دارای پیوند دوگانه ترانس است.



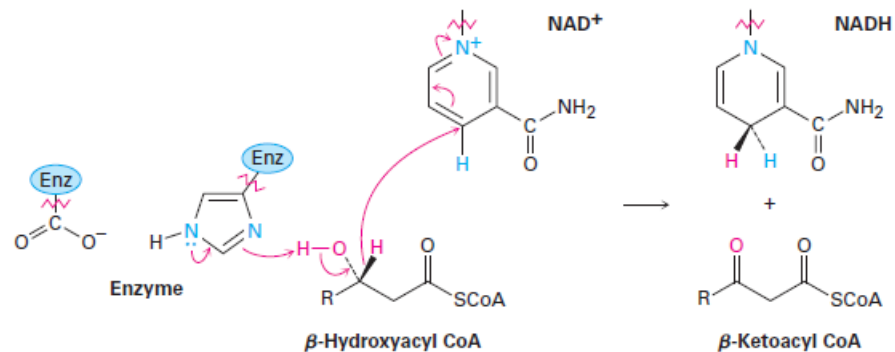
یکی از مکانیسم های پیشنهادی واکنشی است که با افزودن هسته دوست مزدوج هیدرید، مشابه آنچه در طی اکسیداسیون الکل با NAD^+ رخ می دهد، انجام می شود. الکترون های روی یون انولات ممکن است یون آب هیدرید را خارج کنند که می تواند به نیتروژن N5 پیوند مضاعف در FAD اضافه کند. پروتونه شدن واسطه در N1 محصول را می دهد.



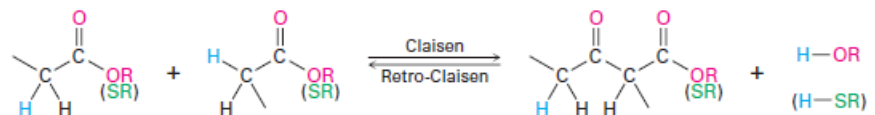
مرحله ۲ از شکل ۲۹ ۳: افزودن مزدوج آب α, β آسیل CoA غیراشباع تولید شده در مرحله ۱ با یک مسیر افزودن مزدوج با آب واکنش می دهد (بخش ۱۹ ۱۳) و در فرآیندی که توسط انیل CoA هیدراتاز کاتالیز می شود، ab hydroxyacyl CoA تولید می کند. آب به عنوان نوکلئوفیل به کربن β پیوند مضاعف می افزاید و یک یون تیواستر انولات حدواسط ایجاد می کند که در موقعیت α پروتونه می شود.



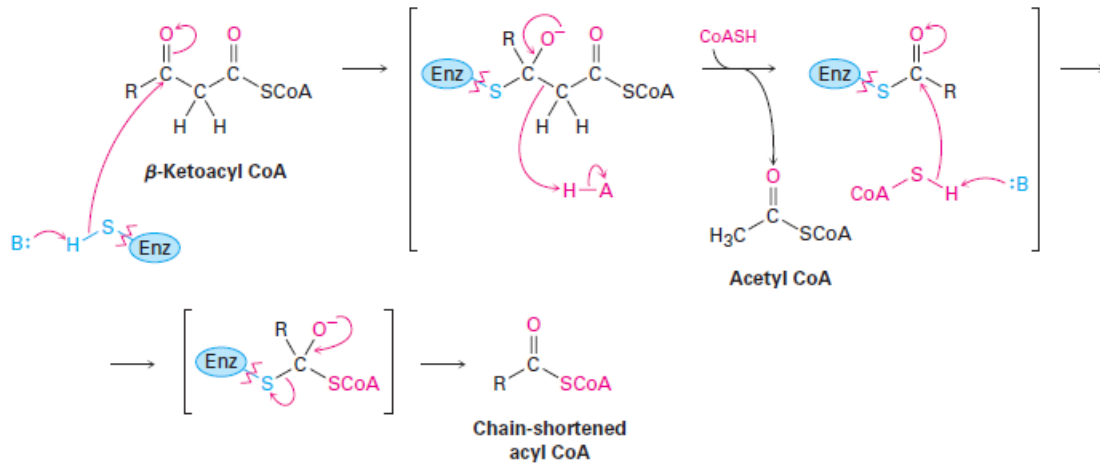
مرحله ۳ از شکل ۲۹: اکسیداسیون الکل β hydroxyacyl CoA از مرحله ۲ به α, β ketoacyl CoA در واکنشی کاتالیز می شود که توسط یکی از خانواده I^۳ هیدروکسی سیال CoA دهیدروژنازها کاتالیز می شود، که در ویژگی سوبسترا با توجه به طول زنجیره متفاوت است. گروه آسیل همانطور که در اکسیداسیون گلیسرول ۳ فسفات به دی هیدروکسی استون فسفات ذکر شده در پایان بخش ۲۹، این اکسیداسیون الکلی به NAD^+ به عنوان یک کوآنزیم نیاز دارد و $NADH/H^+$ کاهش یافته را به عنوان محصول تولید می کند. پروتون زدایی گروه هیدروکسیل توسط یک باقیمانده هیستیدین در محل فعال انجام می شود.



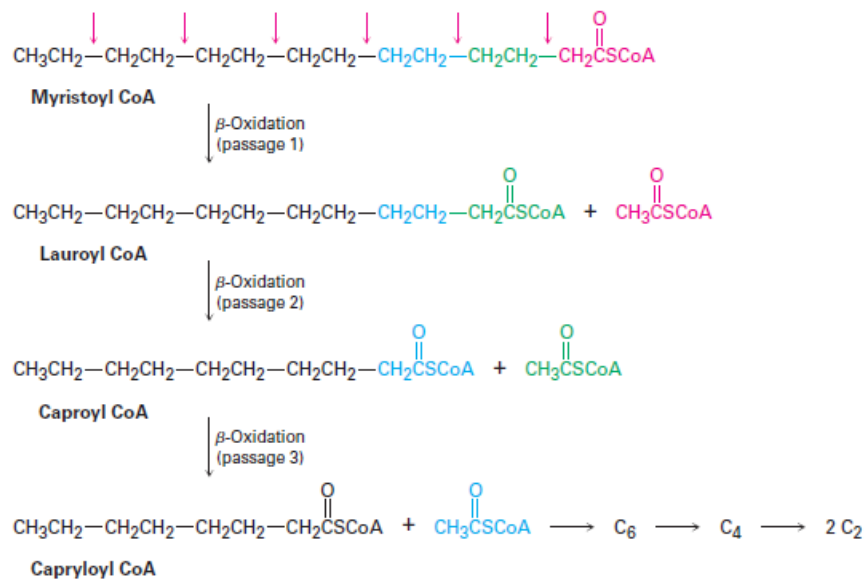
مرحله ۴ از شکل ۲۹: شکاف زنجیره ای استیل CoA در مرحله نهایی اکسیداسیون β از زنجیره جدا می شود و یک CoA آسیلی باقی می ماند که دو اتم کربن کوتاهتر از اتم اصلی است. این واکنش توسط β ketoacyl CoA تیولاز کاتالیز می شود و از نظر مکانیکی معکوس واکنش تراکم کلایزن است (بخش ۲۳). در جهت جلو، تراکم کلایزن دو استر را به یکدیگر متصل می کند تا محصول آب کتو استر را تشکیل دهد. در جهت معکوس، یک واکنش کلایزن رترو استر آب کتو (یا β کتو تیواستر در این مورد) را از هم جدا می کند تا دو استر (یا دو تیواستر) تشکیل دهد.



واکنش رترو کلایزن با افزودن هسته دوستی یک گروه $-SH$ روی آنزیم به گروه کتو β کتوآسیل CoA برای تولید یک واسطه یون آلکوکسید رخ می دهد. سپس جدا شدن پیوند C_2-C_3 با بیرون راندن یک یون انولات استیل CoA که بلافاصله پروتونه می شود، انجام می شود. سپس گروه آسیل متصل به آنزیم با واکنش با مولکول کوآنزیم A تحت جایگزینی آسیل نوکلئوفیل می شود و آسیل CoA کوتاه شده زنجیره ای که باعث می شود دوباره وارد مسیر اکسیداسیون β برای تخریب بیشتر شود.



برای مشاهده نتایج کلی مسیر اکسیداسیون β ، به کاتابولیسم اسید میریستیک نشان داده شده در شکل ۲۹ نگاه کنید. گذر اول ۱۴ کربن میریستوئیل CoA را به لوروئیل ۱۲ کربن به اضافه استیل CoA تبدیل می کند، گذر دوم لوروئیل CoA را به ۱۰ کربن کاپرویل CoA به اضافه استیل CoA تبدیل می کند، گذر سوم کاپرویل CoA را به ۸ کربن کاپریل CoA تبدیل می کند. به زودی توجه داشته باشید که عبور نهایی دو مولکول استیل CoA تولید می کند زیرا پیش ساز دارای چهار کربن است.



شکل ۲۹ ۴ کاتابولیسم اسید میریستیک ۱۴ کربنی توسط مسیر اکسیداسیون β ، هفت مولکول استیل CoA را پس از شش گذر تولید می کند.

اکثر اسیدهای چرب دارای تعداد زوج اتم کربن هستند، بنابراین هیچ کدام پس از اکسیداسیون β باقی نمی‌مانند. آن اسیدهای چرب با تعداد فرد اتم‌های کربن، سه کربن پروپیونیل CoA را در اکسیداسیون β نهایی تولید می‌کنند. سپس پروپیونیل CoA توسط یک مسیر رادیکال چند مرحله ای به سوکسینات تبدیل می‌شود و سوکسینات وارد چرخه اسید سیتریک می‌شود (بخش ۲۹ ۷). توجه داشته باشید که گروه پروپیونیل سه کربنی از نظر فنی باید پروپانیل نامیده شود، اما بیوشیمی‌ها معمولاً از نام غیر سیستماتیک استفاده می‌کنند.

سوال ۲۹ - ۲

معادلات گذرهای باقی مانده از مسیر اکسیداسیون β را به دنبال معادلاتی که در شکل ۲۹ نشان داده شده است، بنویسید.

سوال ۲۹ - ۳

چه تعداد مولکول استیل CoA در اثر کاتابولیسم اسیدهای چرب زیر تولید می‌شود و به چند گذر از مسیر اکسیداسیون β نیاز است؟

(الف) اسید پالمیتیک، $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CO}_2\text{H}$

(ب) اسید آراشیدیک، $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{CO}_2\text{H}$

بیوسنتز اسیدهای چرب

یکی از بارزترین ویژگی‌های اسیدهای چرب رایج این است که آنها دارای تعداد زوج اتم‌های کربن هستند (جدول ۲۷ ۱، صفحه ۹۰۹). این به این دلیل اتفاق می‌افتد که تمام اسیدهای چرب به طور بیوسنتزی از استیل CoA با افزودن متوالی دو واحد کربن به یک زنجیره در حال رشد استیل CoA، به نوبه خود، اساساً از تجزیه متابولیکی کربوهیدرات‌ها در مسیر گلیکولیز ناشی می‌شود، که در بخش ۲۹ ۵ خواهیم دید. بنابراین، کربوهیدرات‌های رژیمی که بیش از نیازهای انرژی فوری مصرف می‌شوند به چربی برای ذخیره سازی تبدیل می‌شوند.

به عنوان یک قاعده کلی در شیمی بیولوژیکی، مسیر آنابولیک که یک ماده توسط آن ساخته می‌شود، معکوس مسیر کاتابولیک نیست که همان ماده توسط آن تجزیه می‌شود. این دو مسیر باید در برخی موارد متفاوت باشند تا هر دو از نظر انرژی مطلوب باشند. بنابراین، مسیر اکسیداسیون β برای تبدیل اسیدهای چرب به استیل CoA و بیوسنتز اسیدهای چرب از استیل CoA مرتبط هستند، اما کاملاً متضاد نیستند. تفاوت‌ها شامل هویت

حامل گروه آسیل، استریوشیمی واسطه واکنش β hydroxyacyl و هویت کوآنزیم ردوکس است. FAD برای ایجاد پیوند دوگانه در اکسیداسیون β استفاده می شود، در حالی که NADPH برای کاهش پیوند دوگانه در بیوسنتز اسیدهای چرب استفاده می شود.

در باکتری ها، هر مرحله از سنتز اسیدهای چرب توسط یک آنزیم جداگانه کاتالیز می شود. با این حال، در مهره داران، سنتز اسیدهای چرب توسط یک مجتمع چند آنزیمی عظیم به نام سنتاز کاتالیز می شود که شامل دو زیر واحد یکسان از هر کدام از ۲۵۰۵ اسید آمینه است و تمام مراحل مسیر را کاتالیز می کند. در واقع، برای یک اسید چرب ۱۸ کربنی، سنتاز ۴۲ مرحله جداگانه را کاتالیز می کند! یک نمای کلی از بیوسنتز اسیدهای چرب در شکل ۲۹ نشان داده شده است.

مراحل ۱ تا ۲ از شکل ۲۹: انتقال آسیل ماده اولیه برای بیوسنتز اسیدهای چرب تیواستر استیل CoA است، محصول نهایی تجزیه کربوهیدرات، همانطور که در بخش ۲۹ خواهیم دید. ۶ مسیر با چندین واکنش آغازگر آغاز می شود استیل CoA را انتقال داده و آن را به گونه های فعال تر تبدیل می کند. اولین واکنش اولیه یک واکنش جایگزینی آسیل هسته دوست است که استیل CoA را به استیل ACP (پروتئین حامل آسیل) تبدیل می کند.

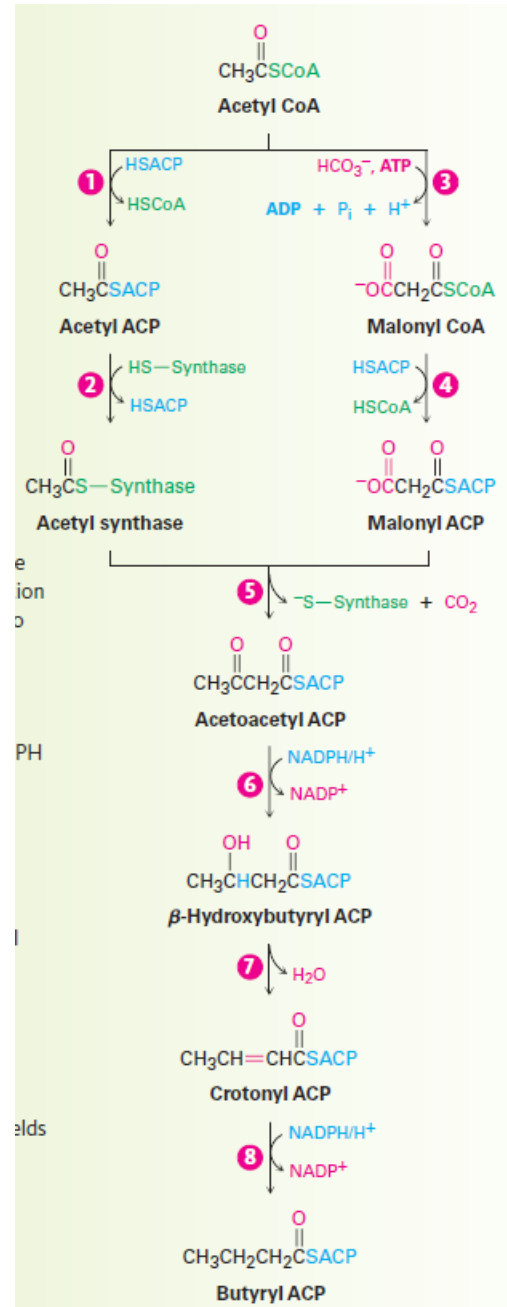
توجه داشته باشید که مکانیسم مرحله جانشینی آسیل نوکلئوفیل را می توان به صورت مختصر ارائه کرد که با نشان ندادن صریح واسطه واکنش چهار وجهی باعث صرفه جویی در فضا می شود. در عوض، حرکت الکترون به عنوان یک مسیر قلبی شکل در اطراف اکسیژن کربونیل نشان داده می شود تا دو مرحله مکانیسم کامل را نشان دهد. بیوشیمی ها معمولاً از این نوع قالب استفاده می کنند، و ما نیز در مواردی از آن در ادامه این فصل استفاده خواهیم کرد.

مکانیسم

مسیر بیوسنتز اسیدهای چرب از دو پیش ساز کربن، استیل CoA. مراحل جداگانه در متن توضیح داده شده است.

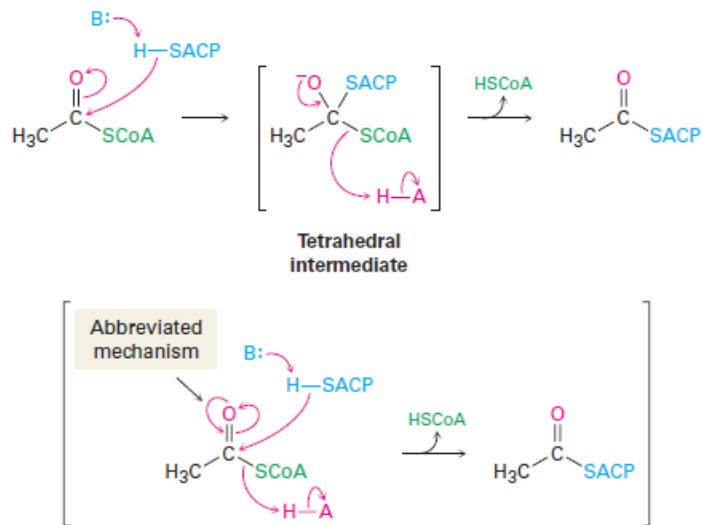
۱. یک گروه استیل از CoA به ACP (پروتئین حامل آسیل) منتقل می شود.
۲. گروه استیل دوباره از ACP به آنزیم سنتاز منتقل می شود.
۳. استیل CoA کربوکسیله می شود تا مالونیل CoA ایجاد کند.
۴. گروه مالونیل از CoA به ACP منتقل می شود.

۵. تراکم کلایزن مالونیل ACP با استیل سنتاز رخ می دهد و به دنبال آن دکربوکسیلاسیون برای تولید استواستیل ACP ، یک کتو تیواستر رخ می دهد.
۶. کاهش کتون توسط NADPH ، هیدروکسی تیواستر مربوطه را ایجاد می کند.
۷. کم آبی هیدروکسی بوتیریل ACP به کروتونیل ACP ، یک تیواستر غیر اشباع می دهد.
۸. کاهش پیوند مضاعف، بوتیریل ACP اشباع شده و دراز زنجیره ای را ایجاد می کند.

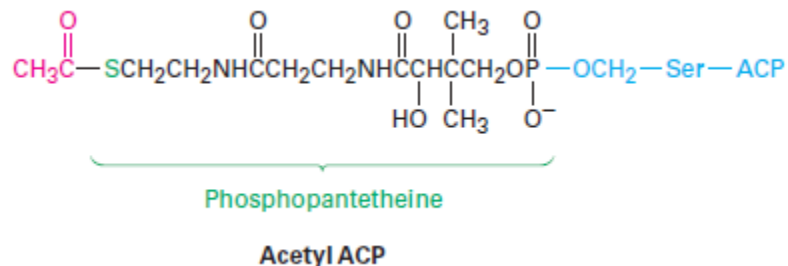


در باکتری ها، ACP پروتئین کوچکی از ۷۷ باقیمانده است که یک گروه آسپیل را از یک آنزیم به آنزیم دیگر منتقل

می‌کند. با این حال، در مهره داران، به نظر می‌رسد ACP یک بازوی بلند روی یک کمپلکس سنتاز چند آنزیمی است، که عملکرد ظاهری آن محافظت از یک گروه آسیل از یک مکان دیگر در داخل مجموعه است. مانند استیل CoA، گروه آسیل در استیل ACP توسط یک پیوند تیواستر به اتم گوگرد فسفوپانتتهئین متصل می‌شود. فسفوپانتتهئین به نوبه خود از طریق زنجیره جانبی گروه -OH یک باقیمانده سرین در آنزیم به ACP متصل می‌شود.



مرحله ۲، یکی دیگر از واکنش‌های پرایمینگ، شامل تبادل بیشتر پیوندهای تیواستر توسط یک جایگزین آسیل هسته دوست دیگر است و منجر به پیوند کووالانسی گروه استیل به یک باقیمانده سیستئین در کمپلکس سنتاز می‌شود که مرحله تراکم آبی را کاتالیز می‌کند.



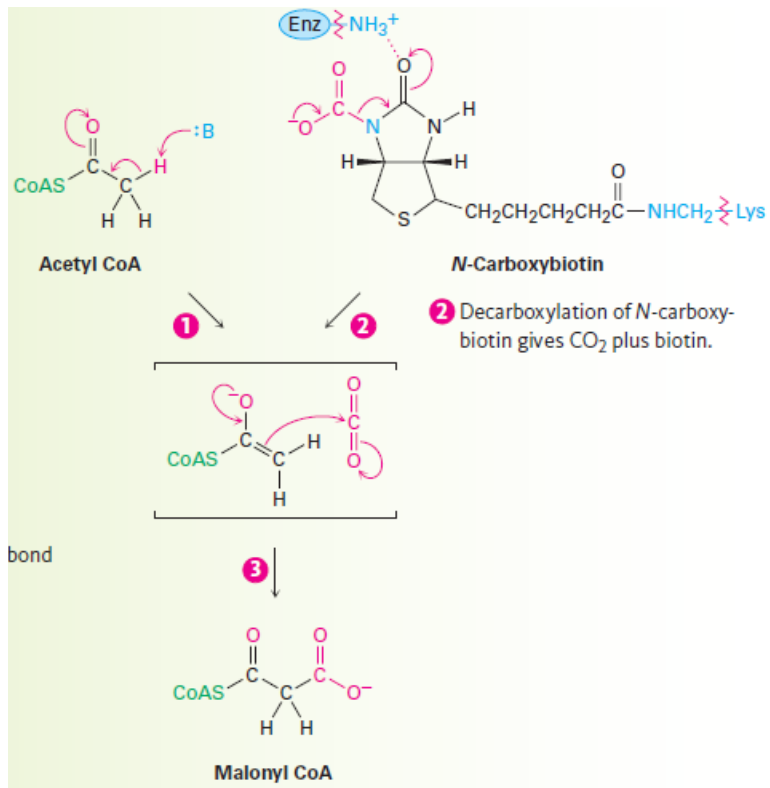
مراحل ۳-۴ از شکل ۲۹:۵: کربوکسیلاسیون و انتقال آسیل مرحله ۳ یک واکنش بارگیری است که در آن استیل CoA با واکنش با HCO_3^- و ATP کربوکسیله می‌شود تا مالونیل CoA به اضافه ADP تولید شود. این مرحله به کوآنزیم بیوتین نیاز دارد که به باقی مانده لیزین استیل کوآ کربوکس یلاز متصل شده و به عنوان حامل CO_2 عمل می‌کند. بیوتین ابتدا با یون بی کربنات واکنش داده و کربوکسی بیوتین N می‌دهد که سپس با یون انولات استیل CoA واکنش داده و گروه CO_2 را منتقل می‌کند. بنابراین، بیوتین به عنوان یک حامل CO_2 عمل می‌کند، آن را در یک مرحله متصل و در مرحله دیگر آزاد می‌کند.

مکانیسم واکنش انتقال CO_2 با استیل CoA برای دادن mal onyl CoA تصور می شود که CO_2 را به عنوان گونه واکنشی درگیر می کند. یک پیشنهاد این است که از دست دادن CO_2 با تشکیل پیوند هیدروژنی بین گروه کربونیل کربوکسی بیوتین N و یک محل اسیدی نزدیک در آنزیم مورد علاقه است. پروتون زدایی همزمان استیل CoA توسط یک سایت اصلی در آنزیم، یک یون تیواستر انولات ایجاد می کند که می تواند با تشکیل CO_2 واکنش دهد (شکل ۲۹ ۶).

مکانیسم

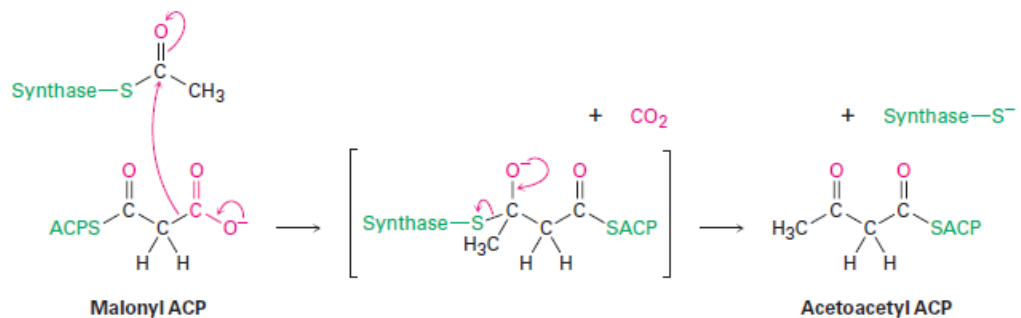
مکانیسم مرحله ۳ در شکل ۲۹ ۵، کربوکسیلاسیون وابسته به بیوتین استیل CoA برای تولید مالونیل CoA.

۱. یک مکان اساسی در آنزیم استیل CoA را از پروتونه خارج می کند.
۲. دکربوکسیلاسیون N کربوکسی بیوتین CO_2 به اضافه بیوتین می دهد.
۳. یون انولات در یک واکنش آلدول مانند به پیوند $\text{C}=\text{O}$ دی اکسید کربن اضافه می کند و مالونیل CoA تولید می کند.

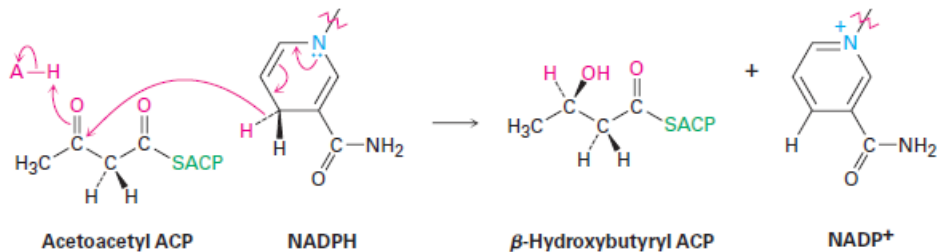


پس از تشکیل مالونیل CoA، واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیل دیگری در مرحله ۴ رخ می دهد تا مالونیل ACP واکنش پذیرتر را تشکیل دهد، در نتیجه گروه مالونیل را به یک بازوی ACP از چند آنزیم سین تاز متصل می کند. در این مرحله، هر دو گروه استیل و مالونیل به آنزیم متصل می شوند و مرحله متراکم شدن آنها فراهم می شود.

مرحله ۵ از شکل ۲۹: تراکم واکنش کلیدی تشکیل پیوند کربن-کربن که زنجیره اسید چرب را ایجاد می کند در مرحله ۵ رخ می دهد. این مرحله به سادگی یک تراکم کلایزن بین استیل سنتاز به عنوان گیرنده الکتروفیل و مالونیل ACP به عنوان دهنده نوکلئوفیل است. تصور می شود مکانیسم تراکم شامل دکربوکسیلاسیون مالونیل ACP برای ایجاد یک یون انولات و به دنبال آن افزودن فوری هسته دوست از یون انولات به گروه کربونیل استیل سنتاز است. سپس تجزیه میانی چهار وجهی، محصول چهار کربنه تراکم استواستیل ACP را می دهد و محل اتصال سنتاز را برای اتصال گروه آسیل دراز زنجیره در انتهای دنباله آزاد می کند.

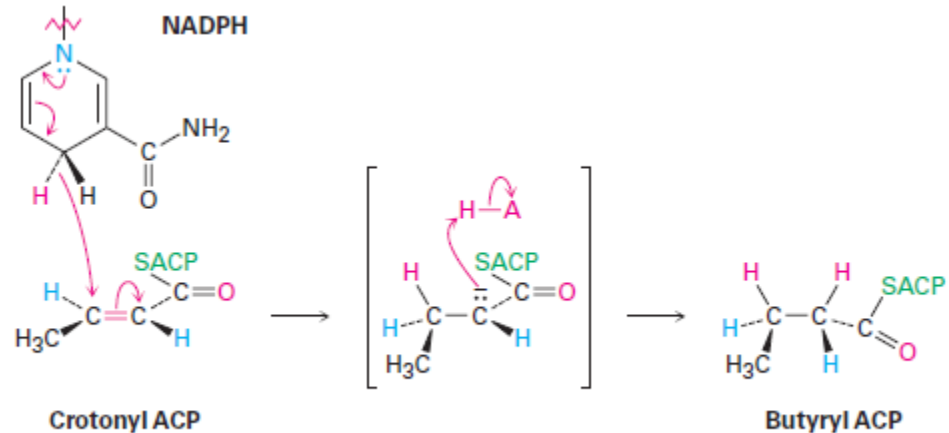


مراحل ۶ تا ۸ از شکل ۲۹: کاهش و کم آبی گروه کربونیل کتون در استواستیل ACP بعداً توسط β کتو تیو استر ردوکتاز و NADPH، یک کوآنزیم احیاکننده که نزدیک به NADH است، به الکل β هیدروکسی بوتیریل ACP کاهش می یابد. نتایج استریوشیمی R در مرکز کایرالیته تازه تشکیل شده در محصول β هیدروکسی تیواستر است. (توجه داشته باشید که نام سیستمی یک گروه بوتیریل بوتانویل است.)

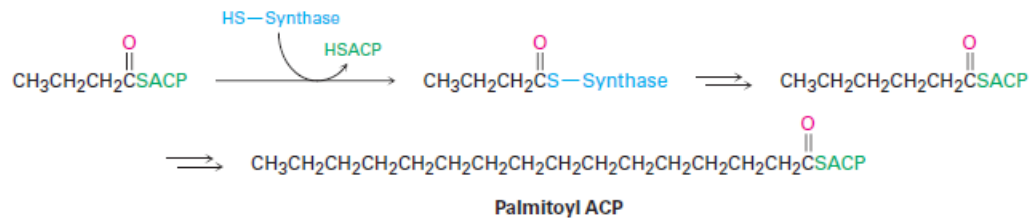


آبگیری بعدی β hydroxybutyryl ACP توسط واکنش E1cB در مرحله ۷ باعث ایجاد ترانس کروتونیل ACP می شود و پیوند دوگانه کربن-کربن کروتونیل ACP توسط NADPH در مرحله ۸ کاهش می یابد تا بوتیریل ACP

تولید شود. کاهش پیوند دوگانه با افزودن هسته دوست مزدوج یک یون هیدرید از NADPH به کربن β ترانس کروتونیل ACP رخ می دهد. در مهره داران، این کاهش با یک ترکیب کلی اتفاق می افتد، اما موجودات دیگر شیمی مشابهی را با استریوشیمی متفاوت انجام می دهند.



اثر خالص هشت مرحله در مسیر بیوسنتز اسیدهای چرب، گرفتن دو گروه استیل ۲ کربنی و ترکیب آنها به یک گروه بوتیریل ۴ کربنی است. تراکم بیشتر گروه بوتیریل با مالونیل ACP دیگر، یک واحد ۶ کربنی به دست می دهد، و باز هم تکرارهای بیشتر دو اتم کربن را در یک زمان اضافه می کند تا زمانی که پالمیتول ۱۶ ACP کربنی تولید شود.



اثر خالص هشت مرحله در مسیر بیوسنتز اسیدهای چرب، گرفتن دو گروه استیل ۲ کربنی و ترکیب آنها به یک گروه بوتیریل ۴ کربنی است. تراکم بیشتر گروه بوتیریل با مالونیل ACP دیگر، یک واحد ۶ کربنی به دست می دهد، و باز هم تکرارهای بیشتر دو اتم کربن را در یک زمان اضافه می کند تا زمانی که پالمیتول ۱۶ ACP کربنی تولید شود.

سوال ۲۹ - ۴

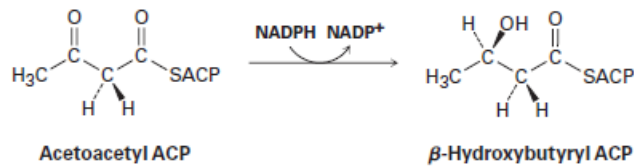
مکانیزمی برای واکنش کم آبی β hydroxybutyryl ACP برای تولید کروتونیل ACP در مرحله ۷ سنتز اسیدهای چرب بنویسید.

سوال ۲۹ - ۵

شواهدی برای نقش استات در بیوسنتز اسیدهای چرب از آزمایش های برچسب گذاری ایزوتوپ به دست می آید. اگر استات نشاندار شده با ^{13}C در گروه متیل ($^{13}\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$) در اسیدهای چرب گنجانده شود، انتظار دارید برچسب ^{13}C در چه موقعیت‌هایی در زنجیره اسیدهای چرب ظاهر شود؟

سوال ۲۹ - ۶

آیا کاهش استواستیل ACP در مرحله ۶ روی وجه Re یا روی Si مولکول رخ می دهد؟



کاتابولیسم کربوهیدرات ها: گلیکولیز

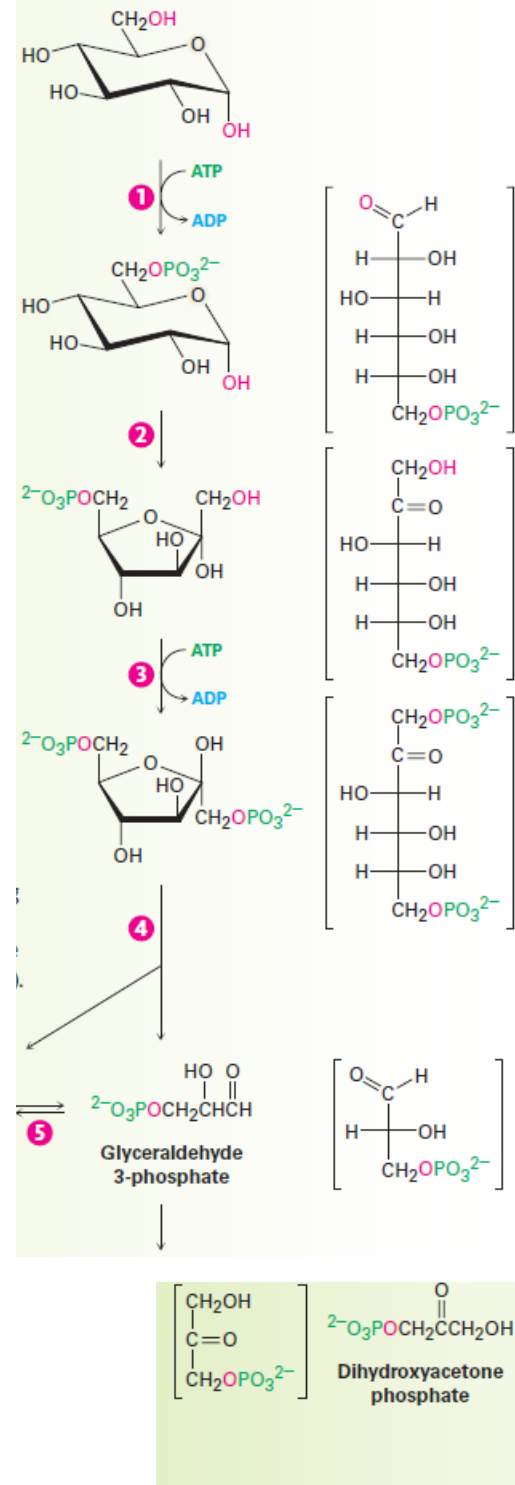
گلوکز منبع اولیه انرژی کوتاه مدت بدن است. کاتابولیسم آن با گلیکولیز آغاز می شود، مجموعه ای از ده واکنش کاتالیز شده با آنزیم که گلوکز را به ۲ معادل پیرووات، $\text{CH}_3\text{COCO}_2^-$ تجزیه می کند. مراحل گلیکولیز، که به نام کاشفان آن، مسیر Embden-Meyerhoff نیز نامیده می شود، به طور خلاصه در شکل ۷/۲ نشان داده شده است.

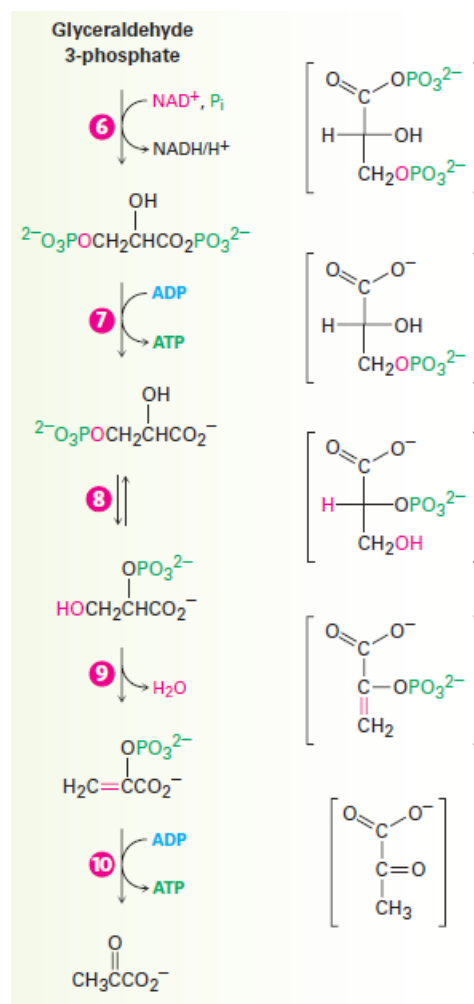
مکانیسم

مسیر گلیکولیز ده مرحله ای برای کاتابولیسم گلوکز به دو مولکول پیرووات. مراحل جداگانه در متن توضیح داده شده است.

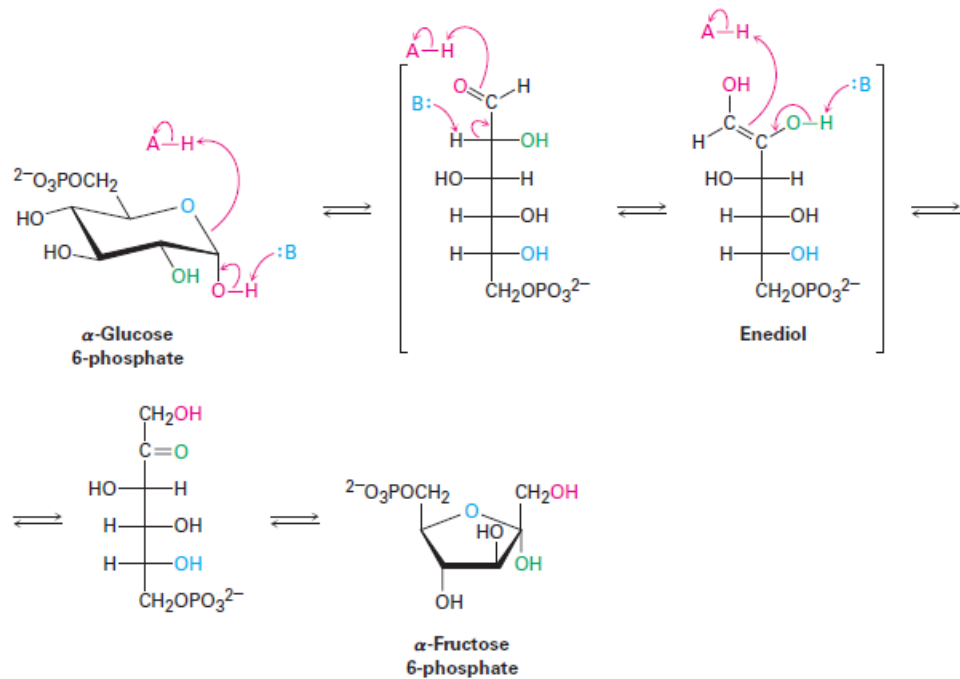
۱. گلوکز با واکنش با ATP فسفریله می شود و گلوکز ۶ فسفات تولید می کند.
۲. گلوکز ۶ فسفات با باز کردن حلقه به فروکتوز ۶ فسفات ایزومریزه می شود و سپس توتومریزاسیون کتو-انول انجام می شود.
۳. فروکتوز ۶ فسفات با واکنش با ATP فسفریله می شود تا فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات تولید شود.

۴. فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات تحت باز شدن حلقه قرار می گیرد و با واکنش یکپارچه آلدول به گلیسرآلدئید ۳ فسفات و دی هیدروکسی استون فسفات (DHAP) تقسیم می شود.
۵. سپس DHAP به گلیسرآلدئید ۳ فسفات ایزومریزه می شود.
۶. گلیسرآلدئید ۳ فسفات اکسید شده و به اسید کربوکسیلیک تبدیل می شود و سپس فسفریله می شود تا ۱،۳ بیس فسفوگلیسرات به دست آید.
۷. یک فسفات از گروه کربوکسیل به ADP منتقل می شود که منجر به سنتز یک ATP و تولید ۳ فسفوگلیسرات می شود.
۸. ایزومریزاسیون ۳ فسفوگلیسرات ۲ فسفوگلیسرات می دهد.
۹. کم آبی برای تولید فسفونولپیروات (PEP) اتفاق می افتد.
۱۰. یک فسفات از PEP به ADP منتقل می شود و پیرووات و ATP تولید می کند.



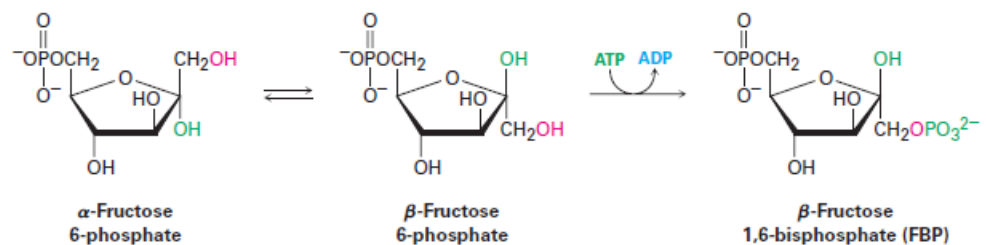


مراحل ۱ تا ۲ از شکل ۲۹ ۷: فسفوریلاسیون و ایزومریزاسیون گلوکز، تولید شده توسط هضم کربوهیدرات های غذایی، در گروه هیدروکسیل C6 توسط واکنش با ATP در فرآیندی که توسط هگزوکیناز کاتالیز می شود، فسفریله می شود. همانطور که در بخش ۱ ۲۹ ذکر شد، واکنش به Mg^{2+} به عنوان یک کوفاکتور برای کمپلکس شدن با اکسیژن های فسفات با بار منفی نیاز دارد. سپس گلوکز ۶ فسفات به دست آمده توسط گلوکز ۶ فسفات ایزومراز ایزومریزه می شود تا فروکتوز ۶ فسفات به دست آید. این ایزومریزاسیون با باز کردن اولیه حلقه همی استال گلوکز به شکل زنجیره باز آن و به دنبال آن توتومریزاسیون کتو-انول به سیس اندیول، $HO-C=C-OH$ انجام می شود. اما از آنجایی که گلوکز و فروکتوز یک اندیول مشترک دارند، توتومریزاسیون بیشتر به شکل کتو متفاوت، فروکتوز زنجیره باز تولید می کند و چرخه سازی فرآیند را کامل می کند (شکل ۲۹ ۸).



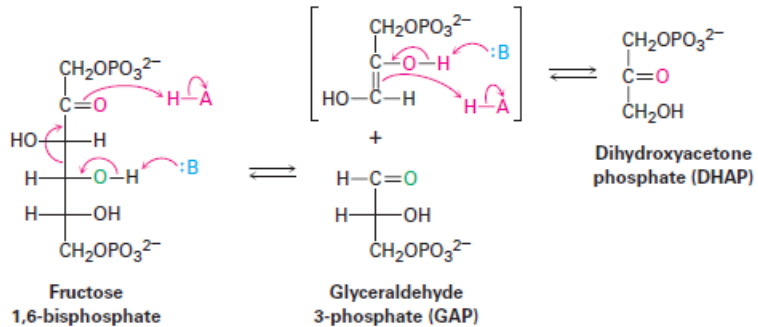
شکل ۲۹ ۸ مکانیسم مرحله ۲ در گلیکولیز، ایزومریزاسیون گلوکز ۶ فسفات به فروکتوز ۶ فسفات.

مرحله ۳ از شکل ۲۹ ۷: فسفوریلاسیون فروکتوز ۶ فسفات در مرحله ۳ به فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات (FBP) توسط یک واکنش کاتالیز شده با فسفوفروکتو کیناز با ATP تبدیل می شود (به یاد بیاورید که پیشوند bis به معنای دو است). مکانیسم مشابه با مرحله ۱ است، با یون Mg^{2+} دوباره به عنوان کوفاک تور مورد نیاز است. جالب توجه است که حاصلضرب مرحله ۲ آنومر فروکتوز ۶ فسفات است، اما این آنومر β است که در مرحله ۳ فسفریله می شود، به این معنی که دو آنومر به سرعت از طریق شکل زنجیره باز به تعادل می رسند. نتیجه یک مولکول آماده برای تقسیم شدن به دو سه واسطه کربن است که در نهایت به دو مولکول پیروات تبدیل می شود.



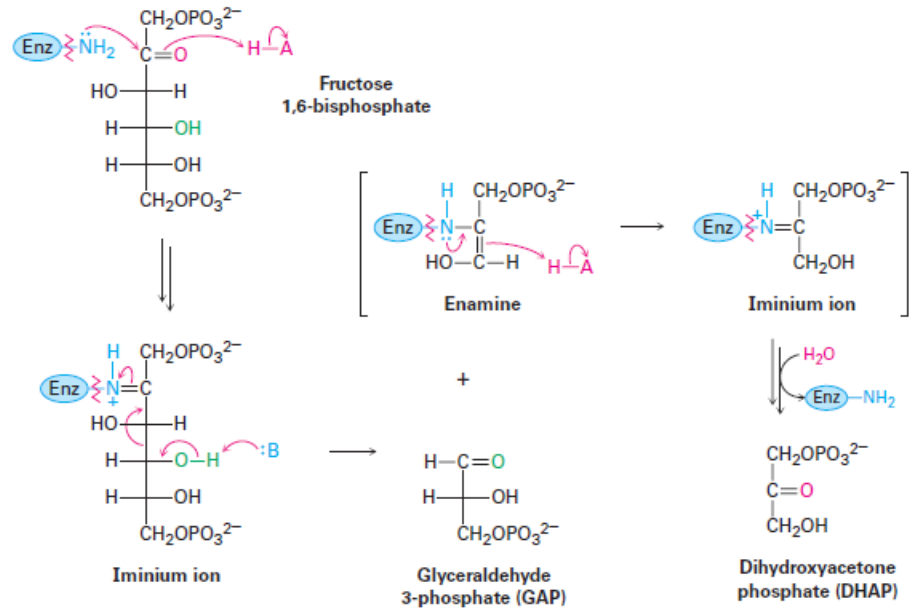
مرحله ۴ از شکل ۲۹ ۷: برش فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات در مرحله ۴ به دو قطعه ۳ کربنی، دی هیدروکسی استون فسفات (DHAP) و گلیسرآلدئید ۳ فسفات (GAP) تقسیم می شود. پیوند بین C۳ و C۴ فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات شکسته می شود و یک گروه C=O در C۴ تشکیل می شود. از نظر مکانیکی، شکاف معکوس واکنش آلدول است (بخش ۲۳ ۱) و توسط یک آلدولاز کاتالیز می شود. مرحله ۴ از شکل ۲۹ ۷: برش فروکتوز ۱،۶ بیس

فسفات در مرحله ۴ به دو قطعه ۳ کربنی، β دی هیدروکسی استون فسفات (DHAP) و گلیسرآلدئید ۳ فسفات (GAP) تقسیم می شود. پیوند بین C^3 و C^6 فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات شکسته می شود و یک گروه $C=O$ در C^6 تشکیل می شود. از نظر مکانیکی، شکاف معکوس واکنش آلدول است (بخش ۲۳ ۱) و توسط یک آلدولاز کatalیز می شود.



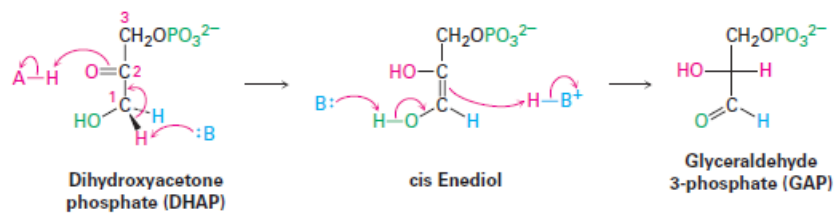
دو دسته از آلدولازها توسط ارگانیزم ها برای کatalیز واکنش رترو آلدول استفاده می شود. در قارچ ها، جلبک ها و برخی باکتری ها، واکنش رترو آلدول توسط آلدولازهای کلاس II کatalیز می شود که با هماهنگی گروه کربونیل فروکتوز با Zn^{2+} به عنوان اسید لوئیس عمل می کنند. در گیاهان و حیوانات، واکنش توسط آلدولازهای کلاس I کatalیز می شود و روی کتون آزاد انجام نمی شود. در عوض، فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات تحت واکنش با زنجیره جانبی گروه $-NH_2$ از یک باقیمانده لیزین روی آلدولاز قرار می گیرد تا یک ایمین متصل به آنزیم پروتونه تولید کند (بخش ۱۹ ۸)، که اغلب در بیوشیمی پایه شیف نامیده می شود.

یون ایمینیوم به دلیل بار مثبتش نسبت به گروه کربونیل کتون، الکترون بهتری را می پذیرد. واکنش رترو آلدول ایجاد می شود و گلیسر آلدئید ۳ فسفات و یک انامین تولید می کند که پروتونه می شود تا یون ایمینیوم دیگری تولید کند که برای تولید دی هیدروکسی استون فسفات هیدرولیز می شود (شکل ۲۹ ۹).



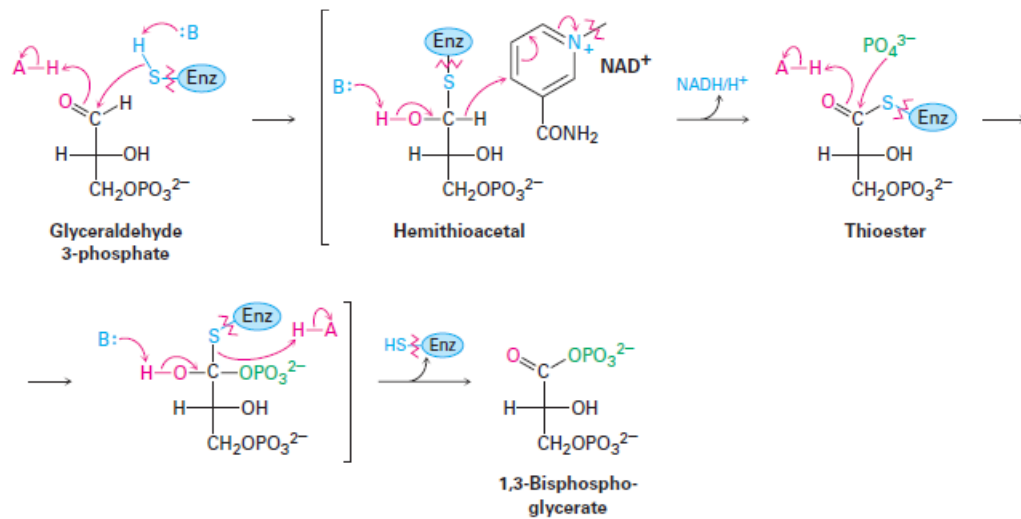
شکل ۲۹ ۹ مکانیسم مرحله ۴ در شکل ۲۹ ۷، برش فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات برای تولید گلیسرآلدئید ۳ فسفات و دی هیدروکسی استون فسفات. این واکنش از طریق یک یون ایمینیوم که در اثر واکنش با باقی مانده لیزین در آنزیم ایجاد می شود، رخ می دهد.

مرحله ۵ از شکل ۲۹ ۷: ایزومریزاسیون دی هیدروکسی استون فسفات در مرحله ۵ توسط ایزومراز تریوز فسفات ایزومریزه می شود تا معادل دوم گلیسرآلدئید ۳ فسفات را تشکیل دهد. همانطور که در تبدیل گلوکز ۶ فسفات به فروکتوز ۶ فسفات در مرحله ۲، ایزومریزاسیون با توتومریزاسیون کتو-انول از طریق یک واسطه اندیول معمولی انجام می شود. یک باز C1 را از پروتونه خارج کرده و سپس با استفاده از همان هیدروژن C2 را دوباره پروتونه می کند. نتیجه خالص مراحل ۴ و ۵ با هم تولید دو مولکول گلیسرآلدئید ۳ فسفات است که هر دو از بقیه مسیر عبور می کنند. بنابراین، هر یک از پنج مرحله باقیمانده از گلیکولیز، دو بار برای هر مولکول گلوکز وارد شده در مرحله ۱ انجام می شود.



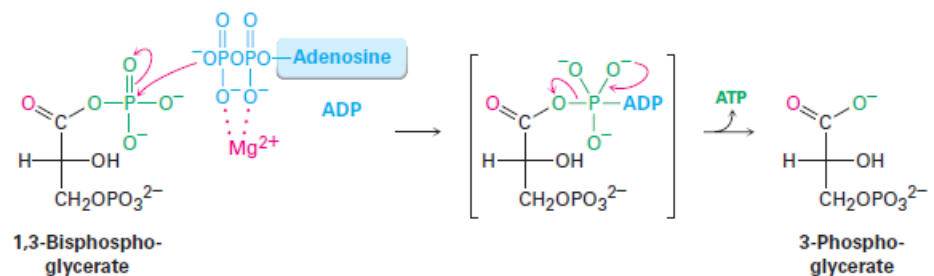
مراحل ۶ - ۷ از شکل ۲۹ ۷: اکسیداسیون، فسفوریلاسیون و فسفوریلاسیون گلیسرآلدئید ۳ فسفات در مرحله ۶

اکسید شده و فسفریله می شود تا ۱،۳ بیس فسفوگلیسرات به دست آید (شکل ۲۹ ۱۰). واکنش توسط گلیسرآلدئید ۳ فسفات دهیدروژناز کاتالیز می شود و با افزودن نوکلئوفیل یک گروه -SH از یک باقیمانده سیستئین در آنزیم به گروه آلدئید کربونیل آغاز می شود تا یک همی تیواستال، آنالوگ گوگرد یک همی استال به دست آید. اکسیداسیون گروه همی تیواستال -OH توسط NAD^+ سپس یک تیواستر به دست می دهد که با یون فسفات در مرحله جایگزینی آسیل نوکلئوفیل واکنش می دهد تا ۱،۳ بیس فسفوگلیسرات، یک انیدرید مخلوط مشتق شده از یک اسید کربوکسیلیک و یک اسید فسفریک تولید کند.

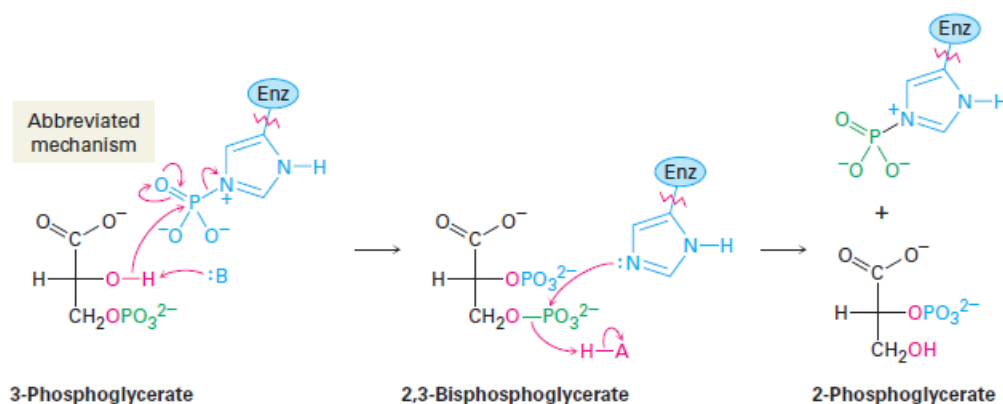


شکل ۲۹ ۱۰ مکانیسم مرحله ۶ در شکل ۲۹ ۷، اکسیداسیون و فسفوریلاسیون گلیسرآلدئید ۳ فسفات برای به دست آوردن ۱،۳ بیس فسفوگلیسرات. این فرآیند از طریق تشکیل اولیه یک همی استال که به یک تیو آکیل اکسید شده و به آنفاتیت تبدیل می شود، رخ می دهد.

مانند تمام انیدریدها (بخش ۲۱ ۵)، انیدرید کربوکسیلیک-فسفریک مخلوط یک بستر واکنشی در واکنش های جایگزینی آسیل (یا فسفوریل) نوکلئوفیل است. واکنش ۱،۳ بیس فسفوگلیسرات با ADP در مرحله ۷ با جایگزینی روی فسفر رخ می دهد که منجر به انتقال یک گروه فسفات به ADP و ایجاد ATP به اضافه ۳ فسفوگلیسرات می شود. این فرآیند توسط فسفوگلیسرات کیناز کاتالیز می شود و به Mg^{2+} به عنوان کوفاکتور نیاز دارد. با هم، مراحل ۶ و ۷ اکسیداسیون یک آلدئید را به یک اسید کربوکسیلیک انجام می دهند.

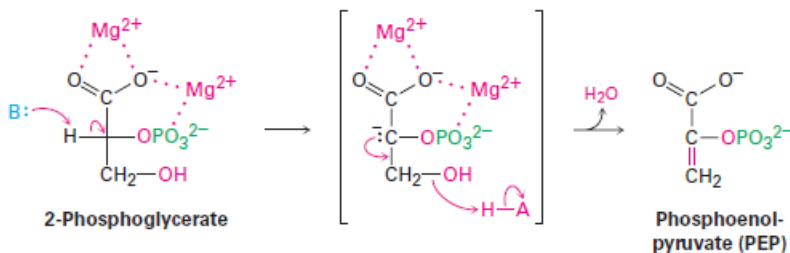


مرحله ۸ از شکل ۲۹ ۷: ایزومریزاسیون ۳ ایزومر فسفوگلیسرات در مرحله ای که توسط موتاز فسفوگلیسرات کاتالیز می شود به ۲ فسفوگلیسرات تبدیل می شود. در گیاهان، ۳ فسفوگلیسرات گروه فسفوریل خود را از اکسیژن C^۳ خود به یک باقیمانده هیستیدین روی آنزیم در یک مرحله منتقل می کند و سپس همان گروه فسفوریل را در مرحله دوم به اکسیژن C^۲ می پذیرد. با این حال، در حیوانات و مخمرها، آنزیم حاوی هیستیدین فسفریله شده است که گروه فسفوریل خود را به اکسیژن C^۲ از ۳ فسفوگلیسرات منتقل می کند و سپس فسفوگلیسرات ۲،۳ را به عنوان حد واسط تشکیل می دهد. سپس همان هیستیدین یک گروه فسفوریل را از اکسیژن C^۳ می پذیرد تا محصول ایزومریزه شده به اضافه آنزیم بازسازی شده را تولید کند. همانطور که در بخش ۲۹ ۴ توضیح داده شد، ما گهگاه از یک مکانیسم مختصر برای واکنش های جایگزینی آسیل هسته دوست برای صرفه جویی در فضا استفاده می کنیم.



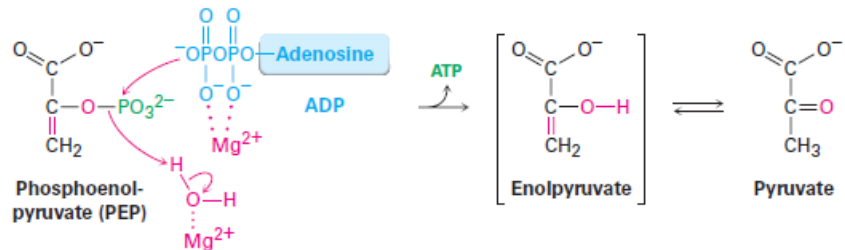
مراحل ۹ تا ۱۰ از شکل ۲۹ ۷: آبگیری و دفسفوریلاسیون مانند اکثر ترکیبات هیدروکسی کربونیل β ، ۲ فسفوگلیسرات در مرحله ۹ با مکانیسم E1CB تحت آبگیری آماده قرار می گیرد (بخش ۲۳ ۳).

این فرآیند توسط انولاز کاتالیز می شود و محصول فسفونول پیرووات است که به اختصار PEP نامیده می شود. دو یون Mg^{2+} با ۲ فسفوگلیسرات همراه هستند تا بارهای منفی را خنثی کنند.

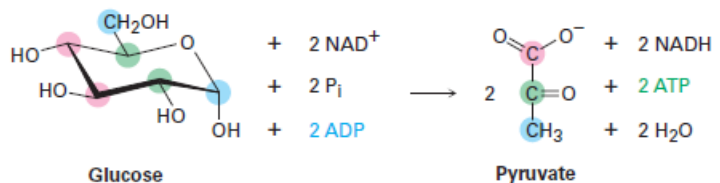


انتقال گروه فسفوریل به ADP در مرحله ۱۰ سپس ATP تولید می کند و انولپیرووات می دهد که به پیرووات تبدیل

می شود. این واکنش توسط پیرووات کیناز کاتالیز می شود و نیاز دارد که یک مولکول فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات و همچنین ۲ معادل Mg^{2+} وجود داشته باشد. یک یون Mg^{2+} با ADP هماهنگ می شود و دیگری اسیدیته یک مولکول آب را که برای پروتونه شدن یون انولات لازم است افزایش می دهد.



نتیجه کلی گلیکولیز را می توان با معادله زیر خلاصه کرد:



سوال ۲۹ - ۷

دو مرحله گلیکولیز که در آن ATP تولید می شود را شناسایی کنید.

سوال ۲۹ - ۸

به کل مسیر گلیکولیز نگاه کنید، و فهرستی از انواع واکنش های آلی که رخ می دهند تهیه کنید - جایگزین های آسپیل هسته دوست، واکنش های آلدول، واکنش های E1cB و غیره.

تبدیل پیرووات به استیل کوآ

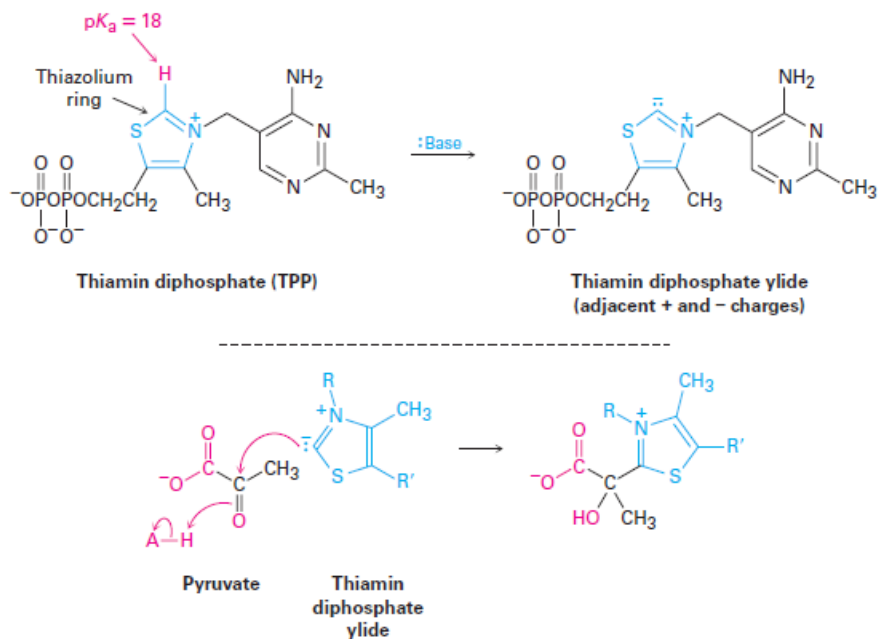
پیرووات که توسط کاتابولیسیم گلوکز (و تجزیه چندین اسید آمینه) تولید می شود، بسته به شرایط و ارگانیسم می تواند چندین تغییر دیگر را تجربه کند. در غیاب اکسیژن، پیرووات را می توان با NADH کاهش داد تا لاکتات $[CH_3CH(OH)CO_2^-]$ تولید کند یا در مخمر، برای تولید اتانول، فرآوری شود. در شرایط معمولی هوازی در پستانداران، پیرووات توسط فرآیندی به نام دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو تبدیل می شود تا استیل CoA به اضافه

CO₂ ایجاد کند. (اکسایشی است زیرا حالت اکسیداسیون کربن کربونیل از حالت یک کتون به حالت یک تیواستر افزایش می‌یابد.)

این تبدیل از طریق یک توالی چند مرحله‌ای از واکنش‌ها که توسط مجموعه‌ای از آنزیم‌ها و کوفاکتورها به نام کمپلکس پیرووات دهیدروژن ناس کاتالیز می‌شوند، رخ می‌دهد. این فرآیند در سه مرحله انجام می‌شود که هر کدام توسط یکی از آنزیم‌های موجود در کمپلکس کاتالیز می‌شوند، همانطور که در شکل ۱۱-۲۹ نشان داده شده است. استیل CoA، محصول نهایی، سپس به عنوان سوخت برای مرحله نهایی کاتابولیسم، چرخه اسید سیتریک عمل می‌کند.

مرحله ۱ از شکل ۱۱-۲۹: افزودن تیامین دی فسفات تبدیل پیرووات به استیل CoA با واکنش پیرووات با تیامین دی فسفات، مشتقات ویتامین B₁ آغاز می‌شود. تیامین دی فسفات که قبلاً تیامین پیروفسفات نامیده می‌شد معمولاً به اختصار TPP نامیده می‌شود. املائی تیامین نیز صحیح است و اغلب استفاده می‌شود.

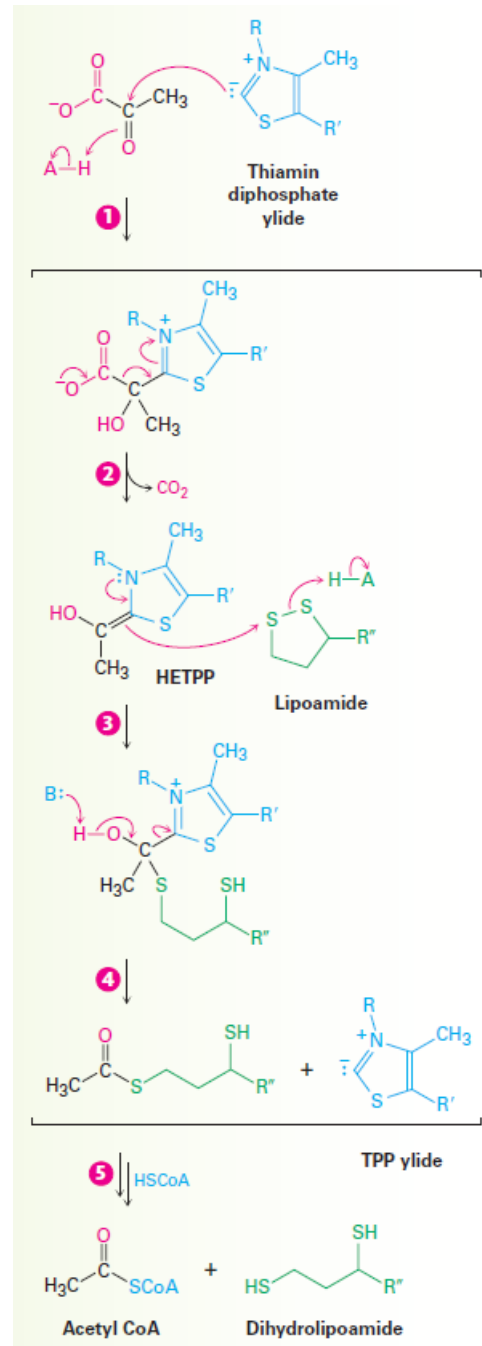
مرحله ۱ از شکل ۱۱-۲۹: افزودن تیامین دی فسفات تبدیل پیرووات به استیل CoA با واکنش پیرووات با تیامین دی فسفات، مشتقات ویتامین B₁ آغاز می‌شود. تیامین دی فسفات که قبلاً تیامین پیروفسفات نامیده می‌شد معمولاً به اختصار TPP نامیده می‌شود. املائی تیامین نیز صحیح است و اغلب استفاده می‌شود. بنابراین بازها می‌توانند تیامین دی فسفات را از پروتونه خارج کنند و منجر به تشکیل یلیدی بسیار شبیه به یلیدهای فسفونیوم مورد استفاده در واکنش‌های ویتینگ شوند (بخش ۱۹-۱۱). همانطور که در واکنش ویتینگ، یلید TPP یک هسته دوست است و به گروه کربونیل کتون پیرووات اضافه می‌شود تا یک محصول اضافه الکل تولید کند.



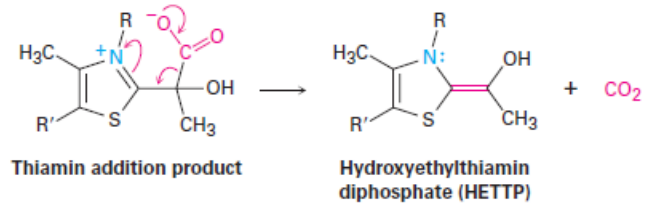
مکانیسم

مکانیسم تبدیل پیرووات به استیل CoA از طریق یک توالی چند مرحله ای از واکنش ها که به سه آنزیم مختلف و چهار کوآنزیم مختلف نیاز دارد. تک تک مراحل در متن توضیح داده شده است.

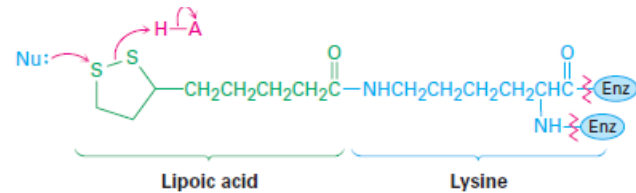
۱. افزودن نوکلئوفیل یلید تیامین دی فسفات (TPP) به پیرووات، یک محصول الکی اضافه می کند.
۲. دکربوکسیلاسیون در مرحله ای مشابه با از دست دادن CO₂ از یک کتو اسید اتفاق می افتد و انامین هیدروکسی اتیل تیامین دی فسفات (HETPP) را تولید می کند.
۳. پیوند دوگانه انامین به یک اتم گوگرد لیپوآمید حمله می کند و یک جابجایی شبیه SN₂ از گوگرد دوم را انجام می دهد تا یک همی تیواستال تولید کند.
۴. حذف تیامین دی فسفات یلید از میانی همیتیواستال باعث تولید استیل دی هیدرولیپوآمید می شود . .
۵. . . . که با کوآنزیم A در یک واکنش جانشینی آسپیل نوکلئوفیل واکنش می دهد تا یک تیواستر را با دیگری مبادله کند و استیل CoA به اضافه دی هیدرولیپوآمید بدهد.



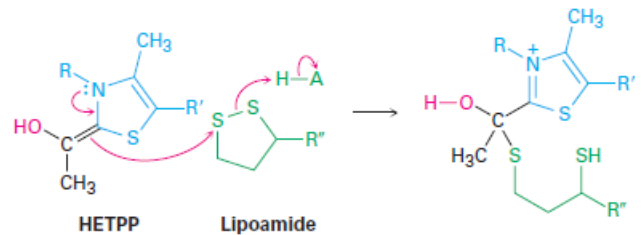
مرحله ۲ از شکل ۲۹ ۱۱: دکربوکسیلاسیون محصول افزودن TPP، که حاوی یک یون ایمینیم β به یک آنیون کربوکسیلات است، تقریباً به همان روشی که آب کتو اسید در سنتز استواستیک دکربوکسیله می شود، تحت دکربوکسیلاسیون قرار می گیرد (بخش ۲۲ ی). پیوند $\text{C}=\text{N}^+$ محصول افزودنی پیرووات مانند پیوند $\text{C}=\text{O}$ اسید β کتو برای پذیرش الکترون ها به عنوان برگ های CO_2 عمل می کند و هیدروکسی اتیل تیامین دی فسفات می دهد (HETPP).



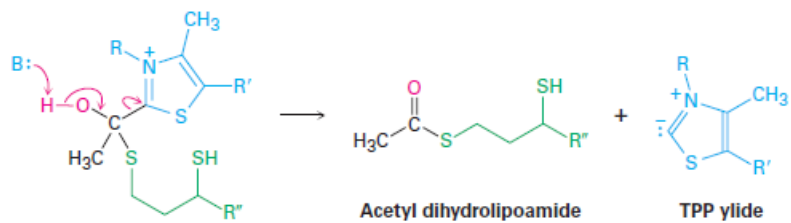
مرحله ۳ از شکل ۲۹ ۱۱: واکنش با لیپوآمید هیدروکسی اتیل تیامین دی فسفات یک انامین ($R_2NOC=C$) است که مانند همه انامین ها، هسته دوست است (بخش ۲۳ ۱۱). بنابراین با آنزیم دی سولفید لیپوآمید با حمله هسته دوست به اتم گوگرد واکنش می دهد و گوگرد دوم را در فرآیندی مشابه S_N2 جابجا می کند.



لیپوآمید: اسید لیپوئیک از طریق پیوند آمیدی به باقی مانده لیزین در آنزیم متصل می شود.

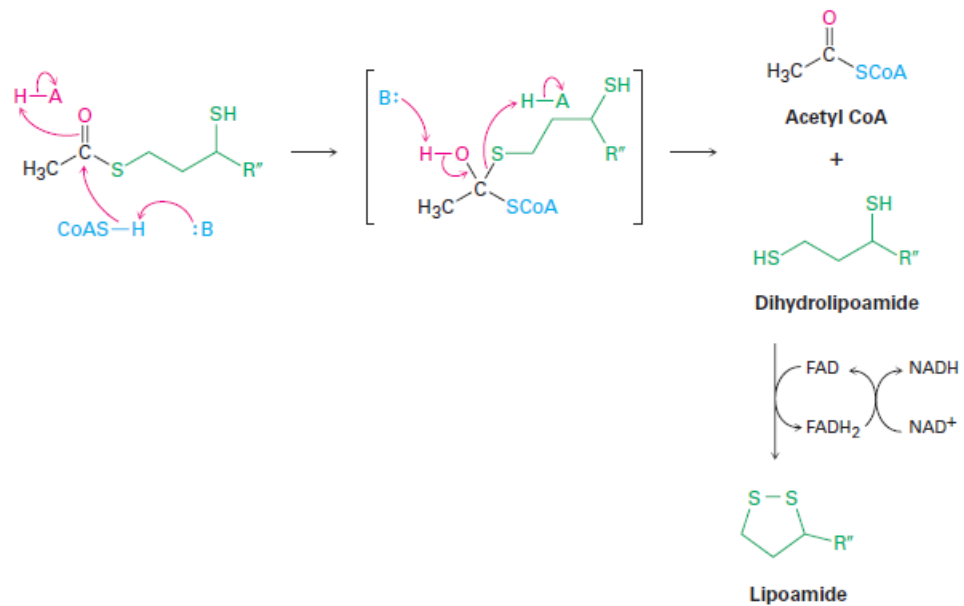


مرحله ۴ از شکل ۲۹ ۱۱: حذف تیامین دی فسفات محصول واکنش HETTP با لیپوآمید یک همی تیواستال است که تیامین دی فسفات یلید را حذف می کند. این حذف معکوس افزودن کتون در مرحله ۱ است و استیل دی هیدرولیپوآمید تولید می کند.



مرحله ۵ از شکل ۲۹ ۱۱: انتقال آسیل استیل دی هیدرولیپوآمید، یک تیواستر، تحت یک واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیل با کوآنزیم A قرار می گیرد تا استیل CoA به اضافه دی هیدرولیپوآمید تولید کند. سپس دی

هیدرولیبیوآمید توسط FAD دوباره به لیپوآمید اکسید می شود (بخش ۲۹ ۳) و $FADH_2$ که حاصل می شود به نوبه خود توسط NAD^+ به FAD اکسید می شود و چرخه کاتالیزوری را تکمیل می کند.



سوال ۲۹ - ۹

کدام اتم های کربن موجود در گلوکز به صورت کربن $-CH_3$ در استیل CoA ختم می شود؟ کدام کربن ها به CO_2 ختم می شوند؟

چرخه اسید سیتریک

مراحل اولیه کاتابولیسم منجر به تبدیل چربی ها و کربوهیدرات ها به گروه های استیل می شود که از طریق پیوند تیواستر به کوآنزیم A متصل می شوند. سپس استیل CoA وارد مرحله بعدی کاتابولیسم می شود - چرخه اسید سیتریک که اسید تری کربوکسیلیک نیز نامیده می شود. نتیجه کلی چرخه تبدیل یک گروه استیل به دو مولکول CO_2 به اضافه کوآنزیم های کاهش یافته توسط توالی واکنش هشت مرحله ای است که در شکل ۲۹ ۱۲ نشان داده شده است.

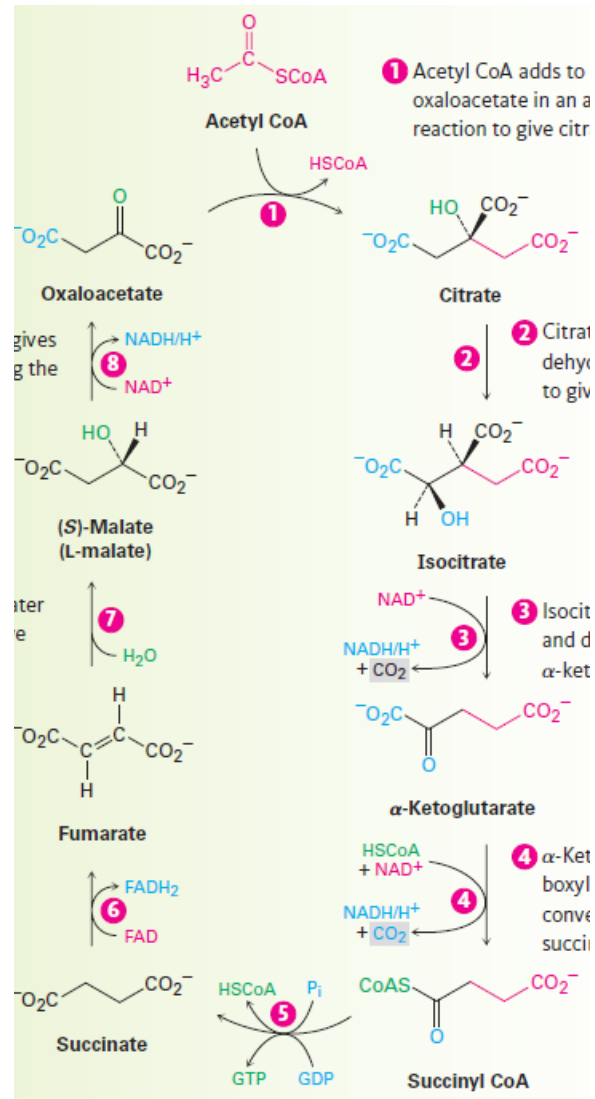
همانطور که از نام آن پیداست، چرخه اسید سیتریک حلقه بسته ای از واکنش ها است که در آن محصول مرحله نهایی (اگزالواستات) در مرحله اول یک واکنش دهنده است. واسطه ها دائماً بازسازی می شوند و به طور مداوم

در چرخه جریان می یابند که تا زمانی که کوآنزیم های اکسید کننده NAD^+ و FAD در دسترس باشند کار می کنند. همانطور که از نام آن پیداست، چرخه اسید سیتریک حلقه بسته ای از واکنش ها است که در آن محصول مرحله نهایی (اگزالواستات) در مرحله اول یک واکنش دهنده است. واسطه ها دائماً بازسازی می شوند و به طور مداوم در چرخه جریان می یابند که تا زمانی که کوآنزیم های اکسید کننده NAD^+ و FAD در دسترس باشند کار می کنند.

مکانیسم

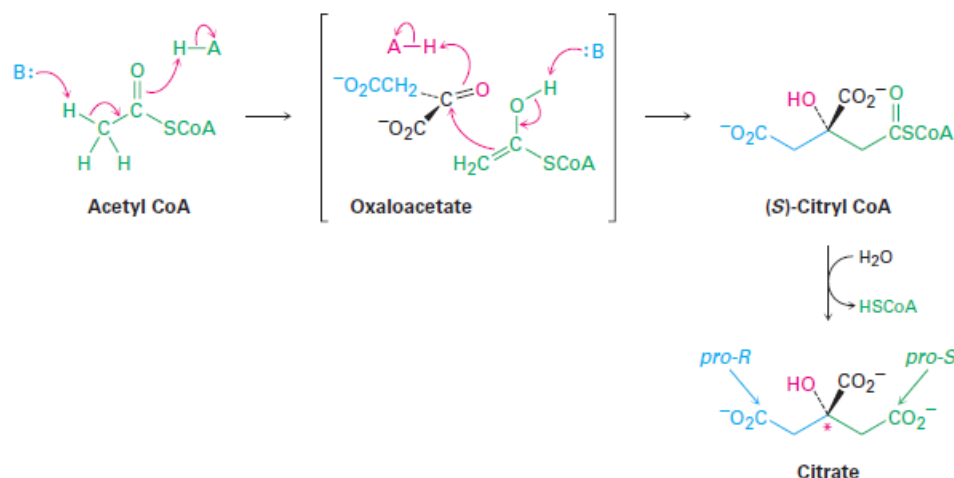
چرخه اسید سیتریک یک سری واکنش های هشت مرحله ای است که منجر به تبدیل یک گروه استیل به دو مولکول CO_2 به اضافه کوآنزیم های کاهش یافته می شود. مراحل جداگانه در متن توضیح داده شده است.

۱. استیل CoA در واکنش آلدول به اگزالواستات اضافه می کند تا سیترات بدهد.
۲. سیترات با آبگیری و هیدراتاسیون مجدد ایزومریزه می شود و ایزوسیترات می دهد.
۳. ایزوسیترات تحت اکسیداسیون و دکربوکسیلاسیون قرار می گیرد و کتوگلوترات می دهد.
۴. کتوگلوترات دکاربوکسیله شده، اکسید شده و به تیواستر سوکسینیل CoA تبدیل می شود.
۵. سوکسینیل CoA در واکنشی به سوکسینات تبدیل می شود که با فسفوریلاسیون تولید ناخالص داخلی ترکیب می شود و GTP می دهد.
۶. سوکسینات دهیدروبی است که توسط FAD برای تولید فومارات تولید می شود.
۷. فومارات تحت افزودن مزدوج آب به پیوند دوگانه خود قرار می گیرد تا ملات (S) بدهد.
۸. اکسیداسیون ملات (S) اگزالواستات می دهد و چرخه را کامل می کند.

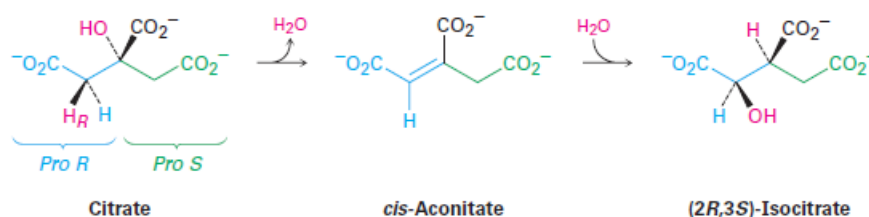


مرحله ۱ از شکل ۲۹ ۱۲: افزودن به اگزالواستات استیل CoA در مرحله ۱ با افزودن نوکلئوفیلیک به گروه کربونیل اگزالواک اتات وارد چرخه اسید سیتریک می شود تا سیتریل (S) CoA ایجاد کند. این افزودن یک واکنش آلدول است و توسط سیترات سنتاز کاتالیز می شود، همانطور که در بخش ۲۶ ۱۱ بحث شد (S). سیتریل CoA سپس توسط یک واکنش جایگزینی آسیل نوکلئوفیل معمولی با آب، که توسط همان آنزیم سیترات سنتاز کاتالیز می شود، به سیترات هیدرولیز می شود.

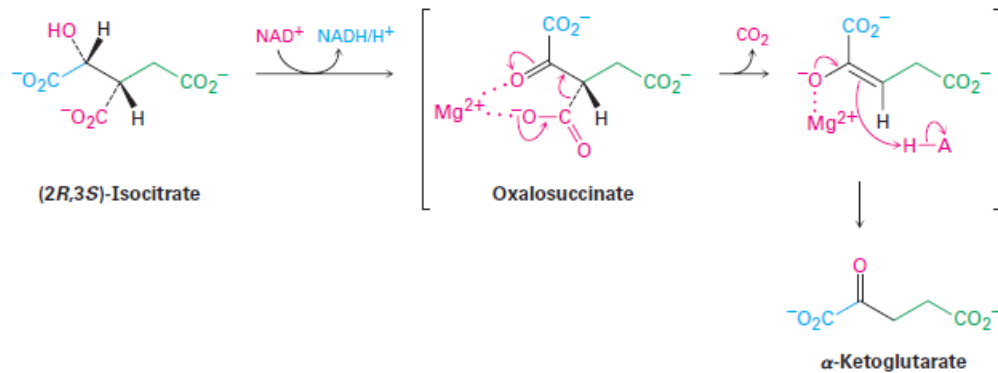
توجه داشته باشید که کربن حامل هیدروکسیل سیترات یک مرکز prochirality است و شامل دو بازوی یکسان است. از آنجا که واکنش آلدولی اولیه استیل CoA به اگزالواستات به طور خاص از روی Si گروه کربونیل کتون رخ می دهد، بازوی pro S سیترات از استیل CoA و بازوی pro R از اگزالواستات مشتق شده است.



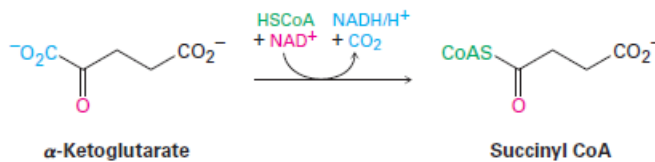
مرحله ۲ از شکل ۲۹ ۱۲: ایزومریزاسیون سیترات، یک الکل ثالثی prochiral، سپس به ایزومر خود، (۲R,۳S) ایزوسیترات، یک الکل آری دوم کایرال تبدیل می شود. ایزومریزاسیون در دو مرحله انجام می شود که هر دو توسط آنزیم آکونیتاز یکسان کاتالیز می شوند. مرحله اولیه، آبگیری E1cB از آب β هیدروکسی اسید برای ایجاد سپس آکونیتات است، همان نوع واکنشی که در مرحله ۹ گلیکولیز رخ می دهد (شکل ۲۹ ۷ در صفحه ۹۸۳). مرحله دوم افزودن هسته دوست مزدوج آب به پیوند C=C است (بخش ۱۹ ۱۳). آبگیری سیترات به طور خاص در بازوی pro R - بازوی مشتق شده از اگزالواستات - به جای بازوی pro S مشتق شده از استیل CoA صورت می گیرد.



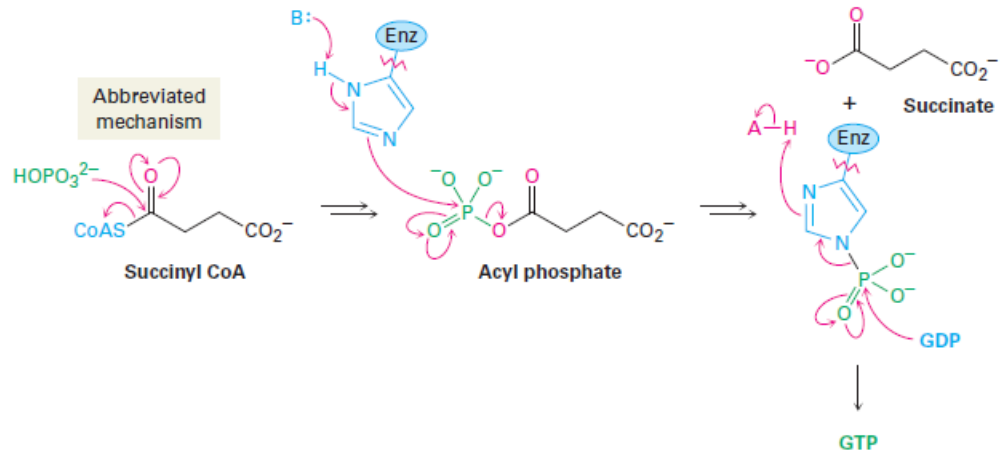
مرحله ۳ از شکل ۲۹ ۱۲: اکسیداسیون و دکربوکسیلاسیون (۲R,۳S) ایزوسیترات، یک الکل ثانویه، توسط NAD⁺ در مرحله ۳ اکسید می شود تا کتون اگزالوسوکسینات را تولید کند، که CO₂ را از دست می دهد و یک α کتوگوتارات ایجاد می کند. دکربوکسیلاسیون که توسط ایزوسیترات دهیدروژناز کاتالیز می شود، یک واکنش معمولی اسید β کتو است، درست مانند واکنشی که در سنتز استر استواستیک (بخش ۲۲ ۷). این آنزیم به یک کاتیون دو ظرفیتی به عنوان کوفاکتور نیاز دارد تا گروه کربونیل کتون را قطبی کند و آن را به پذیرنده بهتر الکترون تبدیل کند.



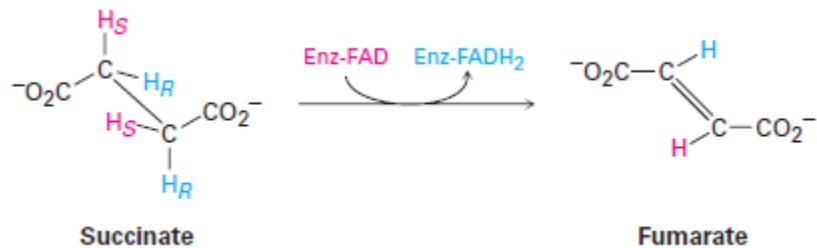
مرحله ۴ از شکل ۲۹ ۱۲: دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو تشکیل ترانسفورماسیون یک کتوگلوئارات به سوکسینیل CoA در مرحله ۴ یک فرآیند چند مرحله ای است درست مانند تبدیل پیرووات به استیل CoA که در شکل ۲۹ ۱۱ در صفحه ۹۹۱ مشاهده کردیم. در هر دو مورد، یک یک کتو اسید CO_2 را از دست می دهد و در یک سری مراحل به یک تیواستر اکسید می شود که توسط یک کمپلکس چند آنزیمی دهیدروژناز کاتالیز می شود. همانطور که در تبدیل پیرووات به استیل CoA، واکنش شامل یک واکنش افزودن هسته دوست اولیه از تیامین دی فسفات یلید به یک کتوگلوئارات و به دنبال آن دکربوکسیلاسیون است. واکنش با لیبوآمید، حذف یلید TPP و در نهایت ترانس استریفیکاسیون تیواستر دی هیدرولیوآمید با کوآنزیم A باعث تولید سوکسینیل CoA می شود.



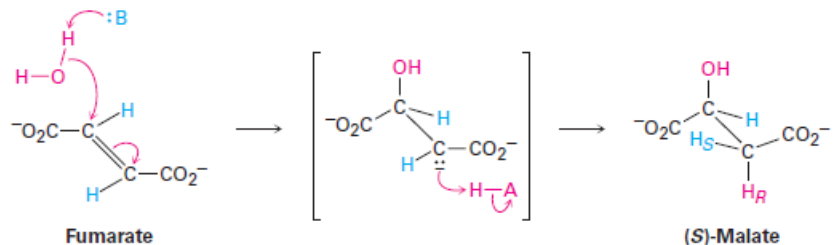
مرحله ۵ از شکل ۲۹ ۱۲: جداسازی Acyl CoA سوکسینیل CoA در مرحله ۵ به سوکسینات تبدیل می شود. این واکنش توسط سوکسینیل CoA سین تاز کاتالیز می شود و با فسفوریلآسیون گوانوزین دی فسفات (GDP) همراه می شود تا گوانوزین تری فسفات (GTP) تبدیل کلی مشابه مراحل ۶ تا ۸ در گلیکولیز است (شکل ۲۹ ۷)، که در آن یک تیواستر به یک آسیل فسفات تبدیل می شود و سپس یک گروه فسفات به ADP منتقل می شود. نتیجه کلی "هیدرولیز" گروه تیواستر بدون دخالت آب است.



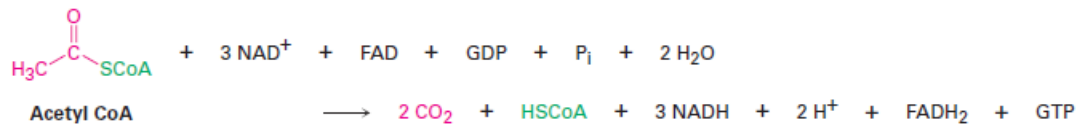
مرحله ۶ از شکل ۱۲ ۲۹: هیدروژن زدایی سوکسینات در مرحله ۶ توسط سوکسینات دهیدروژناز وابسته به FAD تعیین می شود تا میزان فوما بدهد. این فرآیند مشابه آنچه در طول مسیر اکسیداسیون β کاتابولیسیم اسیدهای چرب رخ می دهد (بخش ۳ ۲۹) است. واکنش stereospecific است و هیدروژن pro S را از یک کربن و هیدروژن pro R را از دیگری حذف می کند.



مرحله ۷ تا ۸ از شکل ۱۲ ۲۹: هیدراتاسیون و اکسیداسیون دو مرحله نهایی در چرخه اسید سیتریک عبارتند از افزودن هسته دوست مزدوج آب به فومارات برای تولید مالات (S) و اکسیداسیون (S) مالات توسط NAD^+ برای ایجاد اگزالواستات. افزودنی توسط فوماراز کاتالیز می شود و از نظر مکانیکی شبیه به افزودن آب به سیس آکونیتات در مرحله ۲ است. این واکنش از طریق یک واسطه یون انولات، که در سمت مقابل OH پروتونه می شود، رخ می دهد که منجر به یک ضد افزودن خالص می شود.



مرحله نهایی اکسیداسیون (S) ملات توسط NAD^+ برای ایجاد اگزالواستات است، واکنشی که توسط ملات دهیدروژناز کاتالیز می شود. چرخه اسید سیتریک اکنون به نقطه شروع خود بازگشته است و آماده چرخش مجدد است. نتیجه کلی چرخه است.



سوال ۲۹ - ۱۰

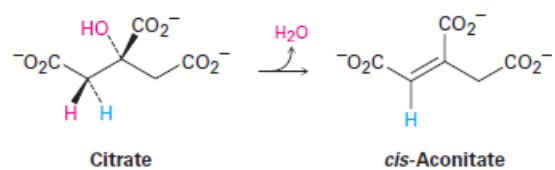
کدام یک از مواد موجود در چرخه اسید سیتریک اسیدهای تری کربوکسیلیک هستند، بنابراین نام جایگزین آن چرخه است؟

سوال ۲۹ - ۱۱

مکانیسم های مرحله ۲ چرخه اسید سیتریک، آبگیری سیترات و افزودن آب برای تلفیق را بنویسید .

سوال ۲۹ - ۱۲

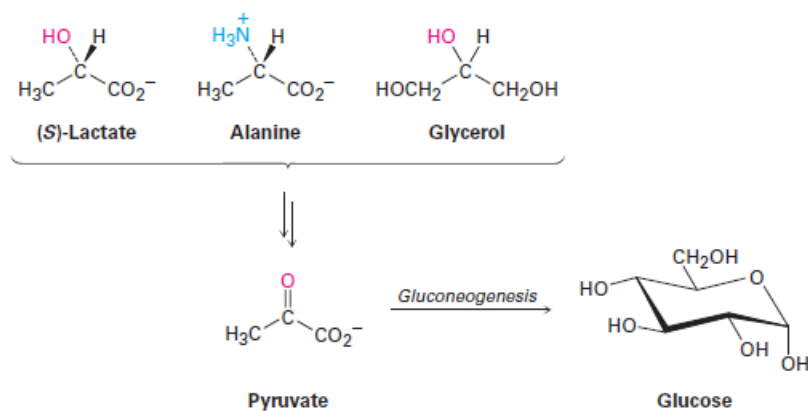
آیا دهیدروژن pro S یا pro R از سیترات در طول آبگیری در مرحله ۲ چرخه اسید سیتریک حذف می شود؟ آیا واکنش حذف با هندسه syn یا anti رخ می دهد؟



بیوسنتز کربوهیدرات: گلوکونئوزنز

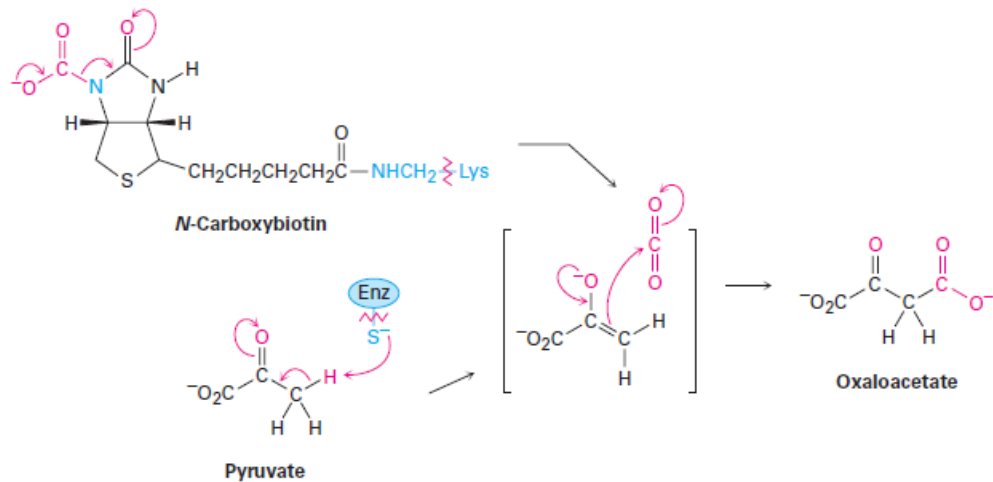
وقتی غذا فراوان باشد، گلوکز سوخت اولیه بدن است، اما در مواقع ناشتا یا ورزش طولانی مدت، ذخایر گلوکز ممکن است تخلیه شود. سپس اکثر بافت ها شروع به متابولیسم چربی ها به عنوان منبع استیل CoA می کنند، اما مغز متفاوت است. مغز برای سوخت تقریباً به طور کامل به گلوکز متکی است و به دریافت مداوم خون وابسته است. هنگامی که عرضه گلوکز حتی برای مدت کوتاهی از کار بیفتد، آسیب جبران ناپذیری ممکن است رخ دهد. بنابراین، یک مسیر برای سنتز کردن گلوکز از پیش سازهای ساده بسیار مهم است.

ارگانوسم‌های بالاتر قادر به سنتز گلوکز از استیل CoA نیستند، اما در عوض باید از یکی از سه پیش‌ساز کربن لاکتات، گلیسرول یا آلا ۹ استفاده کنند که همگی به آسانی به پیرووات تبدیل می‌شوند.



سپس پیرووات به نقطه شروع گلوکونئوژنز تبدیل می شود، مسیر بیوسنتزی ۱۱ مرحله ای که ارگانوسم ها توسط آن گلوکز می سازند (شکل ۲۹ ۱۳). مسیر گلوکونئوژنز معکوس مسیر گلیکولیز نیست که توسط آن گلوکز تجزیه می شود. مانند مسیرهای کاتابولیک و آنابولیک برای اسیدهای چرب (بخش‌های ۲۹ ۳ و ۲۹ ۴)، مسیرهای کاتابولیک و آنابولیک برای کربوهیدرات‌ها در برخی جزئیات متفاوت هستند به طوری که هر دو از نظر انرژی مطلوب هستند.

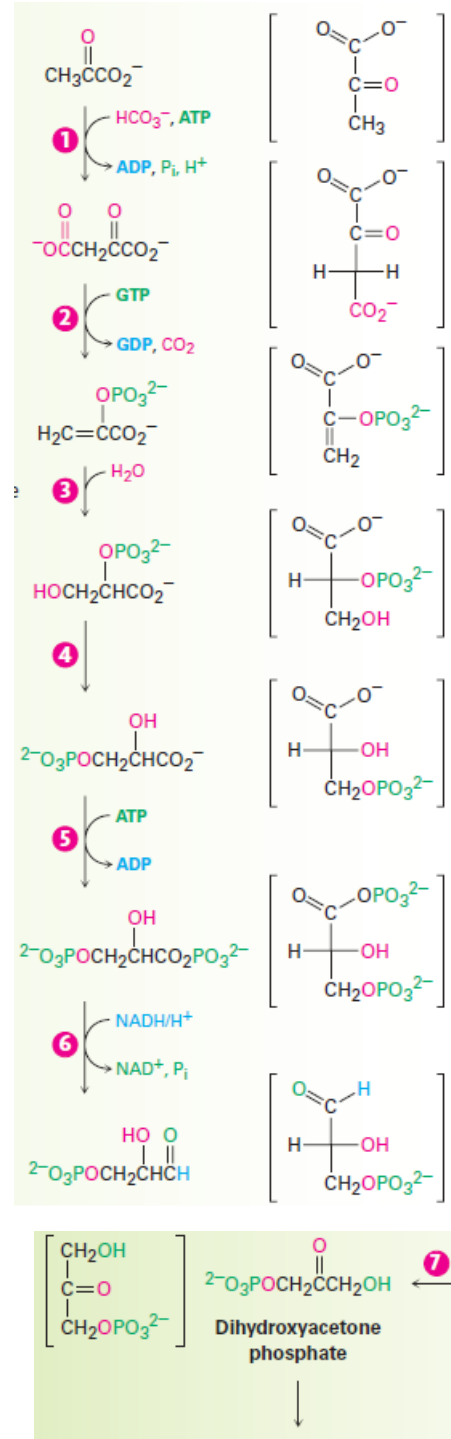
مرحله ۱ از شکل ۲۹ ۱۳: کربوکسیلاسیون گلوکونئوژنز با کربوکسیلاسیون پیرووات برای تولید اگزوالواستات آغاز می شود. این واکنش توسط پیرووات کربوکسیلاز کاتالیز می شود و به ATP، یون بی کربنات و کوآنزیم بیوتین نیاز دارد که به عنوان یک حامل برای انتقال CO_۲ به محل فعال آنزیم عمل می کند. مکانیسم مشابه مرحله ۳ در بیوسنتز اسیدهای چرب است (شکل ۲۹ ۵ در صفحه ۹۷۸)، که در آن استیل CoA کربوکسیله می شود تا مالونیل CoA تولید کند.

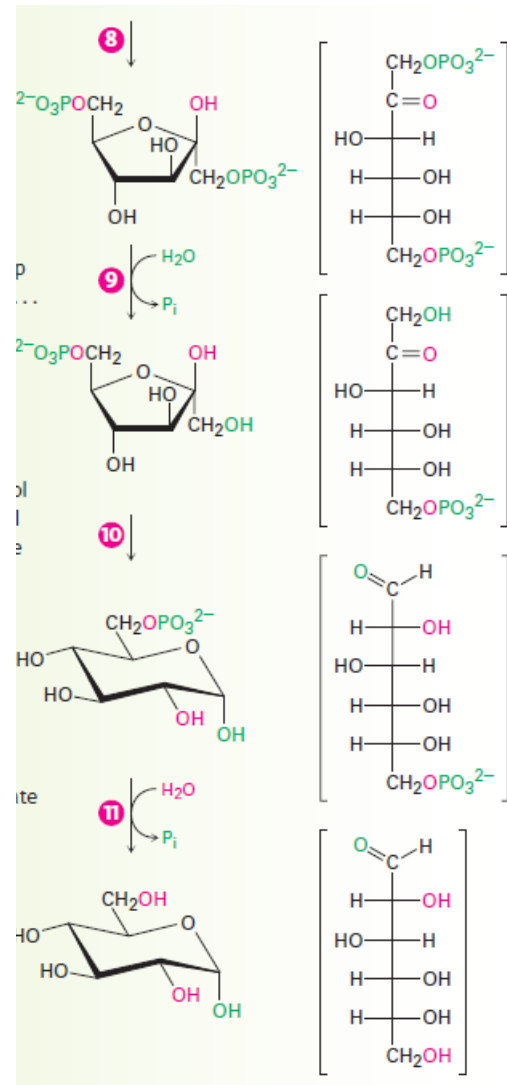


مکانیسم

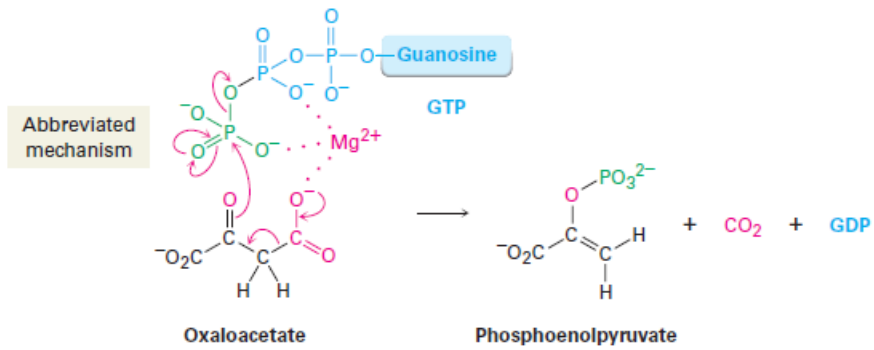
مسیر گلوکونئوزن برای بیوستنز گلوکز از پیرووات. مراحل جداگانه در متن توضیح داده شده است.

۱. پیرووات تحت کربوکسیلاسیون وابسته به بیوتین روی گروه متیل قرار می گیرد و اگزالواستات می دهد .
۲. . . . که دکربوکسیله می شود و سپس توسط GTP فسفریله می شود و فسفو انولپیرووات می دهد.
۳. افزودن نوکلئوفیل مزدوج آب به پیوند دوگانه فسفوئول پیرووات ۲ فسفوگلیسرات می دهد. . .
۴. . . . که با انتقال گروه فسفوریل ایزومریزه می شود و ۳ فسفو گلیسرات می دهد.
۵. فسفوریلآسیون گروه کربوکسیل با واکنش با ۱،۳ ATP بیس فسفو گلیسرات به دست می دهد.
۶. کاهش آسیل فسفات گلیسرآلدئید ۳ فسفات می دهد که
۷. برای تولید دی هیدروکسی استون فسفات تحت کتو-انول توتومریزاسیون قرار می گیرد.
۸. گلیسرآلدئید ۳ فسفات و دی هیدروکسی استون فسفات در یک واکنش آلدول به یکدیگر می پیوندند و فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات می دهند.
۹. هیدرولیز گروه فسفات C۱ رخ می دهد و فروکتوز ۶ فسفات می دهد. . .
۱۰. . . . که سپس تحت یک توتومریزاسیون کتو-انول قرار می گیرد تا گروه کربونیل را از C۲ به C۱ تغییر دهد و گلوکز ۶ فسفات بدهد.
۱۱. هیدرولیز گروه فسفات باقی مانده در C۶ اتفاق می افتد و گلوکز می دهد.

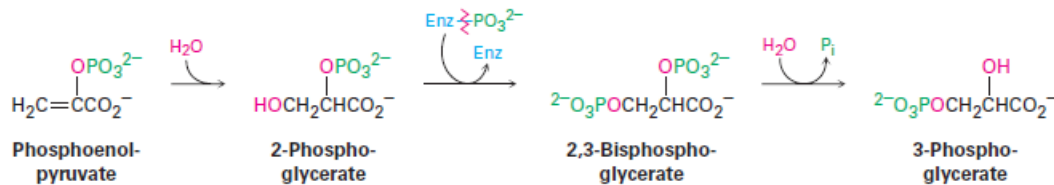




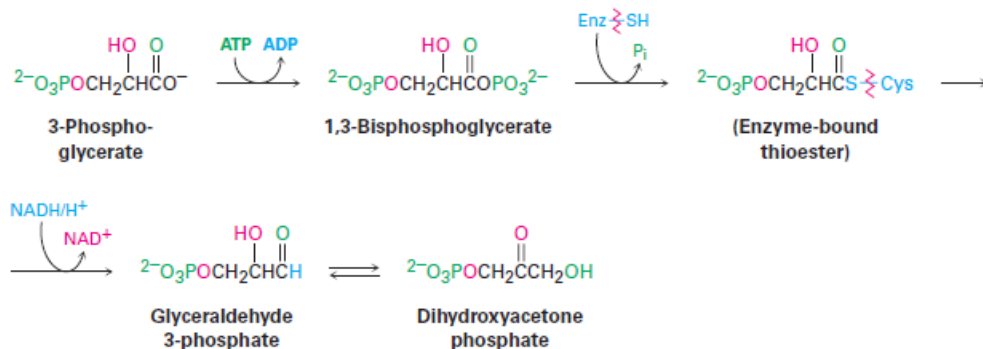
مرحله ۲ از شکل ۲۹ ۱۳: دکربوکسیلاسیون و فسفوریلاسیون دکربوکسیلاسیون اگزالواستات، آب β کتو اسید، توسط مکانیسم معمولی رترو آلدول مانند آنچه در مرحله ۳ در چرخه اسید سیتریک (شکل ۲۹ ۱۲ در صفحه ۹۹۴) و فسفوریلاسیون حاصل رخ می دهد. یون پیرووات انولات توسط GTP به طور همزمان برای دادن فسفونول پیرووات رخ می دهد. این واکنش توسط فسفونول پیرووات کربوکسی کیناز کاتالیز می شود.



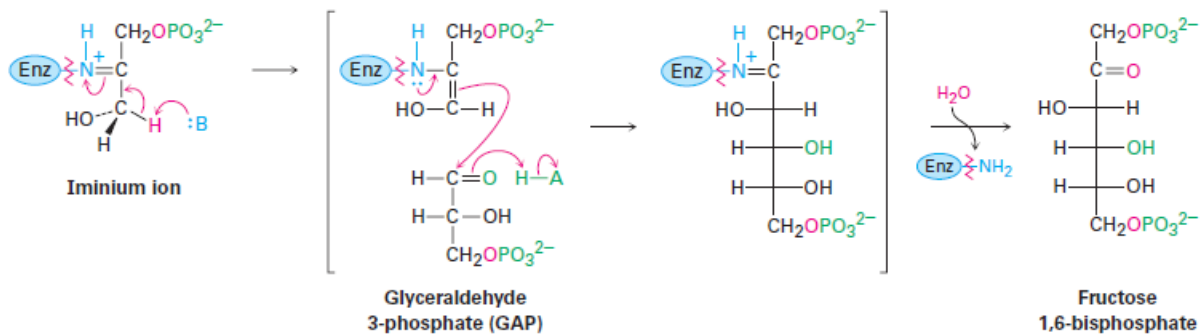
مراحل ۳-۴ از شکل ۲۹ ۱۳: هیدراتاسیون و ایزومریزاسیون افزودن هسته دوست مزدوج آب به پیوند دوگانه فسفو انولپیروات، با فرآیندی مشابه مرحله ۷ در چرخه اسید سیتریک، ۲ فسفوگلیسرات می دهد. فسفوریلاسیون C^۳ و دفسفوریلاسیون C^۲ سپس ۳ فسفوگلیسرات تولید می کند. از نظر مکانیکی، این مراحل معکوس مراحل ۹ و ۸ در گلیکولیز هستند (شکل ۲۹ ۷)، که دارای مقادیر تعادلی نزدیک به ۱ هستند به طوری که مقادیر قابل توجهی از واکنش دهنده و محصول هر دو وجود دارند.



مراحل ۵ تا ۷ از شکل ۲۹ ۱۳: فسفوریلاسیون، احیا، و توتومریزاسیون واکنش ۳ فسفوگلیسرات با ATP، آسیل فسفات مربوطه، ۱،۳ بیس فسفوگلیسرات را تولید می کند که به گلیسرآلدئید ۳ ری فسفات آهیدروژناز آهیدروژن دآهیدروژن دی فسفات دی هیدروسی د هیدروسی می چسبد. کاهش تیواستر توسط NADH/H⁺ باعث ایجاد آلدئید اسپوندینگ می شود و کتو-انول توتومریزاسیون آلدئید دی هیدروکسی استون فسفات می دهد. هر سه مرحله شامل یک مکانیسم معکوس از مراحل ۷، ۶ و ۵ مربوط به گلیکولیز هستند و دارای ثابت تعادل نزدیک به ۱ هستند.

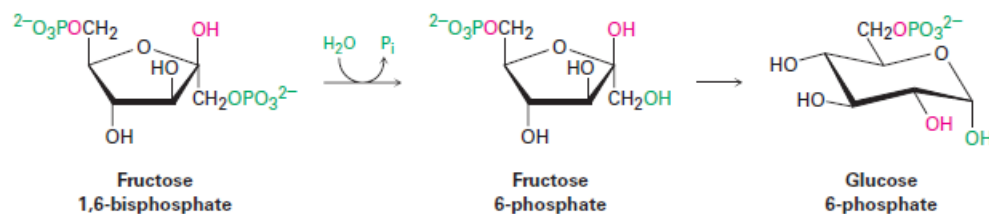


مرحله ۸ از شکل ۲۹ ۱۳: واکنش آلدول دی هیدروکسی استون فسفات و گلیسرآلدئید ۳ فسفات، دو ۳ واحد کربن تولید شده در مرحله ۷، با یک واکنش آلدول به هم می پیوندند تا فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات، برعکس مرحله ۴ در گلیکوره (شکل ۲۹-۹ در صفحه ۹۸۶). همانطور که در گلیکولیز، واکنش در گیاهان و حیوانات توسط آلدولاز کلاس ۱ کاتالیز می شود و روی یون ایمینیوم ایجاد می شود که از واکنش دی هیدروکسی استون فسفات با یک زنجیره جانبی لیزین -NH_2 گروه روی آنزیم تشکیل شده است. از دست دادن یک پروتون از کربن همسایه، یک انامین تولید می کند، واکنشی شبیه آلدول ایجاد می شود و محصول هیدرولیز می شود.



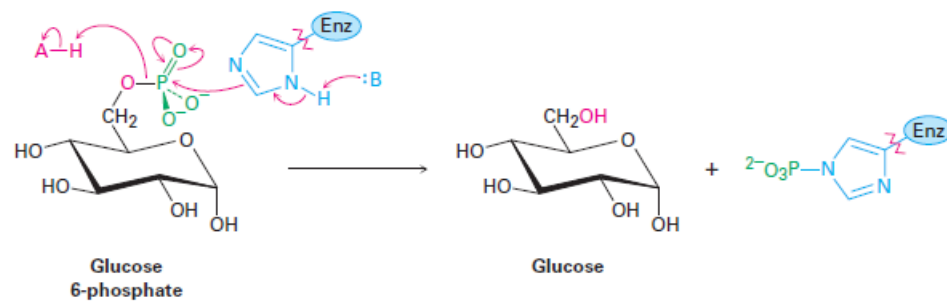
مراحل ۹ - ۱۰ از شکل ۲۹ ۱۳: هیدرولیز و ایزومریزاسیون هیدرولیز گروه فسفات در C۱ فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات، فروکتوز ۶ فسفات می دهد. اگرچه نتیجه واکنش دقیقاً برعکس مرحله ۳ در گلیکولیز است، مکانیسم اینطور نیست. در گلیکولیز، فسفوریلاسیون با واکنش فروکتوز با ATP و تشکیل ADP به عنوان محصول انجام می شود. با این حال، عکس آن فرآیند - واکنش فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات با ADP برای ایجاد فروکتوز ۶ فسفات و - ATP از نظر انرژی نامطلوب است زیرا ATP دارای انرژی بسیار بالایی است. بنابراین، یک مسیر جایگزین استفاده می شود که در آن گروه فسفات C۱ توسط یک واکنش هیدرولیز مستقیم حذف می شود که توسط فروکتوز ۱،۶ بیس فسفاتاز کاتالیز می شود.

پس از هیدرولیز، توتومریزاسیون کتو-انول گروه کربونیل از C۲ به C۱ گلوکز ۶ فسفات می دهد. ایزومریزاسیون برعکس مرحله ۲ در گلیکولیز است.

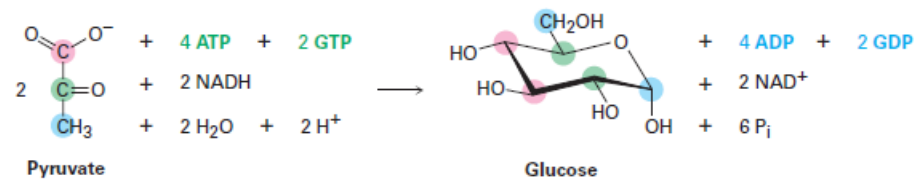


مرحله ۱۱ از شکل ۲۹ ۱۳: هیدرولیز مرحله نهایی در گلوکونئوژنز، تبدیل گلوکز ۶ فسفات به گلوکز توسط یک واکنش هیدرولیز کاتالیز شده فسفاتاز دوم است. همانطور که قبلاً در مورد هیدرولیز فروکتوز ۱،۶ بیس فسفات در مرحله ۹ و به دلایل انرژی مشابه بحث شد، مکانیسم هیدرولیز گلوکز ۶ فسفات دقیقاً مخالف مرحله ۱ و ۱ در گلیکولیز نیست.

اما جالب توجه است که مکانیسم های دو واکنش هیدرولیز فسفات در مراحل ۹ و ۱۱ یکسان نیستند. در مرحله ۹، آب نوکلئوفیل است، اما در واکنش گلوکز ۶ فسفات مرحله ۱۱، باقیمانده هیستیدین روی آنزیم به فسفر حمله می کند و یک آنزیم واسطه فسفوریل ایجاد می کند که متعاقباً با آب واکنش می دهد.



نتیجه کلی گلوکونئوژنز با معادله زیر خلاصه می شود:

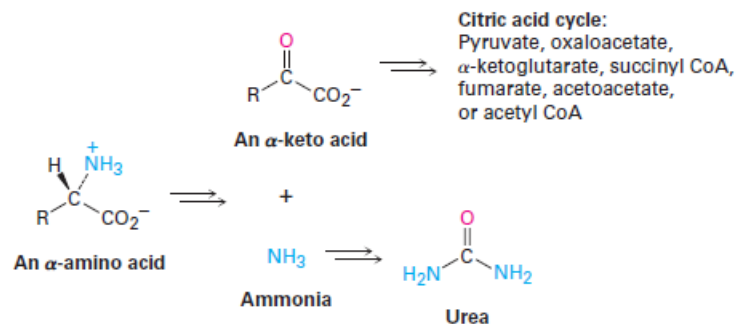


سوال ۲۹ - ۱۳

مکانیسمی برای مرحله ۶ گلوکونئوژنز بنویسید، یعنی احیای ۳ فسفو گلیسرل فسفات با NADH/H^+ برای تولید گلیسرآلدئید ۳ فسفات.

کاتابولیسم پروتئین ها: دامیناسیون

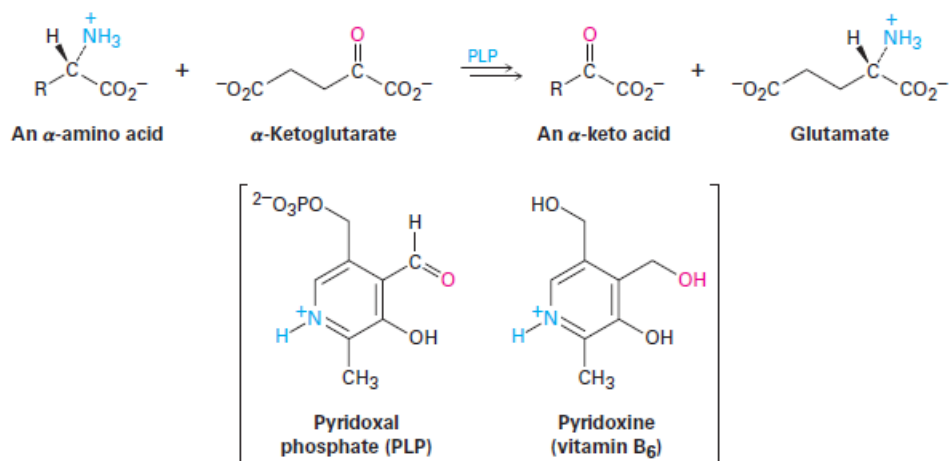
کاتابولیسم پروتئین ها بسیار پیچیده تر از کاتابولیسم چربی ها و کربوهیدرات ها است زیرا هر یک از ۲۰ اسید آمینه از طریق مسیر منحصر به فرد خود تجزیه می شود. با این حال، ایده کلی این است که (۱) گروه آمینه ابتدا به عنوان آمونیاک با فرآیند دامیناسیون حذف می شود، (۲) آمونیاک به اوره تبدیل می شود، و (۳) اسکلت کربنی اسید آمینه باقیمانده (معمولاً یک α کتو اسید) به ترکیبی تبدیل می شود که وارد چرخه اسید سیتریک می شود.



چرخه اسید سیتریک: پیرووات، اگزالواستات، کتوگلوترات، سوکسینیل CoA، فومارات، استواستات یا استیل CoA

ترانس آمیناسیون

دامیناسیون معمولاً توسط یک واکنش ترانس آمیناسیون انجام می شود که در آن گروه NH_2 - اسید آمینه با گروه کتو یک کتو گلوترات مبادله می شود و یک اسید کتو به اضافه گلوتمات تشکیل می شود. فرآیند کلی در دو بخش انجام می شود، توسط آمینوترانسفرازها کاتالیز می شود و شامل مشارکت کوآنزیم پیریدوکسال فسفات، به اختصار PLP، مشتق شده از پیریدوکسین (ویتامین B6) است. آمینوترانسفرازها در ویژگی آنها برای اسیدهای آمینه متفاوت هستند، اما مکانیسم یکسان باقی می ماند.

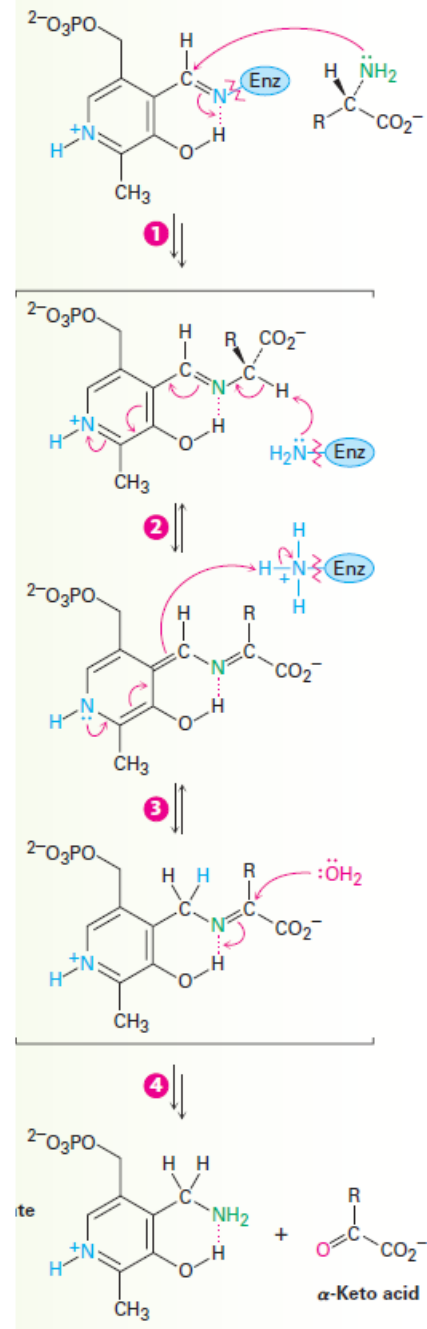


مکانیسم بخش اول ترانس آمیناسیون در شکل ۲۹ نشان داده شده است. این فرآیند با واکنش بین اسید آمینه و پیریدوکسال فسفات آغاز می شود که به صورت کووالانسی به آمینوترانسفراز با پیوند ایمین بین زنجیره جانبی گروه NH_2 لیزین پیوند می خورد. باقی مانده در آنزیم و گروه آلدئید PLP. پروتون زدایی/پروتون زدایی اسید آمینه-PLP ایمین بر توتومریزاسیون پیوند $\text{C}=\text{N}$ ایمین تأثیر می گذارد و هیدرولیز ایمین توتومریزه شده یک اسید کتو به همراه پیریدوکامین فسفات (PMP) می دهد.

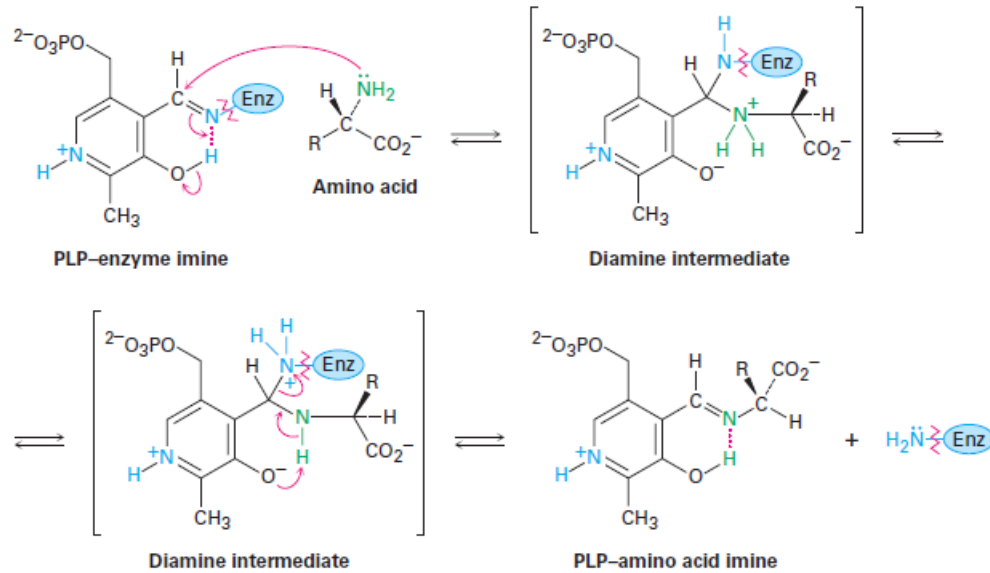
مکانیسم

مکانیسم برای آنزیم کاتالیز شده، ترانس آمینو اسید آمینه وابسته به PLP برای ایجاد یک اسید کتو. مراحل جداگانه در متن توضیح داده شده است.

۱. یک اسید آمینه با PLP ایمین متصل به آنزیم با افزودن هسته دوست از گروه NH_2 خود به پیوند $\text{C}=\text{N}$ ایمین واکنش می دهد و یک اسید آمینه-PLP ایمین می دهد و گروه آمینو آنزیمی را آزاد می کند.
۲. پروتون زدایی کربن اسیدی اسید آمینه یک اسید کتو حدواسط ایمین می دهد. . .
۳. . . که روی کربن PLP دوباره پروتونه می شود. نتیجه خالص این توالی deprotonation/reprotonation، توتومریزاسیون پیوند $\text{C}=\text{N}$ ایمین است.
۴. هیدرولیز ایمین اسید کتو با افزودن نوکلئوفیل آب به پیوند $\text{C}=\text{N}$ محصولات ترانس آمیناسیون پیریدوکامین فسفات (PMP) و کتو اسید را می دهد.

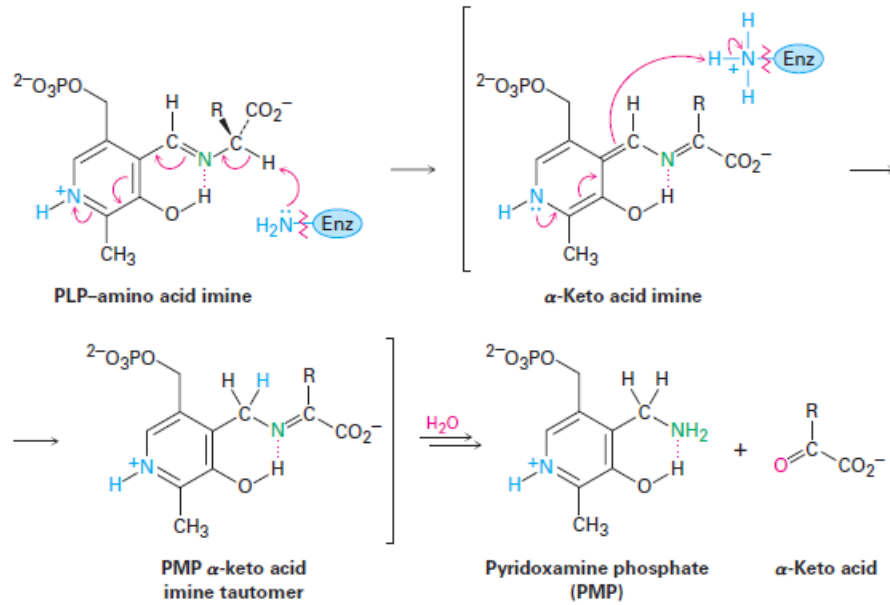


مرحله ۱ از شکل ۲۹ ۱۴: ترانزیمیناسیون اولین مرحله در ترانس آمینشن ترانزیمیناسیون است - واکنش آنزیم-PLP ایمین با یک اسید آمینه برای ایجاد یک اسید آمینه-PLP ایمین به اضافه آنزیم دفع شده به عنوان گروه ترک. این واکنش با افزودن نوکلئوفیلیک اسید آمینه $-NH_2$ به پیوند $C_4=N$ ایمین PLP اتفاق می‌افتد، همان طور که یک آمین به پیوند $C=O$ یک کتون یا آلدئید در واکنش افزودن هسته‌دوست اضافه می‌کند (بخش ۱۹ ۸). واسطه دی آمین پروتونه شده تحت یک انتقال پروتون قرار می‌گیرد و گروه آمینو لیزین در آنزیم را برای تکمیل مرحله خارج می‌کند.



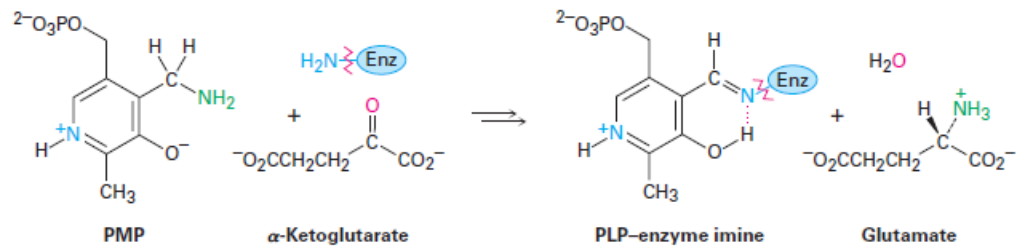
مراحل ۲ تا ۴ از شکل ۲۹ ۱۴: اتومریزاسیون و هیدرولیز به دنبال تشکیل اسید آمینه PLP در مرحله ۱، توتومریزاسیون پیوند C=N در مرحله ۲ رخ می دهد. باقیمانده لیزین پایه در آنزیم که به عنوان یک گروه ترک خارج شد. در طول انتقال، موقعیت اسیدی آمینو اسید را از بین می برد و حلقه پیریدین پروتونه شده PLP به عنوان گیرنده الکترون عمل می کند. پروتوناسیون مجدد روی اتم کربن در کنار حلقه اتفاق می افتد و یک محصول تومتري تولید می کند که ایمین یک اسید کتو با پیریدوکامین فسفات است که به اختصار PMP نامیده می شود.

هیدرولیز این - PMP یک کتو اسید ایمین سپس بخش اول واکنش ترانس آمیناسیون را کامل می کند. این معکوس مکانیکی تشکیل ایمین است و با افزودن هسته دوستی آب به ایمین و به دنبال آن انتقال پروتون و دفع PMP به عنوان گروه ترک رخ می دهد.



بازسازی PLP از PMP

با تبدیل PLP به علاوه یک اسید آمینه که اکنون به PMP به اضافه یک اسید کتو تبدیل شده است، PMP باید دوباره به PLP تبدیل شود تا چرخه کاتالیزوری کامل شود. این تبدیل توسط یک واکنش ترانس آمیناسیون دیگر، این واکنش بین PMP و یک کتو اسید، معمولاً یک کتوگلوکوتارات، رخ می دهد. محصولات PLP به علاوه گلوکوتامات هستند و مکانیسم دقیقاً برعکس چیزی است که در شکل ۲۹-۱۴ نشان داده شده است. یعنی PMP و یک کتوگلوکوتارات یک ایمین می دهند PMP- . یک ایمین کتوگلوکوتارات تحت توتومریزاسیون پیوند C=N قرار می گیرد تا یک ایمین-PLP گلوکوتامات ایجاد کند. و-PLP گلوکوتامات ایمین با باقیمانده لیزین روی آنزیم در یک فرآیند انتقال واکنش نشان می دهد تا-PLP آنزیم ایمین به علاوه گلوکوتامات تولید کند.



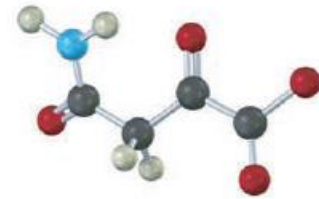
تمام مراحل واکنش ترانس آمیناسیون PMP با یک کتوگلوئارات به اضافه یک باقیمانده لیزین در آنزیم را بنویسید تا به آنزیم-PLP ایمین به اضافه گلوئامات بدهد.

سوال ۲۹ - ۱۵

چه کتواسیدی بر اثر ترانس آمیناسیون لوسین تشکیل می شود؟

سوال ۲۹ - ۱۶

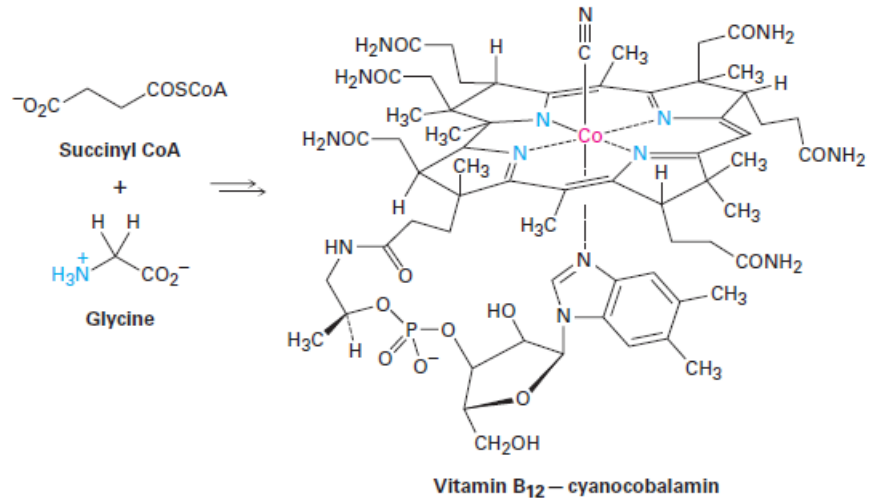
اسید آمینه زیر از کدام اسید آمینه مشتق شده است؟



چند نتیجه گیری در مورد شیمی بیولوژیکی

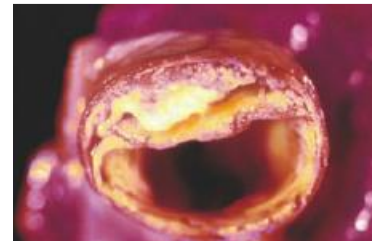
همانطور که در مقدمه فصل وعده داده شده بود، چند بخش گذشته توری سریع از تعداد زیادی واکنش بوده است. دنبال کردن همه اینها بدون شک مستلزم کار زیاد و ورق زدن زیادی برای نگاه کردن به بخش های قبلی بود.

پس از بررسی مسیرهای متابولیک مختلف، شاید نتیجه گیری اصلی در مورد شیمی بیولوژیکی شباهت قابل توجه بین مکانیسم های واکنش های بیولوژیکی و مکانیسم های واکنش های آزمایشگاهی باشد. اگر بخواهید به مراحل بیوسنتز ویتامین B12 نگاه کنید، همان نوع واکنش هایی را خواهید دید که در سراسر متن مشاهده کرده ایم - جایگزین های هسته دوست، حذفها، واکنش های آلدول، جایگزین های آسپیل هسته دوست و غیره. البته پیچیدگی هایی وجود دارد، اما مکانیسم های اساسی شیمی آلی، چه در آزمایشگاه با مولکول های کوچکتر و چه در موجودات با مولکول های بزرگتر، یکسان باقی می ماند.



پس از مطالعه متابولیسم چه چیزی می توان آموخت؟ یک پاسخ خوب در مورد اضافه زیر داده شده است، که به این داستان مربوط می شود که چگونه دانش یک مسیر بیوسنتزی منجر به طراحی داروهای جدیدی شد که جان میلیون ها نفر را نجات داده است.

مورد اضافه داروهای استاتین



انباشته شدن رسوبات کلسترول در داخل شریان ها می تواند باعث بیماری عروق کرونر قلب شود که یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در مردان و زنان است.

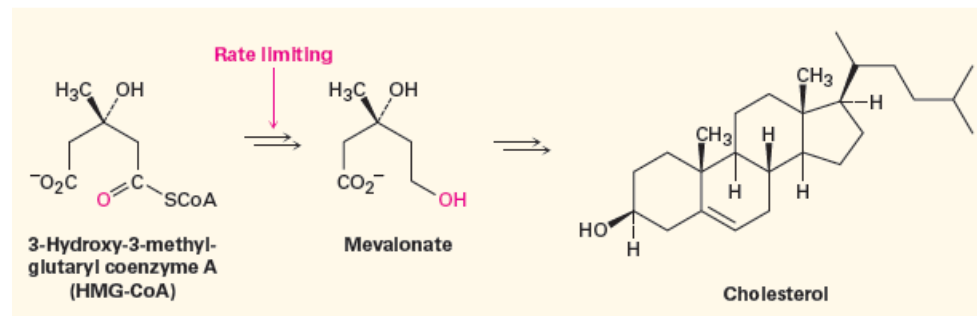
بیماری عروق کرونر قلب - تجمع پلاک های حاوی کلسترول روی دیواره رگ های قلب - علت اصلی مرگ و میر

مردان و زنان بالای ۲۰ سال در کشورهای صنعتی است. تخمین زده می شود که تا یک سوم زنان و نیمی از مردان در مقطعی از زندگی خود به این بیماری مبتلا می شوند.

شروع بیماری عروق کرونر قلب به طور مستقیم با سطح کلسترول خون در ارتباط است (به فصل ۲۷ چیزی اضافی مراجعه کنید)، و اولین قدم در پیشگیری از بیماری، کاهش این سطوح است. به نظر می رسد که تنها حدود ۲۵ درصد کلسترول خون شما از آنچه می خورید به دست می آید. ۷۵٪ باقیمانده - حدود ۱۰۰۰ میلی گرم در روز - در کبد شما از چربی ها و کربوهیدرات های رژیم غذایی بیوسنتز می شود. بنابراین، هر برنامه موثر برای کاهش سطح کلسترول به معنای محدود کردن مقداری است که بدن شما تولید می کند، جایی که دانش شیمیایی دقیق از بیوسنتز کلسترول به دست می آید.

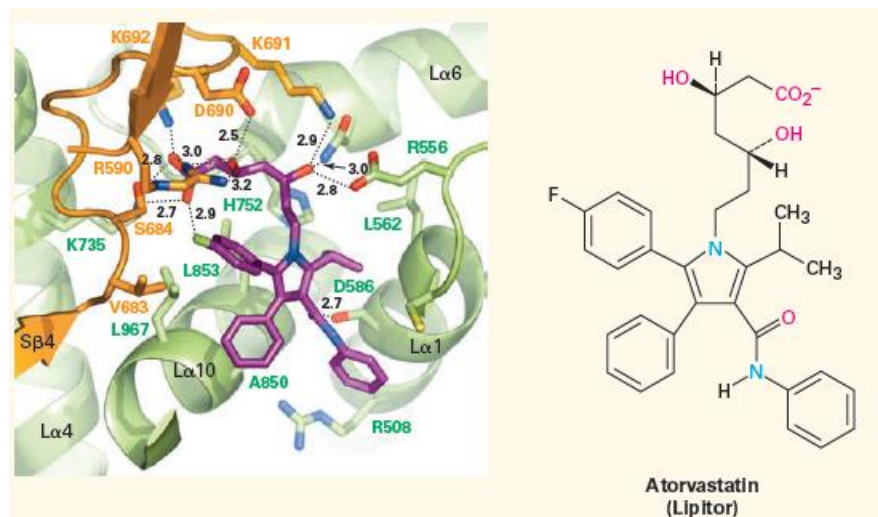
ما در بخش های ۲۷ و ۲۸ دیدیم که همه استروئیدها، از جمله کول ترول، از تری ترینوئید لانوسترول بیوسنتز می شوند که به نوبه خود از استیل CoA از طریق ایزوپنتنیل دی فسفات می آید. اگر همه مکانیسم های تمام مراحل شیمیایی در بیوسنتز کلسترول را می دانستید، ممکن بود بتوانید دارویی ابداع کنید که یکی از این مراحل را مسدود کند و در نتیجه فرآیند بیوسنتزی را کوتاه کند و میزان کلسترول تولید شده را کنترل کند.

اما ما آن مکانیسم ها را می شناسیم! به مسیر بیوسنتز ایزوپنتنیل دی فسفات از استیل CoA که در شکل ۲۷ در صفحه ۹۲۰ نشان داده شده است نگاه کنید. مشخص شد که مرحله محدود کننده سرعت در مسیر کاهش ۳ هیدروکسی ۳ متیل گلوئاریل CoA (مخفف HMG CoA) است. به موالونات که توسط آنزیم HMG CoA ردوکتاز ایجاد می شود. اگر بتوان از عملکرد آنزیم جلوگیری کرد، بیوسنتز کلسترول نیز متوقف خواهد شد.



برای یافتن دارویی که HMG CoA ردوکتاز را مسدود می کند، شیمی دانان دو آزمایش همزمان روی تعداد زیادی داروی بالقوه جدا شده از میکروب های خاک انجام دادند. در یک آزمایش، داروی کاندید و موالونات به عصاره کبد اضافه شد. در آزمایش دوم، تنها داروی کاندید بدون موالونات اضافه شد. اگر کلسترول فقط در حضور موالونات اضافه شده تولید شده باشد اما در غیاب موالونات تولید نشده باشد، داروی کاندید باید آنزیم سنتز موالونات را مسدود کرده باشد.

داروهایی که HMG CoA ردوکتاز را مسدود می کنند و در نتیجه سنتز کلسترول را در بدن کنترل می کنند، استاتین نامیده می شوند. آنها با فروش سالانه ۱۵ میلیارد دلاری، پرمصرف ترین داروها در جهان هستند. آنها به حدی مؤثر هستند که در دوره ۱۰ ساله پس از معرفی آنها در سال ۱۹۹۴، میزان مرگ و میر ناشی از بیماری عروق کرونر قلب در ایالات متحده ۳۳ درصد کاهش یافت. آتورواستاتین (Lipitor)، سیم واستاتین (Zocor)، روزوواستاتین (Crestor)، پراواستاتین (Pravachol) و لوواستاتین (Mevacor) چند نمونه هستند. یک ساختار کریستالی اشعه ایکس از محل فعال در آنزیم HMG CoA ردوکتاز در گرافیک همراه همراه با یک مولکول آتورواستاتین (آبی) نشان داده شده است که به شدت در محل فعال متصل شده و عملکرد آنزیم را متوقف می کند. درک خوب شیمی آلی مطمئناً در این مورد نتیجه داد.



کلمات کلیدی : anabolism, b-oxidation pathway, catabolism, citric acid cycle, gluconeogenesis, glycolysis, metabolism, Schiff base, transamination,

خلاصه

متابولیسم مجموع تمام واکنش های شیمیایی در بدن است. واکنش هایی که مولکول های بزرگ را به قطعات کوچک تر تجزیه می کنند کاتابولیسم و واکنش هایی که مولکول های بزرگ را از قطعات کوچک می سازند آنابولیسم نامیده می شوند. اگرچه جزئیات مسیرهای بیوشیمیایی خاص گاهی اوقات پیچیده است، اما تمام واکنش هایی که رخ می دهند از قوانین طبیعی واکنش پذیری شیمیایی آلی پیروی می کنند.

کاتابولیسم چربی ها با هضم شروع می شود که در آن پیوندهای استری هیدرولیز می شوند تا گلیسرول و

اسیدهای چرب تولید کنند. اسیدهای چرب در مسیر اکسیداسیون چهار مرحله b با حذف دو کربن در یک زمان تجزیه می شوند و استیل CoA تولید می کنند. کاتابولیسم کربوهیدرات ها با هیدرولیز پیوندهای جانبی گلیکو برای تولید گلوکز آغاز می شود که در مسیر گلیکولیز ده مرحله ای تجزیه می شود. پیرووات، محصول اولیه گلیکولیز، سپس به استیل CoA تبدیل می شود. استیل CoA در مرحله بعد وارد چرخه اسید سیتریک هشت مرحله ای می شود، جایی که بیشتر به CO_2 تجزیه می شود. چرخه یک حلقه بسته از واکنش ها است که در آن محصول مرحله نهایی (اگرالواستات) در مرحله اول یک واکنش دهنده است.

کاتابولیسم پروتئین ها پیچیده تر از کاتابولیسم چربی ها یا کربوهیدرات ها است زیرا هر یک از ۲۰ اسید آمینه مختلف توسط مسیر منحصر به فرد خود تجزیه می شوند. با این حال، به طور کلی، اتم های آمینه نیتروژن حذف می شوند و مواد باقی مانده به ترکیباتی تبدیل می شوند که وارد چرخه اسید سیتریک می شوند. اکثر اسیدهای آمینه اتم نیتروژن خود را با ترانس آمینواسیون از دست می دهند، واکنشی که در آن گروه NH_2 - اسید آمینه با گروه کتو اسید مانند کتوگلوواتارات معامله می شود. این محصولات یک کتو اسید و گلوتامات جدید هستند.

انرژی آزاد شده در مسیرهای کاتابولیک در زنجیره انتقال الکترون برای ساخت مولکول های آدنوزین تری فسفات، ATP استفاده می شود. ATP، نتیجه نهایی کاتابولیسم مواد غذایی، به بسیاری از واکنش های نامطلوب منجر می شود.

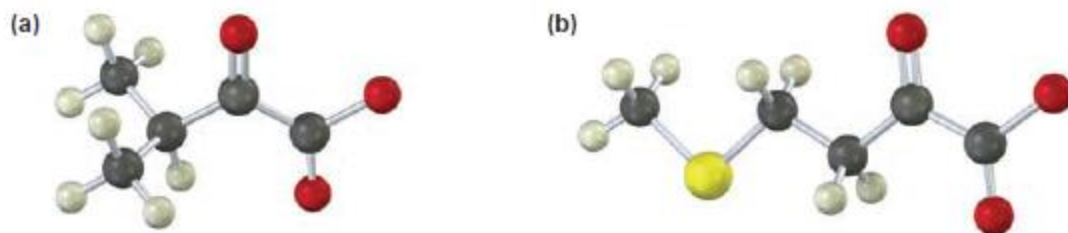
مولکول های زیستی سنتز می شوند و همچنین تجزیه می شوند، اما مسیرهای آنابولیسم و کاتابولیسم دقیقاً برعکس یکدیگر نیستند. اسیدهای چرب توسط یک مسیر ۸ مرحله ای از استات بیوسنتز می شوند و کربوهیدرات ها از پیرووات توسط مسیر ۱۱ مرحله ای گلوکونئوزن ساخته می شوند.

تمرین ها

تجسم شیمی

(مسائل ۲۹-۱-۲۹ در این فصل ظاهر می شوند.)

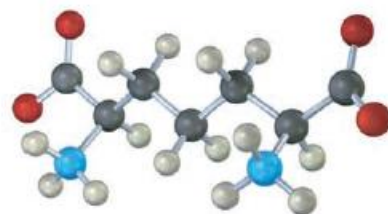
آمینو اسیدی را که پیش ساز کاتابولیک هر یک از اسیدهای کتو α زیر است، شناسایی کنید:



حد واسطه زیر را در چرخه اسید سیتریک شناسایی کنید و بگویید که آیا R یا S استریوشیمی دارد:



ترکیب زیر یک واسطه در بیوسنتز یکی از ۲۰ اسید آمینه رایج α است. کدام یک احتمالاً وجود دارد و چه نوع تغییر شیمیایی باید برای تکمیل بیوسنتز انجام شود؟

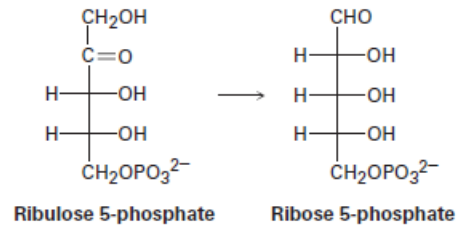


ترکیب زیر یک واسطه در مسیر پنتوز فسفات، یک مسیر جایگزین برای متابولیسم گلوکز است. شگری که از آن مشتق شده است را شناسایی کنید.

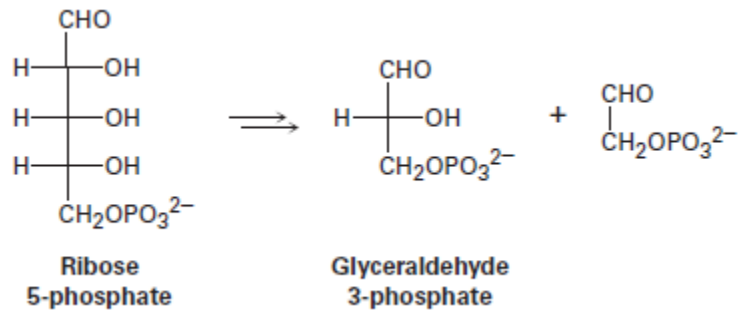


مسائل مکانیزم

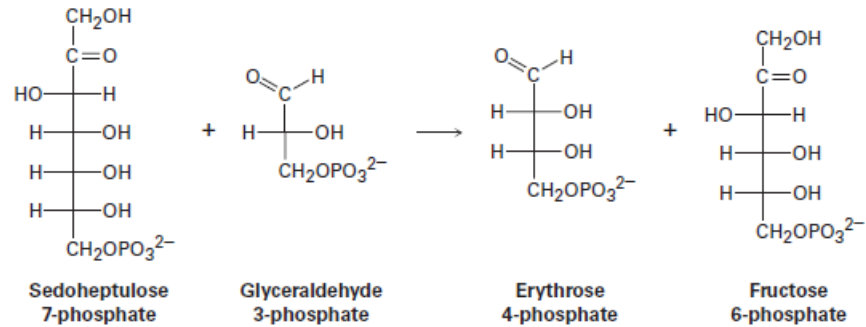
در مسیر پنتوز فسفات برای تجزیه قندها، ربیولوز ۵ فسفات به ربیوز ۵ فسفات تبدیل می شود. مکانیزمی برای ایزومریزاسیون پیشنهاد کنید.



مرحله دیگر در مسیر پنتوز فسفات برای تجزیه قندها (به مسئله ۲۹ ۲۱ مراجعه کنید) تبدیل ربیوز ۵ فسفات به گلیسرال دهیدید ۳ فسفات است. چه نوع فرآیند ارگانیکی در حال وقوع است؟ نرم افزار مکانیزمی برای تبدیل ارائه می دهد.



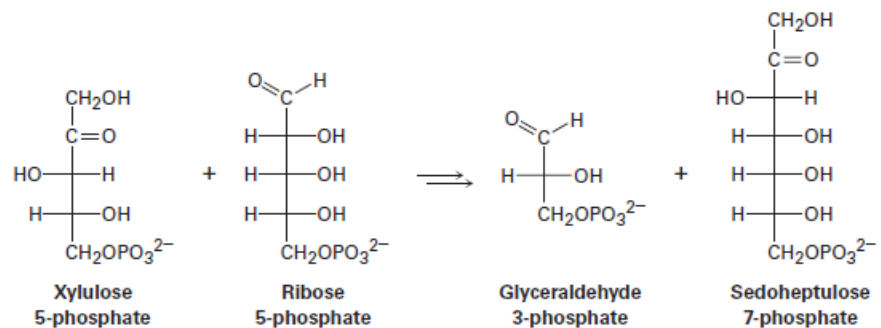
یکی از مراحل در مسیر پنتوز فسفات برای کاتابولیسم گلوکز، واکنش سدوهپتولوز ۷ فسفات با گلیسرآلدئید ۳ فسفات در حضور یک ترانس آلدولاز برای تولید اریتروز ۴ فسفات و فروکتوز ۶ فسفات است.



(الف) بخش اول واکنش، تشکیل یک پایه شیف پروتونه شده از سدوهپتولوز ۷ فسفات با باقیمانده لیزین در آنزیم است و به دنبال آن یک شکاف رترو آلدول برای ایجاد یک انامین به اضافه اریتروز ۴ فسفات است. ساختار انامین و مکانیسم تشکیل آن را نشان دهید.

(ب) بخش دوم واکنش، افزودن هسته دوست انامین به گلیسرآلدئید ۳ فسفات است و به دنبال آن هیدرولیز باز شیف برای تولید فروکتوز ۶ فسفات است. مکانیسم را نشان دهید.

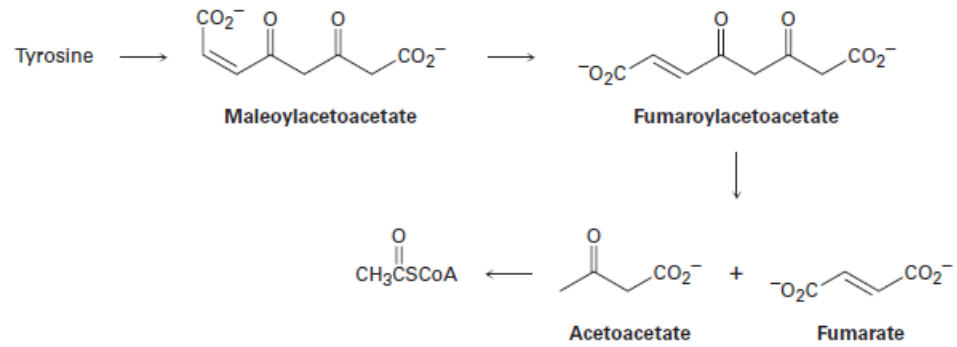
یکی از مراحل در مسیر پنتوز فسفات برای کاتابولیسم گلوکز، واکنش زایلولوز ۵ فسفات با ربیوز ۵ فسفات در حضور ترانس کتولاز برای تولید گلیسرآلدئید ۳ فسفات و سدوهپتولوز ۷ فسفات است.



(الف) بخش اول واکنش، افزودن هسته دوست از یلید تیامین دی فسفات (TPP) به زایلولوز ۵ فسفات است و به دنبال آن یک شکاف رترو آلدول برای تولید گلیسرآلدئید ۳ فسفات و یک TPP حاوی انامین است. ساختار انامین و مکانیسم تشکیل آن را نشان دهید.

(ب) قسمت دوم واکنش افزودن انامین به ربیوز ۵ فسفات و به دنبال آن از دست دادن یلید TPP برای تولید سدوهپتولوز ۷ فسفات است. مکانیسم را نشان دهید.

اسید آمینه تیروزین از نظر بیولوژیکی توسط یک سری مراحل که شامل دگرگونی های زیر است تجزیه می شود:

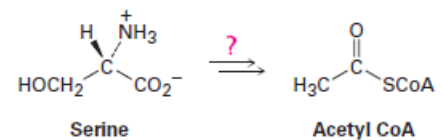


ایزومریزاسیون پیوند دوگانه مالتوئیل استواسات به فومارویلاستو استات عملاً توسط هر نوکلئوفیل Nu^- : کاتالیز می شود. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.

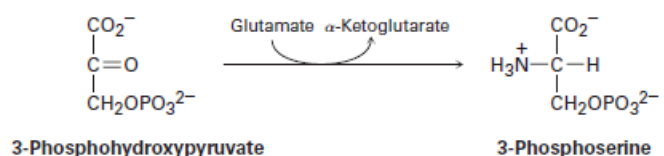
مکانیزمی برای تبدیل فوماروئیل استواسات به فومارات به علاوه استواسات پیشنهاد کنید (مساله ۲۹ ۲۵).

مکانیزمی برای تبدیل استواسات به استیل CoA پیشنهاد کنید (مساله ۲۹ ۲۵).

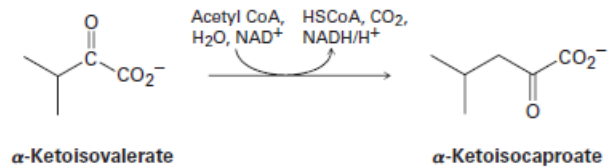
مسیر تخریبی خود را طراحی کنید. شما قوانین (مکانیسم‌های ارگانیک) را می‌دانید و انواع واکنش‌هایی را که در تجزیه بیولوژیکی چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها به استیل CoA رخ می‌دهند، دیده‌اید. اگر شما جای مادر طبیعت بودید، از چه سری مراحل برای تجزیه آمینو اسید سرین به استیل کوآ استفاده می‌کردید؟



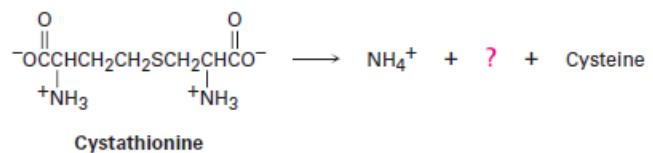
اسید آمینه سرین از طریق مسیری که شامل واکنش ۳ فسفو هیدروکسی پیرووات با گلوتمات برای تولید ۳ فسفو سرین است، بیوسنتز می شود. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.



آمینو اسید لوسین از یک کتوایزوکاپروات بیوستنز می شود که خود از یک کتوایزووالرات با یک مسیر چند مرحله ای تهیه می شود که شامل (۱) واکنش با استیل CoA، (۲) هیدرولیز، (۳) دهیدراتاسیون، (۴) هیدراتاسیون، (۵) اکسیداسیون، و (۶) دکربوکسیلاسیون. مراحل تبدیل را نشان دهید و مکانیزمی برای هر کدام پیشنهاد کنید.



اسید آمینه سیستئین، $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}$ ، از ماده ای به نام سیستاتیونین توسط یک مسیر چند مرحله ای بیوستنز می شود.



(الف) مرحله اول ترانس آمیناسیون است. محصول چیست؟

(ب) مرحله دوم یک واکنش E1CB است. محصولات و مکانیسم واکنش را نشان دهید.

(ج) مرحله نهایی کاهش پیوند دوگانه است. چه کوفاکتور آلی برای این واکنش مورد نیاز است و محصولی که با علامت سوال در معادله نشان داده شده است چیست؟

مسائل اضافی

آنزیم ها و کوآنزیم ها

چه رویدادهای شیمیایی در طول هضم غذا رخ می دهد؟

تفاوت بین هضم و متابولیسم چیست؟

تفاوت بین آنابولیسم و کاتابولیسم چیست؟

ساختار آدنوزین ۵' مونوفسفات (AMP)، دیات میانی در برخی از مسیرهای بیوشیمیایی را ترسیم کنید.

آدنوزین مونوفسفات حلقوی (AMP حلقوی)، یک تعدیل کننده عملکرد هورمون هورمون، مربوط به AMP (مساله ۲۹ ۳۵) است اما گروه فسفات آن به دو گروه هیدروکسیل در C۳' و C۵' قند مرتبط است. ساختار AMP حلقوی را ترسیم کنید.

ATP چه نوع واکنش کلی را انجام می دهد؟

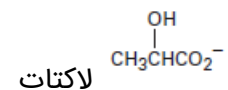
NAD^+ چه نوع واکنش کلی را انجام می دهد؟

چه نوع واکنش کلی FAD انجام می دهد؟

کدام کوفاکتور آنزیمی با هر یک از انواع واکنش های زیر مرتبط است؟

(الف) ترانس آمیناسیون (ب) کربوکسیلاسیون یک کتون (ج) دکربوکسیلاسیون یک کتو اسید

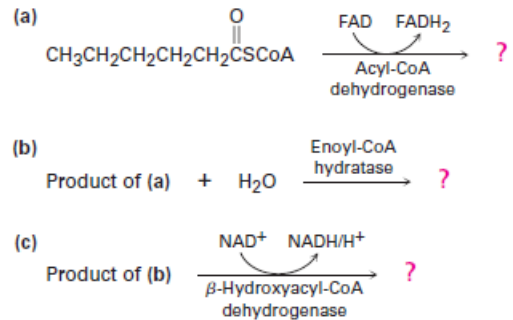
لاکتات، محصول کاتابولیسم گلوکز در عضلات گرسنگی اکسیژن، می تواند با اکسیداسیون به پیرووات تبدیل شود. به نظر شما چه کوآنزیمی لازم است؟ معادله را در قالب بیوشیمیایی معمولی با استفاده از یک فلش منحنی بنویسید.



متابولیسم

معادله مرحله نهایی در مسیر b اکسیداسیون هر اسید چرب با تعداد زوج اتم کربن را بنویسید.

محصولات هر یک از واکنش های زیر را نشان دهید:



چرا مسیرهای گلیکولیز و گلوکونئوزنز دقیقاً برعکس یکدیگر نیستند؟

چند مول استیل CoA در اثر کاتابولیسم مواد زیر تولید می شود؟

(الف) ۱/۰ مول گلوکز (ب) ۱/۰ مول اسید پالمیتیک (ج) ۱/۰ مول مالتوز

چند گرم استیل CoA (MW = ۸۰۹/۶ amu) در اثر کاتابولیسم مواد زیر تولید می شود؟ کدام ماده کارآمدترین پیش ساز استیل CoA بر اساس وزن است؟

(الف) ۱۰۰/۰ گرم گلوکز (ب) ۱۰۰/۰ گرم اسید پالمیتیک (ج) ۱۰۰/۰ گرم مالتوز

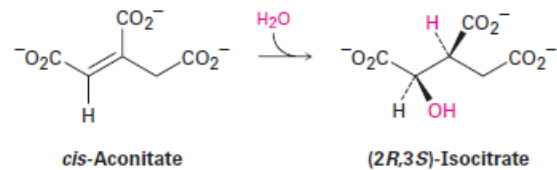
ساختار اسید کتو که از ترانس آمیناسیون هر یک از اسیدهای آمینه زیر تشکیل می شود چگونه است؟

(الف) ترئونین (ب) فنیل آلانین (ج) آسپاراژین

مسیر گلیکولیز نشان داده شده در شکل ۲۹ ۷ دارای تعدادی دیات میانی است که حاوی گروه های فسفات هستند. چرا ۳ فسفوگلیسریل فسفات و فسفوئول پیرووات می توانند یک گروه فسفات را به ADP منتقل کنند در حالی که گلوکز ۶ فسفات نمی تواند؟

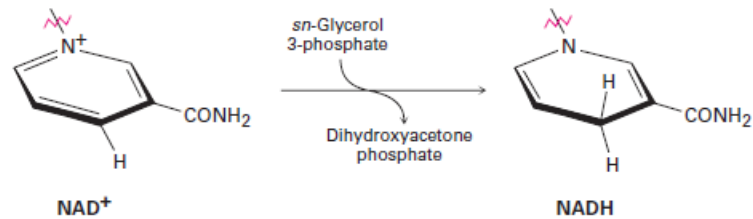
مکانیزمی برای تبدیل کتوگلوئارات به سوکسینیل CoA در مرحله ۴ چرخه اسید سیتریک بنویسید (شکل ۲۹ ۱۲).

در مرحله ۲ از چرخه اسید سیتریک (شکل ۲۹ ۱۲)، سیس آکونیتات با آب واکنش می دهد و ایزوسیترات (۲R,۳S) تولید می کند. آیا OH- از وجه Re پیوند دوگانه جمع می شود یا از وجه Si؟ در مورد H- چطور؟ آیا اضافه کردن آب با هندسه syn یا anti رخ می دهد؟



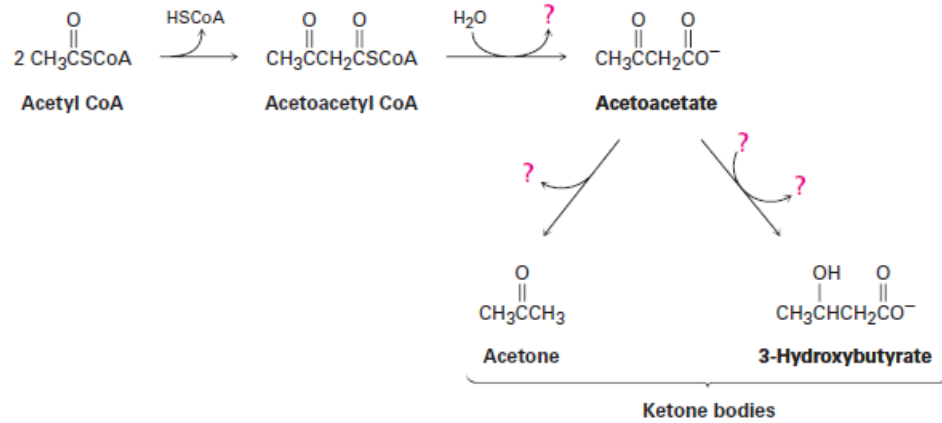
مسائل عمومی

در متابولیسم گلیسرول، اکسیداسیون sn گلیسرول ۳ فسفات برای ایجاد دی هیدروکسی استون فسفات توسط sn گلیسرول ۳ فسفات دهیدروژناز، با NAD^+ به عنوان کوفاکتور کاتالیز می شود. واکنش stereospecific است و منحصراً در Re face حلقه نیکوتین آمید رخ می دهد.



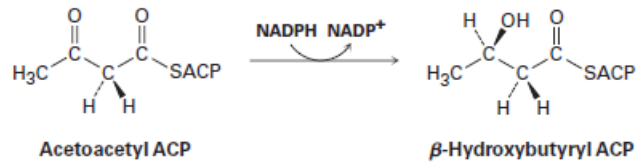
کدام دهیدروژن موجود در محصول NADH از sn-glycerol ۳-phosphate بدست می آید؟ آیا استریوشیمی pro یا R دارد؟

سرنوشت اولیه استیل CoA در شرایط متابولیک طبیعی، تخریب در چرخه اسید سیتریک برای تولید CO_2 است. با این حال، هنگامی که بدن در اثر گرسنگی طولانی مدت تحت استرس قرار می گیرد، استیل CoA به ترکیباتی به نام اجسام کتون تبدیل می شود که می تواند توسط مغز به عنوان سوخت موقت استفاده شود. اطلاعات گمشده را که با چهار علامت سوال در مسیر بیوشیمیایی زیر برای سنتز اجسام کتون از استیل CoA مشخص شده است، پر کنید:

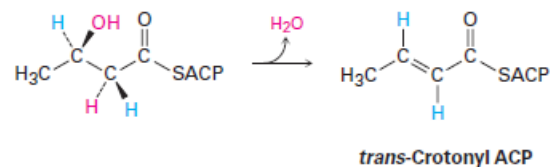


واکنش اولیه در مسئله ۲۹ ۵۲، تبدیل دو مولکول استیل CoA به یک مولکول استواستیل CoA، یک واکنش کلایزن است. با فرض وجود یک پایه، مکانیسم واکنش را نشان دهید.

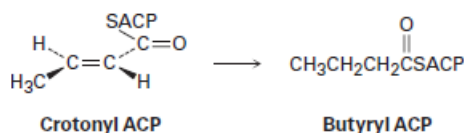
در مرحله ۶ بیوستنز اسیدهای چرب (شکل ۲۹ ۵)، استواستیل ACP به طور استریو اختصاصی توسط NADPH کاهش می یابد تا یک الکل تولید شود. آیا یون هیدرید به صورت Si یا Re استواستیل ACP اضافه می کند؟



در مرحله ۷ بیوستنز اسیدهای چرب (شکل ۲۹ ۵)، آگیری آب هیدروکسی تیو استر برای ایجاد ترانس کروتونیل ACP رخ می دهد. آیا کم آبی یک دفع کننده سین است یا یک ضد دفع؟



در مرحله ۸ بیوستنز اسیدهای چرب (شکل ۲۹ ۵)، کاهش ترانس کروتونیل ACP باعث بوتیریل ACP می شود. یک هیدرید از NADPH به C^۳ از گروه کروتونیل از صورت Re اضافه می کند و پروتوناسیون روی C^۲ در وجه Si رخ می دهد. آیا کاهش یک اضافه syn است یا ضد اضافه؟



فصل ۳۰ | اوربیتال ها و شیمی آلی: واکنش های دور حلقه ای

محتویات

۱. اوربیتال مولکولی مزدوج پی سیستم
۲. واکنش Electrocyclic
۳. Stereochemistry واکنش Electrocyclic حرارتی واکنش
۴. فتوشیمیایی Electrocyclic
۵. واکنش حلقه زایی
۶. فضایی از حلقه زایی
۷. Sigmatropic بازآرایی
۸. برخی از نمونه های از Sigmatropic بازآرایی
۹. خلاصه ای از قوانین برای Pericyclic واکنش ها
۱۰. مورد اضافه ویتامین D ، ویتامین آفتاب

همه مهره داران به ویتامین D نیاز دارند که در اثر قرار گرفتن روغن های پوست در معرض نور خورشید با یک

واکنش دور حلقه ای سنتز می شود. با این حال، اگر حیوان پوستی نداشته باشد، ویتامین D از ترشحات پوست چرب ساخته شده است که روی خز رسوب می کند و سپس در حین نظافت خورده می شود.

چرا این فصل؟ خطوط کلی واکنش های قطبی و رادیکال بیش از یک قرن است که وجود داشته است، اما درک ما از واکنش های دور حلقه ای اخیراً ظاهر شده است. قبل از اواسط دهه ۱۹۶۰، حتی گاهی اوقات به آنها "واکنش های بدون مکانیسم" می گفتند. آنها بیشتر در آزمایشگاه به جای فرآیندهای بیولوژیکی رخ می دهند، اما دانش آنها، هم برای کامل بودن در مطالعه شیمی آلی و هم برای درک مسیرهای بیولوژیکی که در آن رخ می دهند، ضروری است.

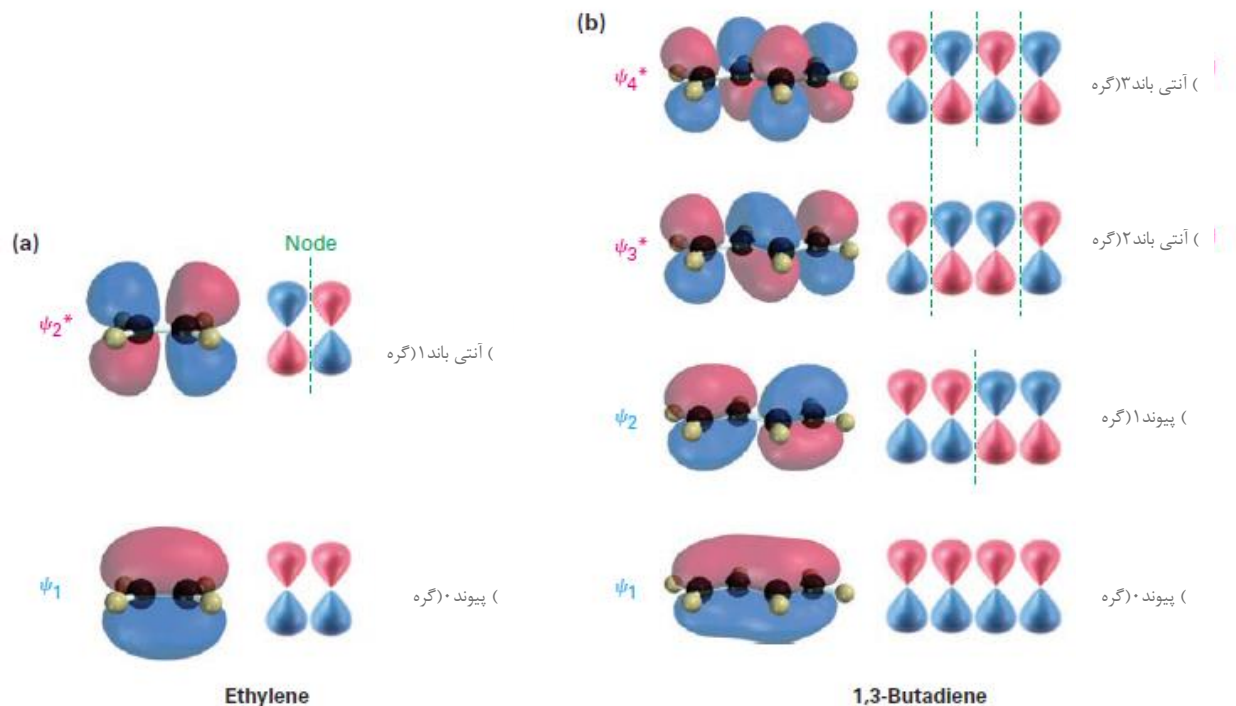
بیشتر واکنش های آلی توسط مکانیسم های قطبی انجام می شود، که در آن یک هسته فیل دو الکترون را به یک الکتروفیل برای تشکیل یک پیوند جدید اهدا می کند. واکنش های دیگر توسط مکانیسم های رادیکالی انجام می شود که در آن هر یک از دو واکنش دهنده یک الکترون را برای تشکیل پیوند جدید اهدا می کنند. هر دو نوع واکنش اغلب در آزمایشگاه و در موجودات زنده رخ می دهد. با این حال، سومین کلاس اصلی واکنش های آلی - واکنش های دور حلقه ای - کمتر رایج است.

یک واکنش دور چرخه ای واکنشی است که توسط یک فرآیند هماهنگ از طریق یک حالت گذار چرخه ای رخ می دهد. یک واکنش هماهنگ واکنشی است که در آن همه تغییرات پیوند به طور همزمان رخ می دهد. به جای تلاش برای گسترش این تعریف، ما با مرور مختصر برخی از ایده های نظریه مداری مولکولی که در فصل های ۱ و ۱۴ معرفی شده اند و سپس به صورت جداگانه به سه دسته اصلی واکنش های دور حلقه ای نگاه می کنیم: واکنش های الکتروسیکلی، چرخه ای افزوده ها، و بازآرایی سیگماتروپیک

اوربیتال های مولکولی سیستم های پی مزدوج

یک پلی لن مزدوج، همانطور که در بخش ۱۴ دیدیم، با پیوندهای دوتایی و تکی متناوب است. بر اساس نظریه اوربیتال مولکولی (MO)، مدارهای π روی کربن های هیبرید شده sp^2 یک پلی لن مزدوج برهم کنش می کنند و مجموعه ای از اوربیتال های مولکولی π را تشکیل می دهند که انرژی آنها به تعداد گره هایی که بین هسته ها دارند بستگی دارد. اوربیتال های مولکولی با گره های کمتر انرژی کمتری نسبت به اوربیتال های اتمی فسفر جدا شده دارند و MO های پیوندی هستند. اوربیتال های مولکولی با گره های بیشتر نسبت به اوربیتال های π جدا شده

انرژی بیشتری دارند و MO ضد پیوند هستند. اوربیتال های مولکولی پی اتیلن و ۱،۳ بوتادین در شکل ۱۳۰ نشان داده شده است.



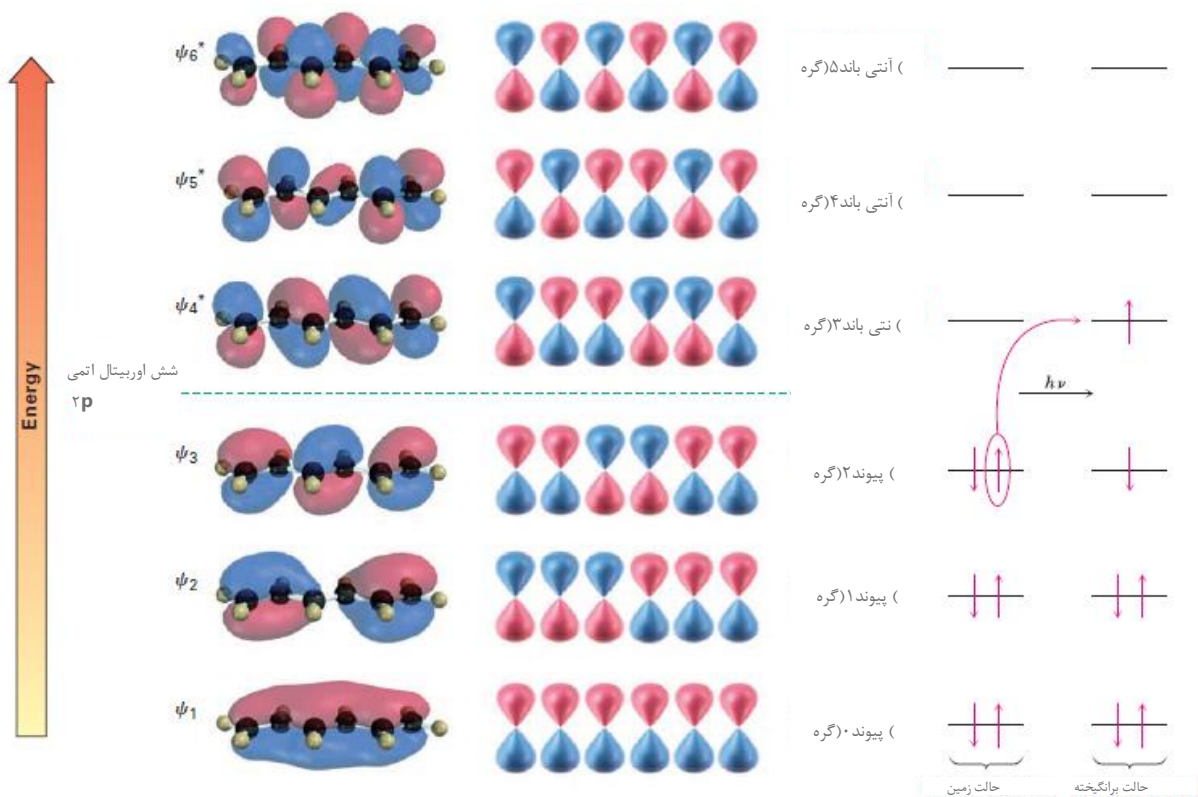
شکل ۳۰ اوربیتال های مولکولی π ۱ (الف) اتیلن و (ب) ۱،۳ بوتادین.

نوع مشابهی از توصیف اوربیتال مولکولی را می توان برای هر سیستم الکترونی π ترکیبی به دست آورد. به عنوان مثال، هگزاترین ۱،۳،۵ دارای سه پیوند دوگانه و شش π MOs است، همانطور که در شکل ۳۰ نشان داده شده است. در حالت پایه، فقط سه اوربیتال پیوندی، ψ_1 ، ψ_2 و ψ_3 پر می شوند. با این حال، در تابش نور فرابنفش، یک الکترون از اوربیتال پر انرژی (ψ_3) به اوربیتال پر انرژی با کمترین انرژی (ψ_4^*) ارتقا می یابد تا یک حالت برانگیخته ایجاد کند (بخش ۱۴)، که در آن ψ_3 و ψ_4^* هستند. هر نیمه پر شد (ستاره نشان دهنده یک اوربیتال ضد پیوند است).

اوربیتال های مولکولی و گره های آنها چه ارتباطی با واکنش های پری حلقه ای دارند؟ پاسخ این است، همه چیز بر اساس یک سری قوانین که در اواسط دهه ۱۹۶۰ توسط RB Woodward و Roald Hoffmann فرموله شد، یک واکنش دور حلقه ای تنها در صورتی می تواند رخ دهد که تقارن MO های واکنش دهنده با تقارن MO

های محصول یکسان باشد. به عبارت دیگر، لوب های MO های واکنش دهنده باید دارای علامت جبری صحیح باشند تا پیوند در حالت گذار منجر به محصول شود.

اگر تقارن اوربیتال های واکنش دهنده و محصول با هم مطابقت داشته باشند، یا همبستگی داشته باشند، گفته می شود که واکنش تقارن مجاز است. اگر تقارن اوربیتال های واکنش دهنده و محصول همبستگی نداشته باشند، واکنش تقارن مجاز نیست. واکنش های مجاز تقارن اغلب در شرایط نسبتاً ملایم رخ می دهند، اما واکنش های مجاز تقارن نمی توانند توسط مسیرهای هماهنگ رخ دهند. یا از طریق مسیرهای بدون هماهنگی و انرژی بالاتر انجام می شوند یا اصلاً انجام نمی شوند.



شکل ۳۰ ۲ شش اوربیتال مولکولی p از هگزاترین ۵، ۳، ۱. در حالت پایه، سه MO پیوند ψ_1 ، ψ_2 و ψ_3 پر می شوند. در حالت برانگیخته، ψ_3 و ψ_4^* هر دو نیمه پر هستند.

قوانین وودوارد-هافمن برای واکنش های دور حلقه ای نیاز به تجزیه و تحلیل همه اوربیتال های مولکولی واکنش دهنده و محصول دارد، اما کنیچی فوکوی در دانشگاه امپراتوری کیوتو در ژاپن نسخه ساده شده ای را معرفی کرد. به گفته فوکوی، ما فقط باید دو اوربیتال مولکولی را در نظر بگیریم که اوربیتال های مرزی نامیده می شوند. این اوربیتال های مرزی بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده (HOMO) و پایین ترین اوربیتال

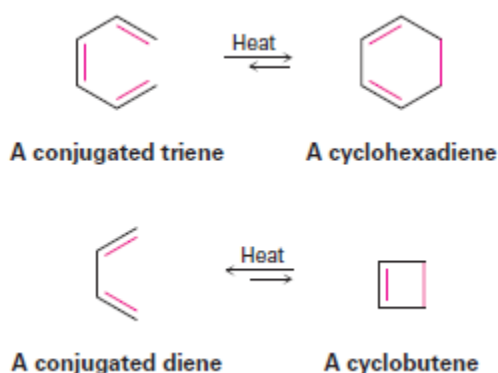
مولکولی اشغال نشده (LUMO) هستند. برای مثال، در حالت پایه ۱،۳،۵ هگزاترین، ψ_4^* LUMO و ψ_3 HOMO است (شکل ۳۰). در حالت برانگیخته ۱،۳،۵ هگزاترین، با این حال، ψ_4^* HOMO و ψ_5^* LUMO است.

سوال ۳۰ - ۱

به شکل ۱۳۰ نگاه کنید و بگویید کدام اوربیتال مولکولی HOMO و کدام LUMO برای هر دو حالت زمینی و برانگیخته اتیلن و ۱،۳ بوتادین است.

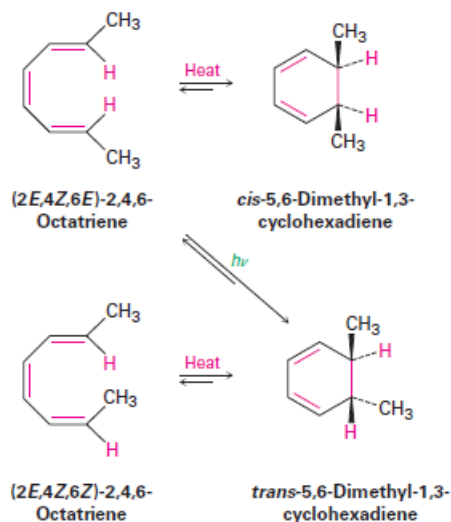
واکنش های الکتروسیکلیک

بهترین راه برای درک اینکه چگونه تقارن مداری بر واکنش های دور حلقه ای تأثیر می گذارد، نگاهی به چند مثال است. بیایید ابتدا به گروهی از بازآرایی های پلی لن به نام واکنش های الکتروسیکلیک نگاه کنیم. واکنش الکتروسیکلیک یک فرآیند دور حلقه ای است که شامل چرخه شدن یک پلی لن غیر حلقوی مزدوج می شود. یک پیوند π شکسته می شود، پیوندهای π دیگر موقعیت خود را تغییر می دهند، یک پیوند σ جدید تشکیل می شود و یک ترکیب حلقوی ایجاد می شود. به عنوان مثال، یک ترین مزدوج می تواند به سیکلو هگزادین تبدیل شود، و یک دی ن کونژوگه می تواند به یک سیکل بوتن تبدیل شود.



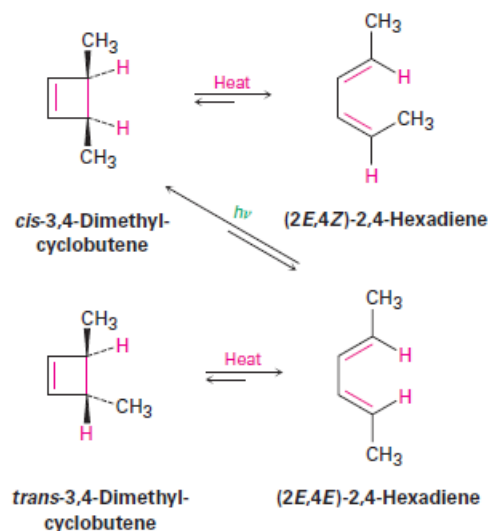
واکنش های دور چرخه ای برگشت پذیر هستند و موقعیت تعادل به مورد خاص بستگی دارد. به طور کلی، ترین \rightleftharpoons سیکلو هگزادین تعادل بریوم به نفع محصول حلقوی است، در حالی که دی ان \rightleftharpoons سیکل بوتن تعادل به نفع محصول زنجیره باز با فشار کمتر است.

بارزترین ویژگی واکنش های الکتروسیکلیک، استریوشیمی آنها است. به عنوان مثال، (۲E,۴Z,۶E) ۲,۴,۶ اکتاترین تنها سیس ۵,۶ دی متیل ۱,۳ سیکلوهگزادین در هنگام گرم شدن تولید می کند و (۲E,۴Z,۶Z) ۲,۴,۶ تنها ترانس ۵,۶ دی متیل ۱,۳ سیکلوهگزادین. با این حال، به طور قابل توجهی، نتایج استریوشیمیایی زمانی که واکنش ها تحت شرایط فتوشیمیایی و نه حرارتی انجام می شوند، کاملاً تغییر می کنند. تابش یا فوتولیز (۲E,۴Z,۶E) اکتاترین با نور ماوراء بنفش ترانس ۵,۶ دی متیل ۱,۳ سیکلوهگزادین را به دست می دهد (شکل ۳۰).



شکل ۳۰ تبدیل های الکتروسیکلیک ۲,۴,۶ ایزومرهای اکتاترین و ۵,۶ ایزومرهای دی متیل ۱,۳ سیکلوهگزادین.

نتیجه مشابهی برای باز شدن حلقه الکتروسیکلیک حرارتی ۳,۴ دی متیل سیکلوبوتن به دست می آید. ایزومر ترانس تنها ۲,۴ (۲E,۴E) هگزادین هنگام گرم شدن تولید می کند و ایزومر سیس فقط ۲,۴ (۲E,۴Z) هگزادین تولید می کند. با این حال، در مورد تابش UV، نتایج برعکس است. چرخه ایزومر ۲ E,۴E تحت شرایط فتوشیمیایی محصول سیس را به دست می دهد (شکل ۳۰).

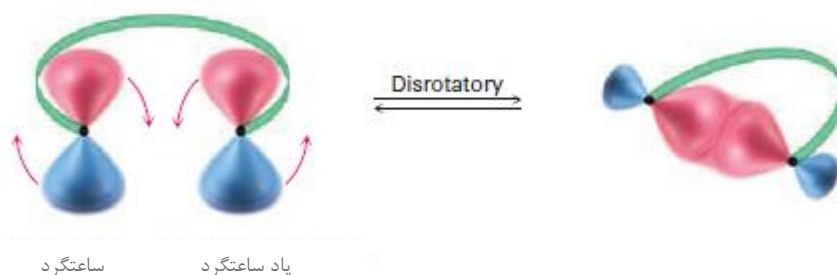


شکل ۳۰ ۴ تبدیل الکتروسیکلیک ایزومرهای ۲،۴ هگزادین و ایزومرهای ۳،۴ دی متیل سیکلوبوتن.

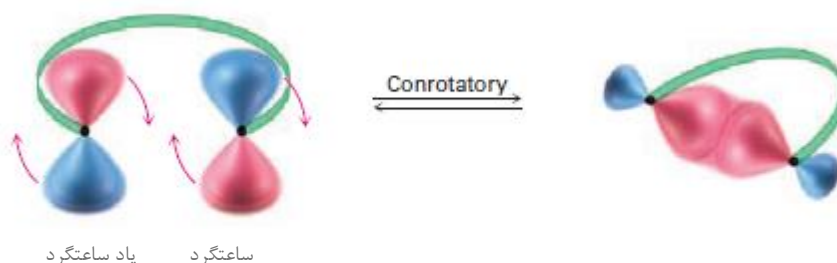
برای توضیح این نتایج، ما باید به دو خارجی ترین لوب پلی ان MOS نگاه کنیم - لوب هایی که هنگام چرخه شدن با هم تعامل دارند. دو احتمال وجود دارد: لوب هایی با علامت مشابه می توانند در یک طرف یا در طرف مقابل مولکول باشند.



برای تشکیل پیوند، خارجی ترین لوب های p باید بچرخند تا برهمکنش پیوند مطلوب حاصل شود - یک لوب مثبت با یک لوب مثبت یا یک لوب منفی با یک لوب منفی. اگر دو لوب با علامت مشابه در یک سمت مولکول باشند، دو اوربیتال باید در جهت مخالف بچرخند - یکی در جهت عقربه های ساعت و دیگری خلاف جهت عقربه های ساعت. به این نوع حرکت، انحراف اطلاق می شود.



برعکس، اگر لوب‌هایی با علامت مشابه در طرف مقابل مولکول باشند، هر دو اوربیتال باید در یک جهت بچرخند، یا هر دو در جهت عقربه‌های ساعت یا هر دو خلاف جهت عقربه‌های ساعت. به این نوع حرکت چرخشی می‌گویند.

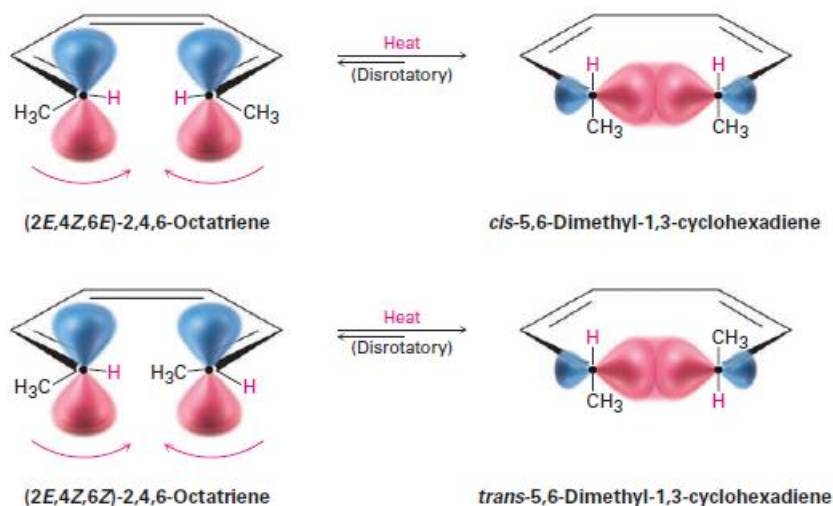


استریوشیمی واکنش‌های الکتروسیکلیک حرارتی

چگونه می‌توانیم پیش‌بینی کنیم که حرکت چرخشی یا چرخشی در یک مورد خاص اتفاق می‌افتد؟ بر اساس تئوری مدارهای مرزی، استریوشیمی یک واکنش الکتروسیکلیک توسط تقارن پل‌ی بین HOMO تعیین می‌شود. الکترون‌های موجود در HOMO بالاترین انرژی هستند، الکترون‌هایی که سست‌ترین آنها را نگه می‌دارند و بنابراین به راحتی در طی واکنش جابه‌جا می‌شوند. برای واکنش‌های حرارتی، از پیکربندی الکترون حالت پایه برای شناسایی HOMO استفاده می‌شود.

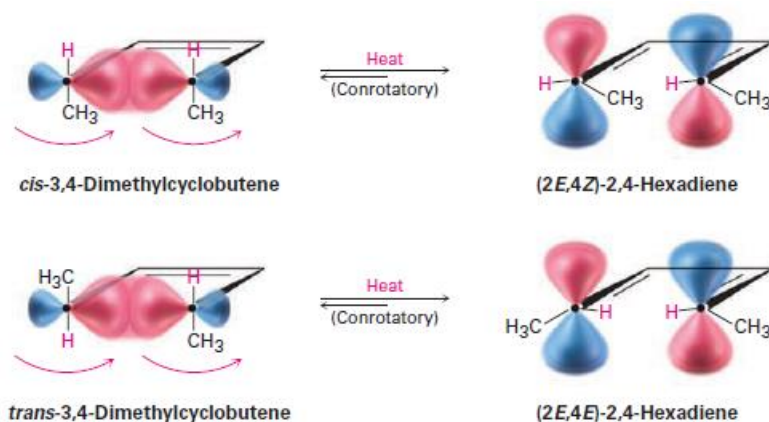
برای واکنش‌های فتوشیمیایی، از پیکربندی الکترون حالت برانگیخته استفاده می‌شود. بیایید دوباره به بسته شدن حلقه حرارتی تریپن‌های مزدوج نگاه کنیم. مطابق شکل ۳۰، ۲ HOMO یک تریپن مزدوج در حالت پایه خود دارای لوب‌هایی با علامت مشابه در همان سمت مولکول است، تقارنی که بسته شدن حلقه ناهموار را پیش‌بینی می‌کند. این چرخه گردانی دقیقاً همان چیزی است که در چرخه حرارتی اکتانترین ۲،۴،۶ مشاهده می‌شود.

شود. ایزومر ۲ E,εZ,6E محصول سیس را تولید می کند. ایزومر ۲ E,εZ,6Z محصول ترانس تولید می کند (شکل ۵۳۰).



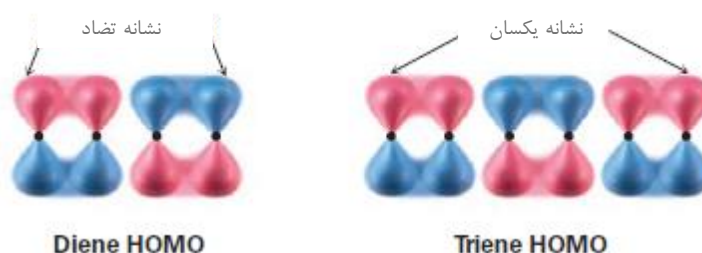
شکل ۵۳۰ چرخه های حرارتی ۲,ε,6 اکتاترین ها با بسته شدن حلقه های چرخشی رخ می دهد.

به همین ترتیب، حالت پایه HOMO دین های مزدوج (شکل ۱۳۰) دارای تقارنی است که بسته شدن حلقه پیشگی را پیش بینی می کند. با این حال، در عمل، واکنش دی ان مزدوج را می توان تنها در جهت معکوس (cyclobutene n diene) به دلیل موقعیت تعادل مشاهده کرد. بنابراین متوجه شدیم که حلقه ۳,ε دی متیل سیکلوبوتن به صورت چرخشی باز می شود. سیس ۳,ε دی متیل سیکلوبوتن ۲,ε (۲E,εZ) هگزادین و ترانس ۳,ε دی متیل سیکلوبوتن ۲,ε (۲E,εE) هگزادین را با دهانه چرخشی تولید می کند (شکل ۶۳۰)



شکل ۶۳۰ دهانه های حلقه حرارتی سیس و ترانس دی متیل سیکلوبوتن توسط مسیرهای چرخشی رخ می دهد.

توجه داشته باشید که یک دین مزدوج و یک تریپل مزدوج با استریوشیمی مخالف واکنش می دهند. دین توسط یک مسیر چرخشی باز و بسته می شود، در حالی که تریپل توسط یک مسیر ناهموار باز و بسته می شود. این به دلیل تقارن های مختلف HOMO های دی و تری آن است.



به نظر می رسد که یک رابطه متناوب بین تعداد جفت های الکترونی (پیوندهای دوگانه) که تحت سازماندهی مجدد پیوند قرار می گیرند و شیمی استریو باز یا بسته شدن حلقه وجود دارد. پلی ین های با تعداد زوج جفت الکترون تحت واکنش های الکتروسیکلیک حرارتی به معنای چرخشی قرار می گیرند، در حالی که پلی لن هایی با تعداد فرد جفت الکترون تحت واکنش های یکسانی به معنای انحرافی قرار می گیرند.

سوال ۳۰ - ۲

محصولاتی را که از چرخه های چرخشی و چرخشی ۲,۴,۶ (۲Z,۴Z,۶Z) اکتاترین انتظار دارید بکشید. انتظار دارید واکنش حرارتی کدام یک از دو مسیر را دنبال کند؟

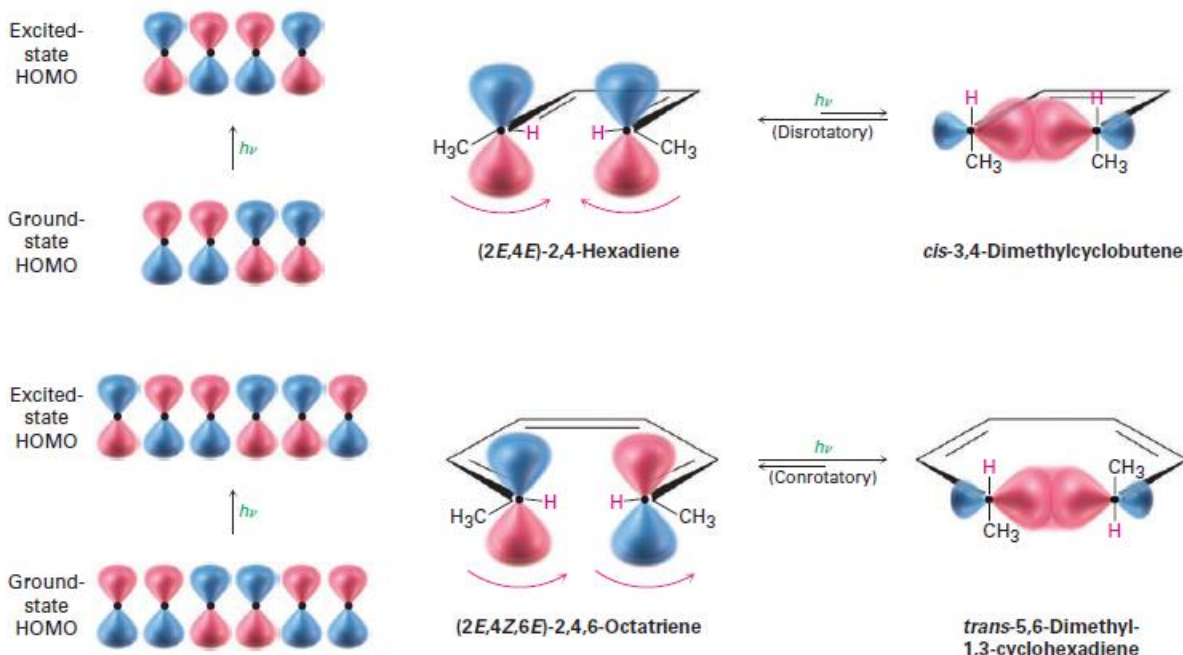
سوال ۳۰ - ۳

ترانس ۳,۴ دی متیل سیکلوهگزن می تواند توسط دو مسیر چرخشی باز شود و یا hexadiene ۲,۴ (۲E,۴E) یا hexadiene ۲,۴ (۲Z,۴Z) بدهد. توضیح دهید که چرا هر دو محصول مجاز به تقارن هستند و سپس این واقعیت را در نظر بگیرید که در عمل فقط ایزومر ۲ E,۴E بدست می آید.

واکنش های الکتروسیکلیک فتوشیمیایی

قبلاً اشاره کردیم که واکنش های الکتروسیکلیک فتوشیمیایی مسیر استریوشیمیایی متفاوتی نسبت به هم تاپان

حرارتی خود دارند و اکنون می‌توانیم این تفاوت را توضیح دهیم. تابش اشعه ماوراء بنفش پلی لن باعث تحریک یک الکترون از حالت پایه HOMO به حالت پایه LUMO می‌شود و در نتیجه تقارن آنها تغییر می‌کند. اما از آنجا که تحریک الکترونیکی تقارن HOMO و LUMO را تغییر می‌دهد، استریوشیمی واکنش را نیز تغییر می‌دهد (۲E,۴E). هگزادین، به عنوان مثال، تحت چرخه فتوشیمیایی توسط یک مسیر چرخشی قرار می‌گیرد، در حالی که واکنش حرارتی به صورت چرخشی است. به طور مشابه، (E۶,Z۴,۲E) ۲,۴,۶ اکتاترین تحت چرخه فتوشیمیایی توسط یک مسیر متقابل قرار می‌گیرد، در حالی که واکنش حرارتی چرخشی است (شکل ۳۰).



شکل ۳۰ چرخه های فتوشیمیایی دین ها و ترین های مزدوج. این دو فرآیند به دلیل تقارن های مداری متفاوتشان با استریوشیمی متفاوت رخ می‌دهند.

واکنش های الکتروسیکلیک حرارتی و فتوشیمیایی همیشه با استریوشیمی مخالف صورت می‌گیرد زیرا تقارن اوربیتال های مرزی همیشه متفاوت است. جدول ۱۳۰ قوانین ساده ای را ارائه می‌دهد که امکان پیش بینی کلیشه های واکنش های الکتروسیکلیک را فراهم می‌کند.

جدول ۳۰ قوانین استریوشیمیایی برای واکنش های الکتروسیکلیک		
جفت الکترون (پیوندهای دوگانه)	واکنش حرارتی	واکنش فتوشیمیایی
عدد زوج	Conrotatory	Disrotatory
عدد فرد	Disrotatory	Conrotatory

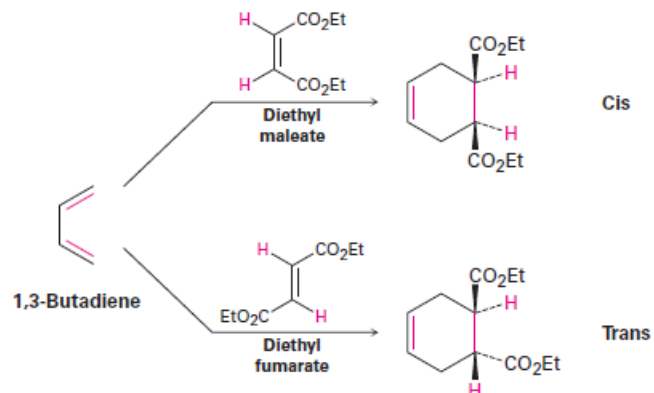
سوال ۳۰ - ۴

انتظار دارید چه محصولی از چرخه فتوشیمیایی ۲,۴,۶ octatriene (۲E,۴Z,۶E) بدست آورید؟ از (۲E,۴Z,۶Z) ۲,۴,۶ اکتاترین؟

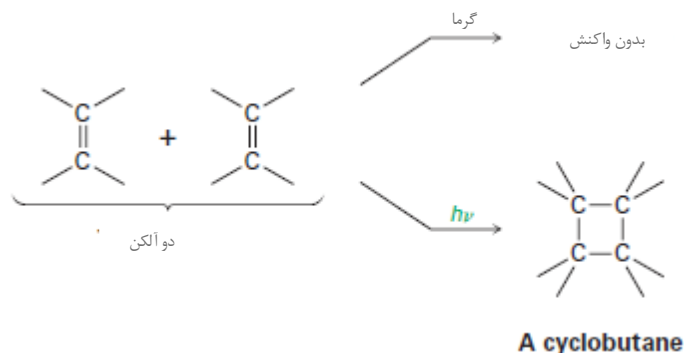
واکنش های Cycloaddition

واکنش cycloaddition واکنشی است که در آن دو مولکول غیراشباع به یکدیگر اضافه می‌شوند تا یک محصول حلقوی تولید کنند. همانند واکنش‌های الکتروسیکلیک، سیکلودافیشن‌ها توسط تقارن مداري واکنش‌دهنده‌ها کنترل می‌شوند. فرآیندهای مجاز تقارن اغلب به آسانی انجام می‌شوند، اما فرآیندهای غیرمجاز تقارن به سختی انجام می‌شوند، اگر اصلاً وجود داشته باشد، و سپس تنها توسط مسیرهای غیر هماهنگ انجام می‌شوند. بیابید به دو مثال نگاه کنیم تا تفاوت آنها را ببینیم.

واکنش cycloaddition Diels-Alder (بخش ۱۴ ۴) یک فرآیند دور حلقه ای است که بین یک دین (چهار الکترون) و یک دی انوفیل (دو الکترون) برای تولید محصول سیکلوهگزن انجام می‌شود. هزاران واکنش دیلز-آلدر شناخته شده است. آنها اغلب به راحتی در دمای اتاق یا کمی بالاتر انجام می‌شوند و نسبت به جانشین‌ها استریو اختصاصی هستند. برای مثال، واکنش دمای اتاق بین ۱,۳ بوتادین و دی اتیل مال ات (سیس) منحصراً محصول سیکلوهگزن دی جایگزین شده سیس را تولید می‌کند. یک واکنش مشابه بین ۱,۳ بوتادین و دی اتیل فومارات (ترانس) به طور انحصاری محصول ترانس دی جایگزین شده را تولید می‌کند.



برخلاف واکنش $\Pi [4 + 2]$ الکترون دیلز - آلدز، سیکلودافزودن الکترون $\Pi [2 + 2]$ بین دو آلکن از نظر حرارتی رخ نمی دهد. این سیکلودافزودن $[2 + 2]$ فقط در تابش انجام می شود و محصولات سیکلوبوتان تولید می کند.

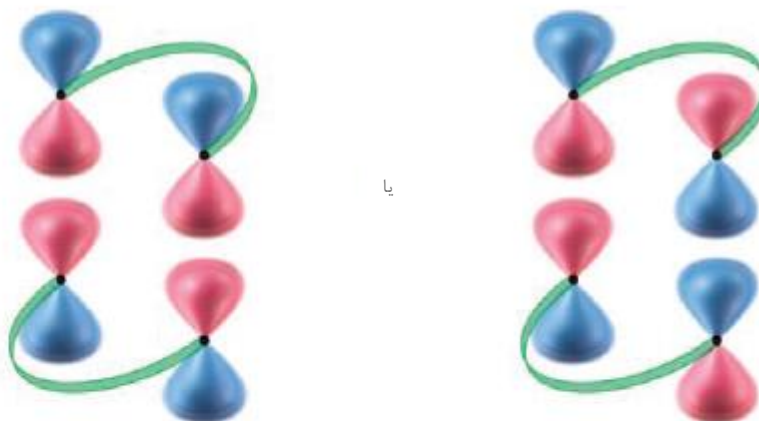


برای یک سیکلودافزودن موفقیت آمیز، لوب های p انتهای دو واکنش دهنده باید تقارن صحیحی برای ایجاد پیوند داشته باشند. این می تواند به دو صورت اتفاق بیفتد، به نام های فوق صورت و آنتارافسیال. انحرافات سیکلود سطحی زمانی اتفاق می افتد که یک برهمکنش پیوندی بین لوب های روی یک وجه یک واکنش دهنده و لوب ها در همان وجه واکنش دهنده دیگر رخ می دهد. سیکلوافزایش های آنتارافسیال زمانی اتفاق می افتد که یک برهمکنش پیوندی بین لوب ها در همان وجه یک واکنش دهنده و لوب ها در وجه های مخالف واکنش دهنده دیگر رخ می دهد (شکل ۳۰ ۸).

(a) Suprafacial

مانند لوب هایی
در صورت های یکسان

مانند لوب هایی
در صورت های یکسان

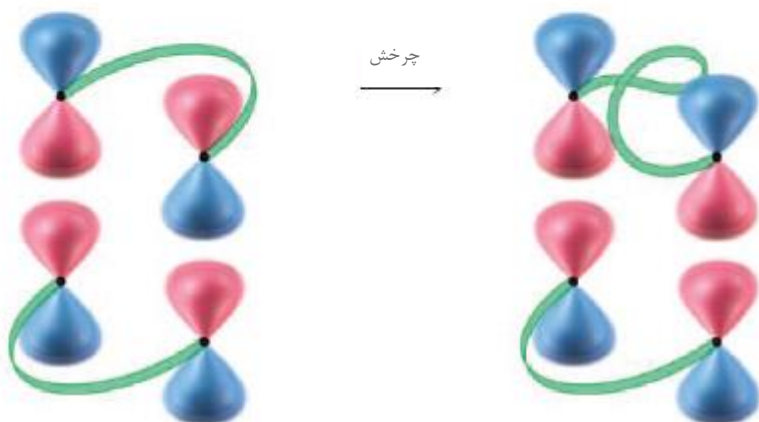


یا

(b) Antarafacial

مانند لوب هایی
در صورت های مخالف

مانند لوب هایی
در صورت های مخالف

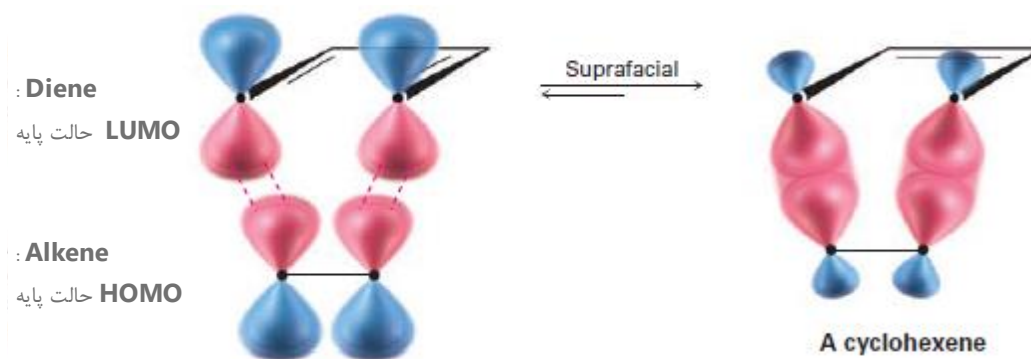


شکل ۳۰ الف) سیکلودافزودن سطحی زمانی اتفاق می‌افتد که بین لوب‌ها در همان سطح یک واکنش‌دهنده و لوب‌ها در همان سطح واکنش‌دهنده دیگر پیوند وجود داشته باشد. (ب) سیکلودیشن آنتارافیسالیال زمانی اتفاق می‌افتد که بین لوب‌ها در همان وجه یک واکنش‌دهنده و لوب‌ها در وجه‌های مخالف طرف دیگر پیوند وجود داشته باشد، که نیاز به چرخش در یک سیستم p دارد.

توجه داشته باشید که هم سایکلودافشن‌های روی صورت و هم سیکلودهای آنتاراسیالیال تقارن مجاز هستند. محدودیت‌های هندسی اغلب واکنش‌های آنتارافیسالیال را دشوار می‌کنند، زیرا باید سیستم مداری p در یکی از واکنش‌دهنده‌ها پیچ خورده باشد. بنابراین، cycloaddition‌های سطحی برای سیستم‌های p کوچک بسیار رایج تر است.

چگونه می‌توانیم پیش‌بینی کنیم که یک واکنش سیکلودافزایش داده شده با هندسه فوق‌صورتی یا آنتارافیسپال رخ می‌دهد؟ طبق نظریه مداری مرزی، یک واکنش سیکلودافزودن زمانی رخ می‌دهد که یک برهمکنش پیوندی بین HOMO یک واکنش دهنده و LUMO دیگری رخ دهد. توضیح شهودی این قانون این است که تصور کنیم یک واکنش دهنده به دیگری الکترون می‌دهد. همانند واکنش‌های الکتروسیکلیک، این الکترون‌های موجود در HOMO اولین واکنش‌دهنده هستند که کمترین فشار را دارند و به احتمال زیاد اهدا می‌شوند. البته وقتی واکنش‌دهنده دوم آن الکترون‌ها را می‌پذیرد، باید به یک اوربیتال خالی و خالی برونند. LUMO -

برای یک سیکلودافزودن [۲ + ۴] (واکنش دیلز-آلدر)، بیایید خودسرانه دین LUMO و آلکن HOMO را انتخاب کنیم. تقارن دو اوربیتال حالت پایه به گونه‌ای است که پیوند لوب‌های انتهایی می‌تواند با هندسه فوق‌صورت رخ دهد (شکل ۳۰ ۹)، بنابراین واکنش دیلز-آلدر به راحتی در شرایط حرارتی انجام می‌شود. توجه داشته باشید که مانند واکنش‌های الکتروسیکلیک، ما باید فقط به لوب‌های انتهایی توجه داشته باشیم. برای اهداف پیش‌بینی، نیازی به در نظر گرفتن کنش‌های متقابل بین لوب‌های داخلی نیست.

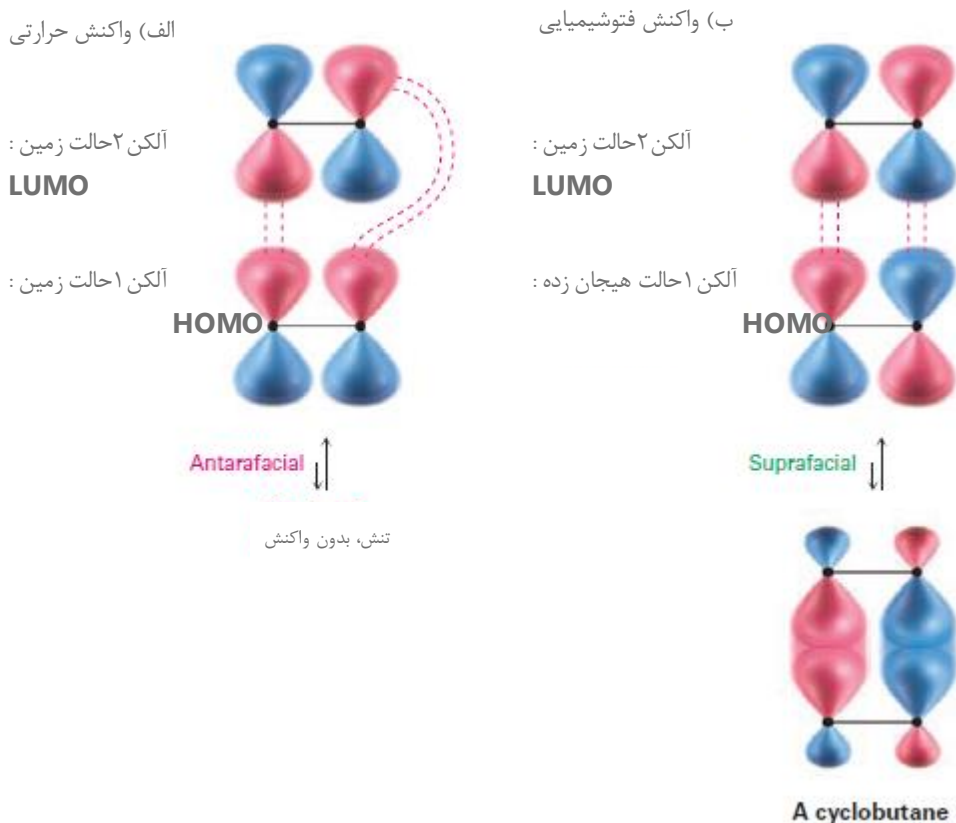


شکل ۳۰ ۹ برهمکنش دین LUMO و آلکن HOMO در یک واکنش سیکلودافزودن سطحی [۲ + ۴] (واکنش دیلز-توسکا)

بر خلاف واکنش حرارتی [۲ + ۴] دیلز-آلدر، سیکلودافزودن [۲ + ۲] دو آلکن برای تولید یک سیکلوبوتان فقط می‌تواند به صورت عکس شیمیایی رخ دهد. توضیح این موضوع از استدلال‌های تقارن مداری به دست می‌آید. با نگاهی به حالت پایه HOMO یک آلکن و LUMO آلکن دوم، آشکار است که یک سیکلودافزودن حرارتی [۲ + ۲] باید توسط یک مسیر آنتارافیسپال انجام شود (شکل ۳۰ ۱۰a). با این حال، محدودیت‌های هندسی، حالت گذار آنتارافیسپال را دشوار می‌سازد، و بنابراین سیکلودافزایش‌های حرارتی هماهنگ [۲+۲] مشاهده نمی‌شوند.

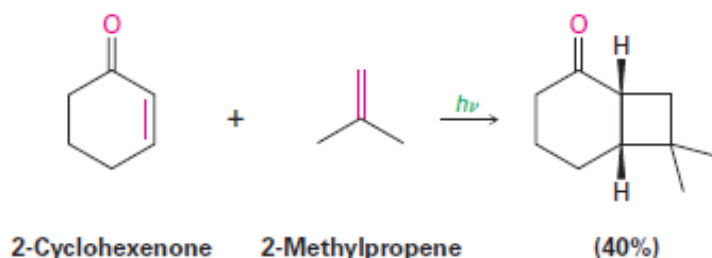
برخلاف فرآیند حرارتی، سیکلودافزودن‌های فتوشیمیایی [۲ + ۲] مشاهده می‌شود. تابش یک آلکن با نور ماوراء بنفش، الکترون را از ψ_1 ، حالت پایه HOMO، به ψ_2^* تحریک می‌کند، که به حالت برانگیخته HOMO تبدیل می‌شود.

شود. برهمکنش بین حالت برانگیخته HOMO یک آلکن و LUMO آلکن دوم اجازه می دهد تا یک واکنش سیکلودافزودن فتوشیمیایی [۲ + ۲] توسط یک مسیر سطحی رخ دهد (شکل ۳۰ b۱۰).



شکل ۳۰ a (الف) برهمکنش یک حالت پایه HOMO و یک حالت پایه LUMO در یک سیکلودافزودن بالقوه [۲ + ۲] از نظر حرارتی رخ نمی دهد زیرا هندسه آنتارافیسپال بیش از حد تحت فشار است. (ب) برهمکنش یک حالت برانگیخته HOMO و یک حالت پایه LUMO در یک واکنش سیکلودافزودن فتوشیمیایی [۲ + ۲] کمتر تنش دارد، با این حال، و با هندسه سطحی رخ می دهد.

واکنش سیکلودافزودن فتوشیمیایی [۲ + ۲] به آرامی، به ویژه با ترکیبات کربونیل غیر اشباع α, β رخ می دهد و یکی از بهترین روش های شناخته شده برای سنتز حلقه های سیکلوبوتان را نشان می دهد. مثلا:



واکنش‌های سیکلودافزودن حرارتی و فتوشیمیایی همیشه با استریوشیمی مخالف صورت می‌گیرد. همانند واکنش‌های الکتروسیکلیک، ما می‌توانیم سیکلودافزودن‌ها را بر اساس تعداد کل جفت‌های الکترون (پیوندهای دوگانه) درگیر در بازآرایی دسته‌بندی کنیم. بنابراین، یک واکنش حرارتی Diels-Alder [2 + 2] بین یک دی‌ن و یک دی‌انوفیل شامل تعداد فرد (سه) جفت الکترون است و توسط یک مسیر سطحی انجام می‌شود. یک واکنش حرارتی [2 + 2] بین دو آلکن شامل تعداد زوج (دو) جفت الکترون است و باید توسط یک مسیر آنتارافیسالی انجام شود. برای چرخه‌های فتوشیمیایی، این‌گزینه‌ها پذیرای معکوس می‌شوند. این قوانین کلی در جدول ۲۳۰ آورده شده است.

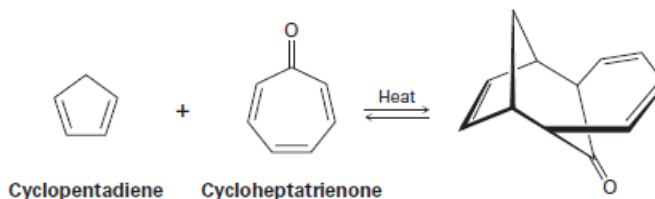
جدول ۲۳۰ قوانین استریوشیمیایی برای واکنش‌های سیکلودیفشن		
جفت الکترون (پیوندهای دوگانه)	واکنش حرارتی	واکنش فتوشیمیایی
عدد زوج	Antarafacial	Suprafacial
عدد فرد	Suprafacial	Antarafacial

سوال ۳۰ - ۵

برای محصول واکنش دیلز-آلدر بین ۲,۴ (۲E,۴E) هگزادین و اتیلن چه استریوشیمی انتظار دارید؟ اگر به جای آن از ۲,۴ (۲E,۴Z) هگزادین استفاده شود چه استریوشیمی انتظار دارید؟

سوال ۳۰ - ۶

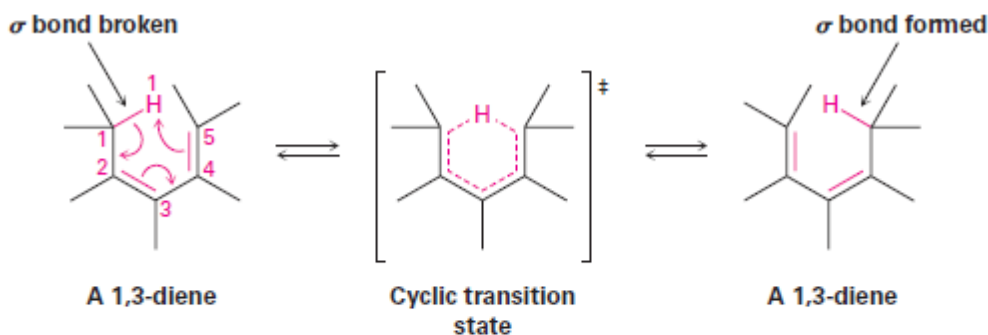
۱,۳ سیکلوپنتادین با سیکلوهپتاترینون واکنش می‌دهد و محصول نشان داده شده را به دست می‌دهد. بگویید شامل چه نوع واکنشی است و نتیجه مشاهده شده را توضیح دهید. آیا واکنش آنتارافیسالی است یا سوپرافیسالی؟



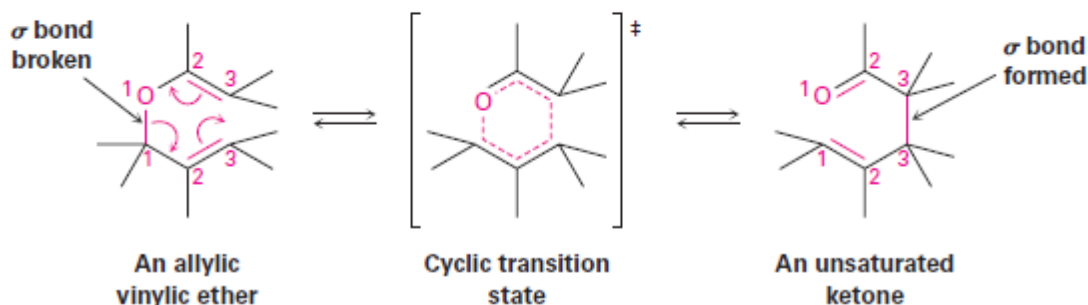
بازآرایی های سیگماتروپیک

بازآرایی سیگماتروپیک، سومین نوع کلی واکنش پری حلقه ای، فرآیندی است که در آن به عنوان اتم یا گروه جانشین پیوندی در سراسر سیستم الکترونی π از یک موقعیت به موقعیت دیگر مهاجرت می کند. یک پیوند σ در واکنش دهنده شکسته می شود، پیوندهای π حرکت می کنند و یک پیوند σ جدید در محصول تشکیل می شود. گروه پیوندی σ می تواند در انتهای یا وسط سیستم π باشد، همانطور که بازآرایی های $[1,5]$ و $[3,3]$ زیر نشان می دهد:

[بازآرایی سیگماتروپیک ۱،۵]

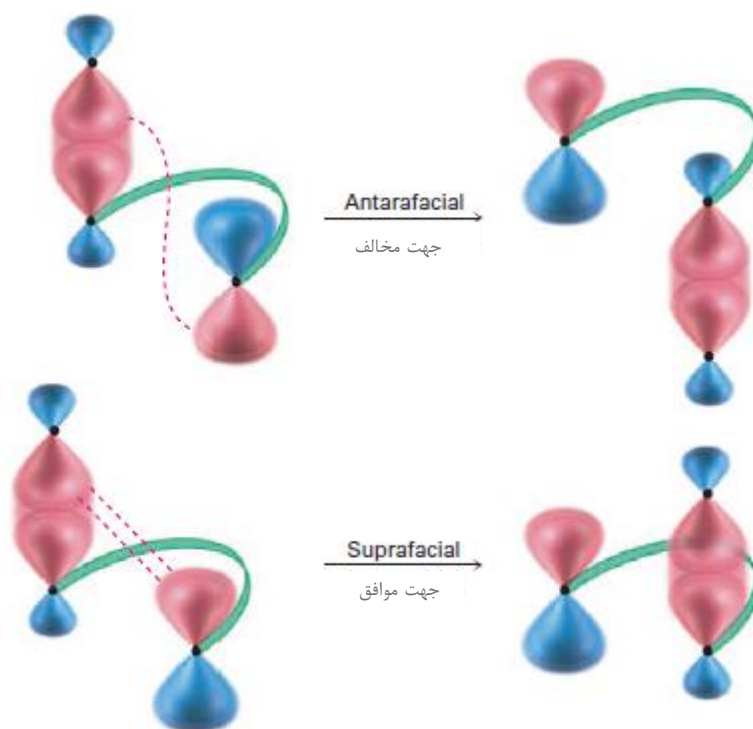


[بازآرایی سیگماتروپیک ۳،۳]



نمادهای $[1,5]$ و $[3,3]$ نوع بازآرایی را که در حال وقوع است، توصیف می کنند. اعداد به دو گروه متصل شده توسط پیوند σ در واکنش دهنده اشاره دارند و موقعیت هایی را در گروه هایی که مهاجرت به آنها رخ می دهد مشخص می کند. به عنوان مثال، در بازآرایی سیگماتروپیک $[1,5]$ یک دین $1,3$ ، دو گروهی که با پیوند σ به هم متصل می شوند، یک اتم هیدروژن و یک گروه پنتادینیل هستند. مهاجرت به موقعیت ۱ از گروه H (تنها امکان) و به موقعیت ۵ از گروه پنتادینیل رخ می دهد. در بازآرایی Claisen $[3,3]$ یک اتر وینیلیک آلیلیک (بخش ۱۸ ۴)، دو گروهی که با پیوند σ به هم متصل می شوند، یک گروه آلیلیک و اتر وینیلیک هستند. مهاجرت به موقعیت ۳ از گروه آلیلیک و همچنین به موقعیت ۳ از اتر وینیلیک رخ می دهد.

بازآرایی سیگماتروپیک مانند واکنش‌های الکتروسیکلیک و سیکلودافزودن‌ها توسط تقارن مداری کنترل می‌شود. دو حالت ممکن برای واکنش وجود دارد: مهاجرت یک گروه از یک طرف سیستم Π فوق‌العاده است، و مهاجرت یک گروه از یک وجه سیستم Π به طرف دیگر آنتارافیسپال است (شکل ۱۱ ۳۰).



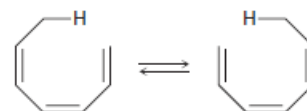
شکل ۱۱ ۳۰ بازآرایی سیگماتروپیک روی صورت و آنتارافیسپال.

هر دو بازآرایی سیگماتروپیک سطحی و آنتاراسپال تقارن مجاز هستند، اما بازآرایی‌های سطحی اغلب به دلایل ژئومتریکی آسان‌تر است. قوانین بازآرایی سیگماتروپیک با قوانین واکنش‌های سیکلودافزودن یکسان است (جدول ۳۰ ۳).

جدول ۳۰ قوانین استریوشیمیایی برای بازآرایی سیگماتروپیک		
جفت الکترون (پیوندهای دوگانه)	واکنش حرارتی	واکنش فتوشیمیایی
عدد زوج	Antarafacial	Suprafacial
عدد فرد	Suprafacial	Antarafacial

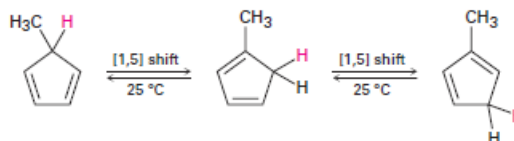
سوال ۳۰ - ۷

واکنش سیگماتروپیک زیر را به ترتیب [x,y] طبقه‌بندی کنید و بگویید که آیا با استریوشیمی فوق‌صورتی یا آنتارافیسپال ادامه می‌یابد:

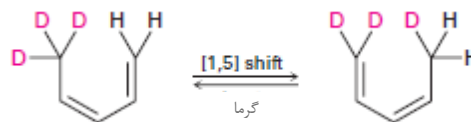


چند نمونه از بازآرایی سیگماتروپیک

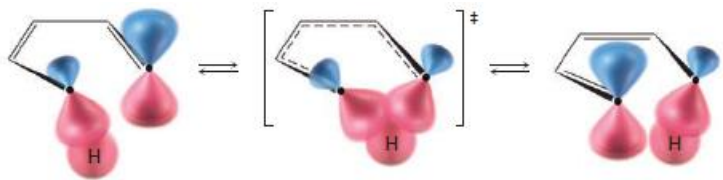
از آنجا که یک بازآرایی سیگماتروپیک [۱,۵] شامل سه جفت الکترون (دو پیوند π و یک پیوند σ) است، قوانین تقارن مداری در جدول ۳۰ یک واکنش سطحی را پیش‌بینی می‌کنند. در واقع، جابجایی [۱,۵] سطحی یک اتم هیدروژن در دو پیوند دوگانه سیستم π یکی از متداول‌ترین موارد مشاهده شده در بین تمام بازآرایی‌های سیگماتروپیک است. به عنوان مثال، ۵ متیل و ۱,۳ سیکلوپنتادین به سرعت در دمای اتاق بازآرایی می‌شود و مخلوطی از ۱ متیل، ۲ متیل و ۵ محصول جایگزین متیل به دست می‌دهد.



به عنوان مثال دیگر، گرم کردن ۵,۵,۵-تری‌دوتریو ۱,۳ (۳Z) پنتادین باعث به هم خوردن دوتریوم بین موقعیت‌های ۱ و ۵ می‌شود.



هر دو این [۱,۵] جابجایی هیدروژن توسط یک مسیر سطحی مجاز تقارن رخ می‌دهد، همانطور که در شکل ۳۰ نشان داده شده است. . اگر قرار بود این اتفاق بیفتد، باید از طریق یک مسیر واکنش متقاطع آنتارافیسپال پیش برود.

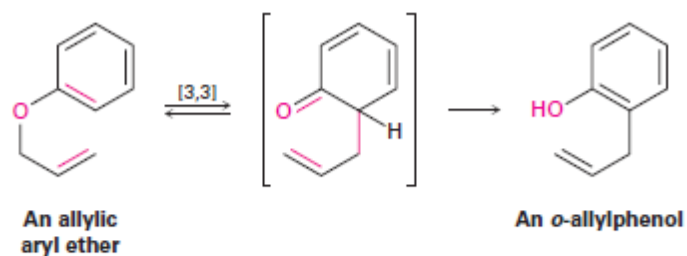


حالت گذار

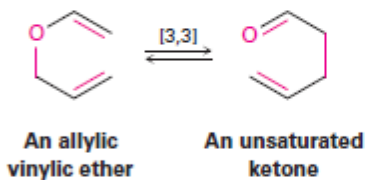
شکل ۳۰ ۱۲ نمای مداری یک جابجایی هیدروژنی [۱،۵] سطحی.

دو واکنش سیگماتروپیک مهم دیگر عبارتند از بازآرایی Cope یک هگزادین ۱،۵ و بازآرایی کلایزن از آلایل آریل اتر یا آلایل وینیل اتر که در بخش ۱۸ مورد بحث قرار گرفت. این دو، همراه با واکنش دیلز-آلدر، مفیدترین هستند. واکنش های پری حلقه ای برای سنتز آلی؛ هزاران نمونه از هر سه شناخته شده است.

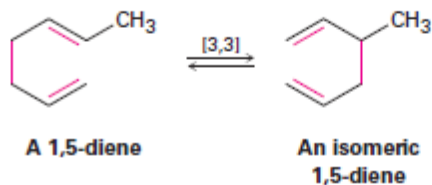
بازآرایی کلایزن



بازآرایی کلایزن

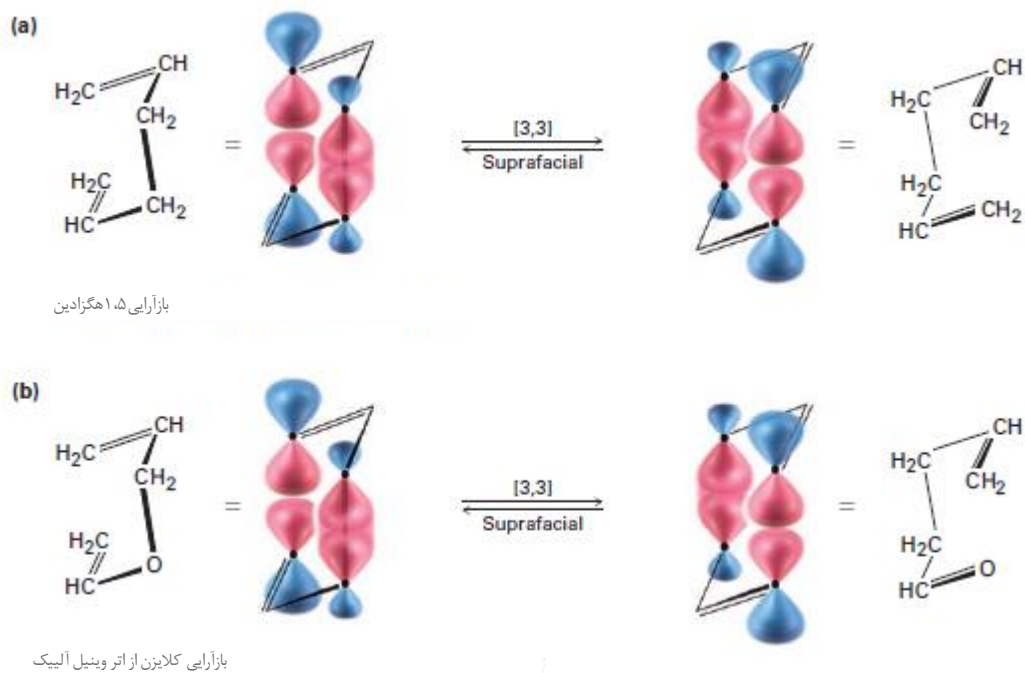


مقابله با بازآرایی

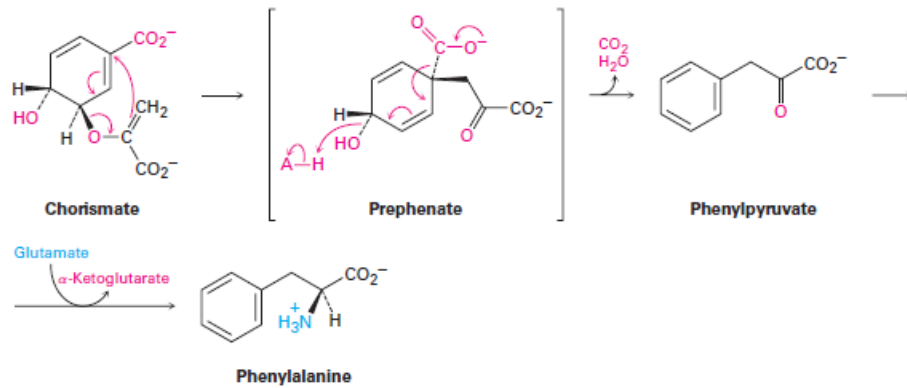


هر دو بازآرایی Cope و Claisen شامل سازماندهی مجدد تعداد فرد از جفت الکترون) دو پیوند p و یک پیوند (است و هر دو توسط مسیرهای سطحی واکنش نشان می دهند (شکل ۳۰ ۱۳).

نمونه‌های بیولوژیکی واکنش‌های پری حلقه‌ای نسبتاً نادر هستند، اگرچه یک نمونه بسیار مورد مطالعه در باکتری‌ها در طی بیوسنتز اسید آمینه ضروری فنیل آلانین رخ می‌دهد. فنیل آلانین از کوریسمات پیش ساز از طریق بازآرایی کلایزن به پرفنیت و به دنبال آن دکربوکسیلاسیون به فنیل پیروات و آمیناسیون احیا کننده ایجاد می شود (شکل ۳۰ ۱۴). ممکن است توجه داشته باشید که آمیناسیون احیا کننده فنیل پیروات دقیقاً معکوس فرآیند ترانس آمیناسیون است که در شکل ۲۹ ۱۴ در صفحه ۱۰۰۶ نشان داده شده است، که توسط آن اسیدهای آمینه دامینه می شوند. علاوه بر این، آمیناسیون احیا کننده کتون‌ها یک روش استاندارد برای تهیه آمین‌ها در آزمایشگاه است، همانطور که در بخش ۶ ۲۴ دیدیم.



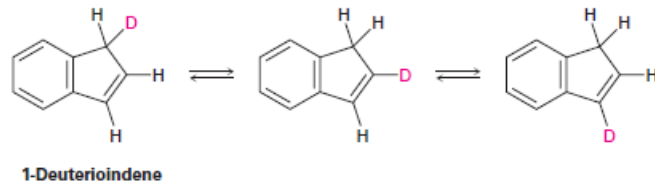
شکل ۳۰ ۱۳ سطحی [۳،۳] (الف) مقابله و (ب) تنظیم مجدد کلایزن.



شکل ۳۰ ۱۴ مسیر بیوسنتز باکتریایی فنیل آلانین از کوریسمات، شامل بازآرایی کلایزن.

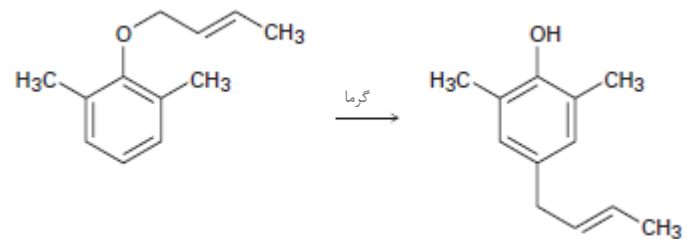
سوال ۳۰ - ۸

مکانیسمی را برای توضیح این واقعیت پیشنهاد کنید که گرم کردن ۱ دوتریوئیدن برچسب ایزوتوپ را به هر سه موقعیت روی حلقه پنج عضوی درهم می‌زند.



سوال ۳۰ - ۹

هنگامی که یک آلیل فنیل اتر ۲،۶ دیجایگزین شده در تلاش برای بازآرایی کلایزن گرم می‌شود، مهاجرت برای تولید محصول p آلیل در نتیجه دو واکنش متوالی دور حلقه ای رخ می‌دهد. توضیح دهید.



خلاصه ای از قوانین واکنش های دور چرخه ای

چگونه می توانید تمام قوانین مربوط به واکنش های دور حلقه ای را مستقیم نگه دارید؟ مجموع ماری در جداول ۱۳۰ تا ۳۳۰ را می توان در یک عبارت یادگاری تقطیر کرد که راهی آسان برای پیش بینی نتیجه استریوشیمیایی هر واکنش پری حلقه ای ارائه می دهد:

دایره الکترون ها در اطراف (TECA)

واکنش های حرارتی با تعداد زوج الکترون، پیچ خوردگی یا آنتارافیسپال هستند.

تغییر از حرارتی به فتوشیمیایی یا از زوج به عدد فرد جفت الکترون، نتیجه را از چرخشی/آنتارافیسپال به چرخشی/روی صورت تغییر می دهد. تغییر از هر دو حالت حرارتی و زوج به فتوشیمی و فرد هیچ تغییری ایجاد نمی کند زیرا دو نگاتیو یک مثبت را ایجاد می کنند.

این قوانین انتخاب در جدول ۳۰ ۴ خلاصه شده است. دانستن آنها به شما این توانایی را می دهد که ساختار کلیشه هزاران واکنش پرسی را پیش بینی کنید.

جدول ۳۰ قوانین استریوشیمیایی برای واکنش های دور حلقه ای		
شرایط الکترون	جفت های الکترون	Stereochemistry
حالت زمین (حرارتی)	عدد زوج	Antara-con
	عدد فرد	Supra-dis
حالت برانگیخته (فتوشیمیایی)	عدد زوج	Supra-dis
	عدد فرد	Antara-con

سوال ۳۰ - ۱۰

استریوشیمی واکنش های دور حلقه ای زیر را پیش بینی کنید:

(الف) چرخه حرارتی یک تتران مزدوج

(ب) چرخه‌سازی فتوشیمیایی یک تتران مزدوج

(ج) یک سیکلودافزودن فتوشیمیایی [۴ + ۴]

(د) یک سیکلودافزودن حرارتی [۲ + ۶]

(ه) یک بازآرایی سیگماتروپیک [۳,۵] فتوشیمیایی

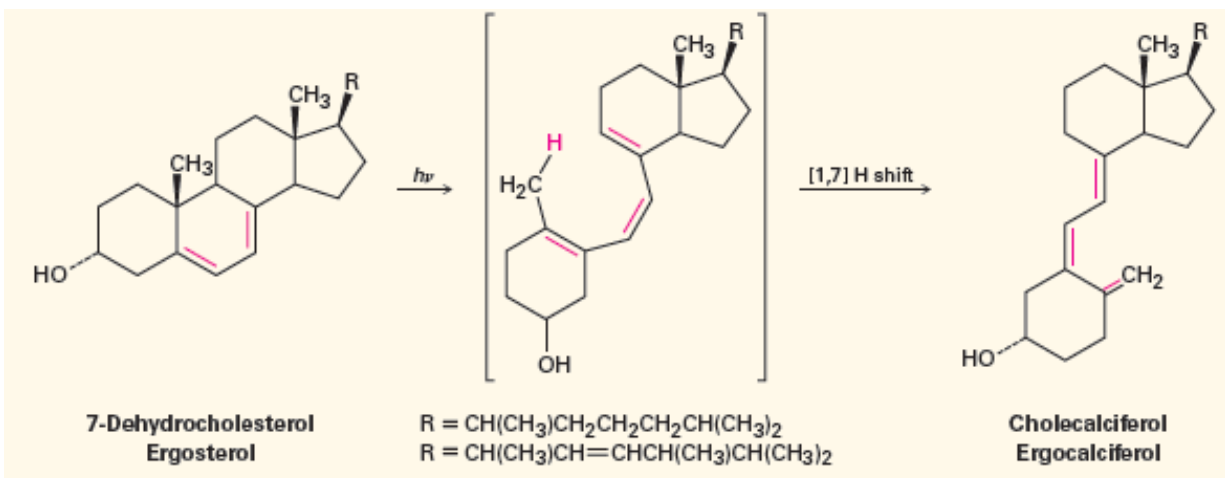
مورد اضافه ویتامین D، ویتامین آفتاب

ویتامین D که در سال ۱۹۱۸ کشف شد، یک نام عمومی برای دو ترکیب مرتبط، کوله کلسیفرول (ویتامین D_۳) و ارگو کلسیفرول (ویتامین D_۲) است. هر دو از استروئیدها مشتق شده اند (بخش ۲۷) و تنها در ماهیت زنجیره جانبی بن هیدروکار متصل به حلقه پنج عضوی متفاوت هستند. کلسیفرول کوله عمدتاً از محصولات لبنی و ماهی می آید. ارگوکلسیفرول از برخی سبزیجات به دست می آید.

عملکرد ویتامین D در بدن کنترل کلسیفیکاسیون استخوان ها با افزایش جذب روده ای کلسیم است. وقتی ویتامین D کافی وجود داشته باشد، تقریباً ۳۰ درصد کلسیم مصرفی جذب می شود، اما در غیاب ویتامین D، جذب کلسیم به حدود ۱۰ درصد کاهش می یابد. بنابراین کمبود ویتامین D منجر به رشد ضعیف استخوان و بیماری راشیتیس در کودکان و پوکی استخوان در بزرگسالان می شود.

سنتز ویتامین D نیاز به فداکاری و کار سخت دارد.

در واقع، نه ویتامین D_۲ و نه D_۳ در غذاها وجود ندارد. در عوض، غذاها حاوی مولکول های پیش ساز ۷ دهیدروکلسترول و ارگوسترول هستند. در حضور نور خورشید، هر دو پیش ساز در لایه بیرونی و اپیدرمی پوست به ویتامین های فعال تبدیل می شوند، از این رو به ویتامین D، "ویتامین آفتاب" لقب داده اند.



واکنش‌های دور حلقه‌ای در موجودات زنده غیرمعمول است و سنتز فتوشیمیایی ویتامین D یکی از معدود نمونه‌هایی است که به خوبی مطالعه شده است. واکنش در دو مرحله انجام می‌شود، یک باز شدن حلقه الکتروسیکلیک سیکلوهگزادین برای تولید یک هگزاترین با زنجیره باز، و به دنبال آن یک تغییر سیگماتروپیک H [1,7] برای تولید یک هگزاترین ایزومر. فقط باز شدن حلقه الکتروسیکلیک اولیه نیاز به تابش نور به اصطلاح UVB با طول موج ۲۹۵ تا ۳۰۰ نانومتر دارد. شیفت سیگماتروپیک H [1,7] به طور خود به خود توسط ایزومریزاسیون حرارتی رخ می‌دهد.

پس از سنتز در زیر پوست، پردازش متابولیک بیشتر کوله کلسیف ارول و ارگوکلسیفرول در کبد و کلیه، دو گروه-OH اضافی را معرفی می‌کند تا اشکال فعال ویتامین، کلسیتریول و ارگوکلسیتریول را ایجاد کند.

کلمات کلیدی: electrocyclic reaction, antarafacial, conrotatory, cycloaddition reaction, disrotatory, frontier orbitals, highest occupied molecular orbital (HOMO), lowest unoccupied molecular orbital (LUMO), pericyclic reaction, photochemical reactions, sigmatropic rearrangement, suprafacial, symmetry-allowed, symmetry-disallowed,

خلاصه

یک واکنش دور حلقه‌ای در یک مرحله واحد از طریق یک حالت گذار چرخه‌ای بدون واسطه انجام می‌شود. سه دسته اصلی فرآیندهای پری حلقه‌ای وجود دارد: واکنش‌های الکتروسیکلیک، واکنش‌های سیکلودافزودن، و

محدوده‌های سیگماتروپیک عقب. استریوشیمی این واکنش‌ها توسط تقارن اوربیتال‌های درگیر در سازماندهی مجدد پیوند کنترل می‌شود.

واکنش‌های الکتروسیکلیک شامل چرخه شدن پلی‌ن‌های غیر حلقوی مزدوج است. به عنوان مثال، هگزاترین ۱،۳،۵ در هنگام گرم شدن به سیکلوهگزا‌دین ۱،۳ تبدیل می‌شود. بسته به تقارن لوب‌های انتهایی سیستم p ، واکنش‌های الکتروسیکلیک می‌توانند از طریق مسیرهای پیچشی یا نابه‌جا رخ دهند. چرخه چرخشی چرخشی مستلزم این است که هر دو لوب در یک جهت بچرخند، در حالی که چرخه چرخشی ناهموار مستلزم آن است که لوب‌ها در جهت مخالف بچرخند. سیر واکنش در یک مورد خاص را می‌توان با نگاه کردن به تقارن بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده (HOMO) پیدا کرد.

واکنش‌های Cycloaddition واکنش‌هایی هستند که در آن دو مولکول غیراشباع با هم جمع می‌شوند تا یک محصول حلقوی تولید کنند. به عنوان مثال، واکنش دیلز-آلدر بین یک دین (چهار الکترون p) و یک دی‌انوفیل (دو الکترون p) یک سیکلوهگزن تولید می‌کند. سیکلودیشن‌ها می‌توانند از طریق مسیرهای فوقانی یا آنتارا صورت بگیرند. سیکلودیشن فوق‌صورتی شامل برهمکنش بین لوب‌ها در یک وجه یک جزء و روی همان وجه جزء دوم است. cycloaddition. سیکلودیشن آنتارافیسپال شامل برهمکنش بین لوب‌ها در یک وجه یک جزء و در وجوه مخالف جزء دیگر است. سیر واکنش در یک مورد خاص را می‌توان با نگاه کردن به تقارن HOMO یک جزء و پایین‌ترین اوربیتال مولکولی اشغال نشده (LUMO) دیگری پیدا کرد.

بازآرایی سیگماتروپیک شامل مهاجرت به عنوان یک گروه پیوندی در سراسر سیستم الکترونی AP است. برای مثال، بازآرایی کلایزن از یک اتر وینیل آلپیک، یک ترکیب کربونیل غیر اشباع را به دست می‌دهد، و بازآرایی کوپ از یک هگزادین ۱،۵، یک هگزادین ۱/۵ ایزومر را به دست می‌دهد. محدوده‌های سیگماتروپیک عقب می‌توانند با استریوشیمی فوق‌صورتی یا آنتارافیسپال رخ دهند. قواعد انتخاب برای یک مورد معین مانند قوانین برای واکنش‌های سیکلودافزودن است.

استریوشیمی هر واکنش دور حلقه‌ای را می‌توان با شمارش تعداد کل جفت‌های الکترون (پیوندها) دخیل در سازماندهی مجدد پیوند و سپس استفاده از یادگاری «دایره الکترون‌ها در اطراف» پیش‌بینی کرد. به این معنا که واکنش‌های حرارتی (حالت پایه) که شامل تعداد زوج الکترون می‌شود، با استریوشیمی چرخشی یا آنتارافیسپال رخ می‌دهد. دقیقاً قوانین مخالف برای واکنش‌های فتوشیمیایی (حالت برانگیخته) اعمال می‌شود.

تمرین‌ها

تجسم شیمی

(مسائل ۳۰-۱ تا ۳۰-۱۰ در این فصل ظاهر می‌شوند.)

محصولی را که وقتی ماده زیر گرم می‌شود پیش‌بینی کنید:

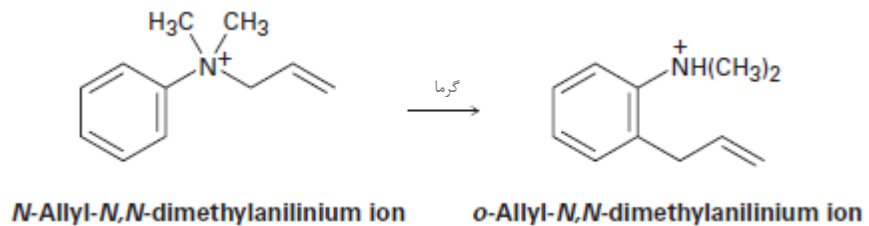


طیف ^{13}C NMR هوموتروپیلیدین که در دمای اتاق گرفته شده است تنها سه قله را نشان می‌دهد. توضیح دهید.

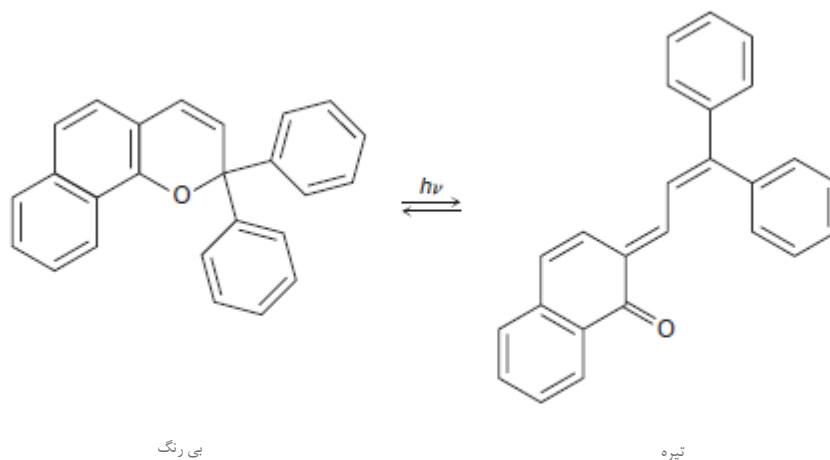


مسائل مکانیسم

بازآرایی زیر از یون N آلایل N ، N دی متیل آنیلینیوم مشاهده شده است. مکانیسمی را پیشنهاد کنید.



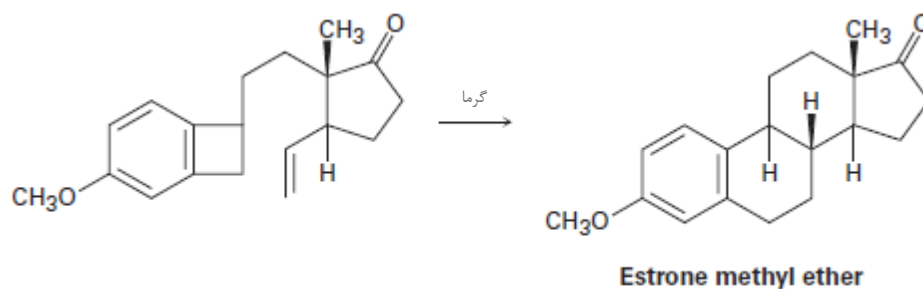
عینک‌های آفتابی فتوکرومیک پلاستیکی بر اساس بازآرایی برگشت‌پذیر رنگ در داخل عدسی‌ها هستند که زمانی که لنزها در معرض نور خورشید قرار می‌گیرند اتفاق می‌افتد. رنگ اصلی نور UV را جذب می‌کند اما نور مرئی را جذب نمی‌کند و بنابراین بی‌رنگ است، در حالی که محصول بازآرایی نور مرئی را جذب می‌کند و در نتیجه تیره می‌شود.



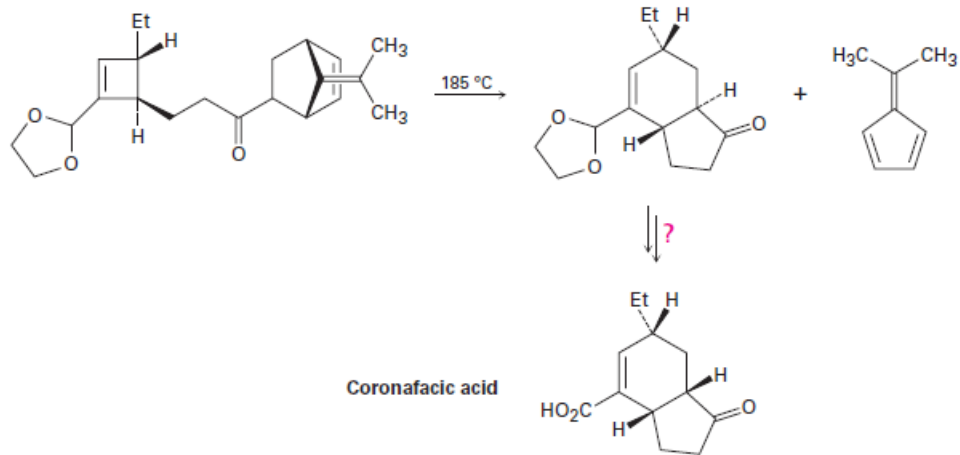
(الف) مکانیسم بازآرایی را نشان دهید.

(ب) چرا محصول بازآرایی در طول موج بیشتری (نور مرئی) نسبت به رنگ اصلی (UV) جذب می‌شود؟

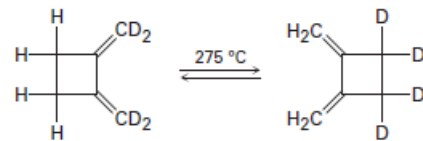
هورمون جنسی استرون از طریق مسیری که شامل مرحله زیر است سنتز شده است. واکنش‌های پری حلقه‌ای درگیر را شناسایی کنید و مکانیسمی را پیشنهاد کنید.



Coronafacic اسید، یک سم باکتریایی، با استفاده از یک مرحله کلیدی که شامل سه واکنش دور حلقه‌ای متوالی است، سنتز شد. آنها را شناسایی کنید و مکانیزمی برای تحول کلی پیشنهاد دهید. چگونه سنتز را کامل می‌کنید؟



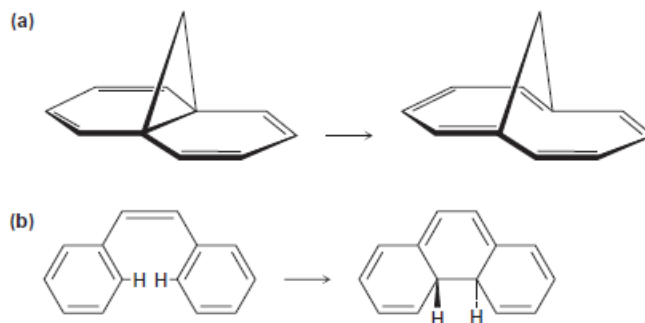
بازآرایی حرارتی زیر شامل دو واکنش دور حلقه‌ای به ترتیب است. آنها را شناسایی کنید و مکانیسمی را برای توضیح نتایج مشاهده شده پیشنهاد کنید.



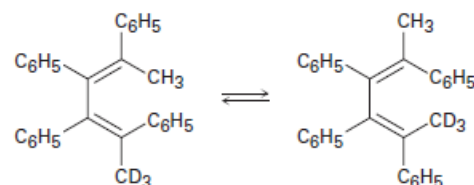
مسائل اضافی

واکنش‌های الکتروسیکلیک

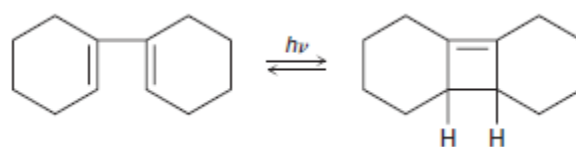
آیا واکنش‌های الکتروسیکلیک زیر به صورت چرخشی یا چرخشی انجام می‌شود؟ تحت چه شرایطی، حرارتی یا فوتوشیمیایی، هر واکنش را انجام می‌دهید؟



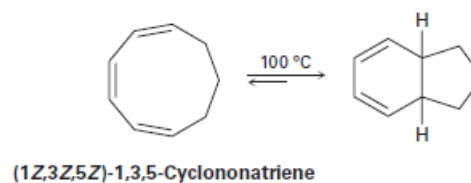
ایزومریزاسیون حرارتی زیر در شرایط نسبتاً ملایم رخ می دهد. واکنش های دور حلقه ای را شناسایی کنید و نشان دهید که چگونه بازآرایی رخ می دهد.



آیا انتظار دارید که واکنش زیر به صورت تناقض آمیز یا بی چرخشی پیش برود؟ استریوشیمی محصول سیکلوتن را نشان دهید و پاسخ خود را توضیح دهید.



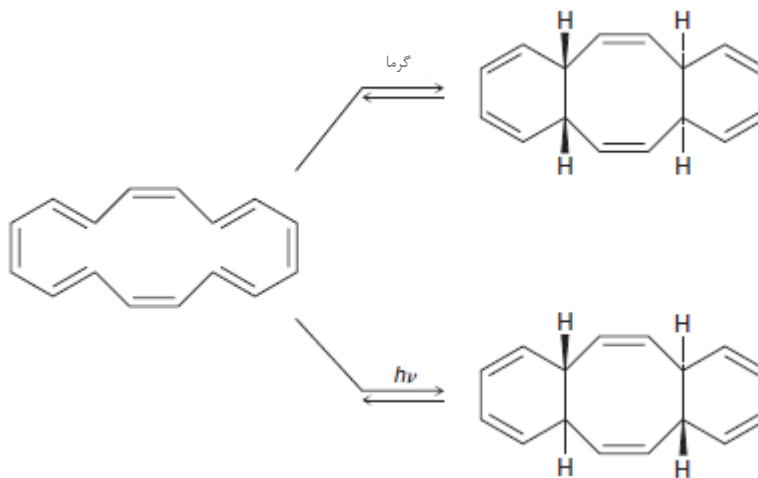
حرارت دادن ۱,۳,۵ (1Z,3Z,5Z) سیکلوناترین تا ۱۰۰ درجه سانتیگراد باعث چرخه شدن و تشکیل یک محصول دو حلقه ای می شود. آیا واکنش چرخشی است یا غیر چرخشی؟ رابطه استریوشیمیایی دو هیدروژن در محل اتصال حلقه، سیس یا ترانس چیست؟



بسته شدن حلقه را پیش بینی کنید - چرخشی یا چرخشی - برای هر دو واکنش حرارتی و فتوشیمیایی، و استریوشیمی محصول را در هر مورد پیش بینی کنید.

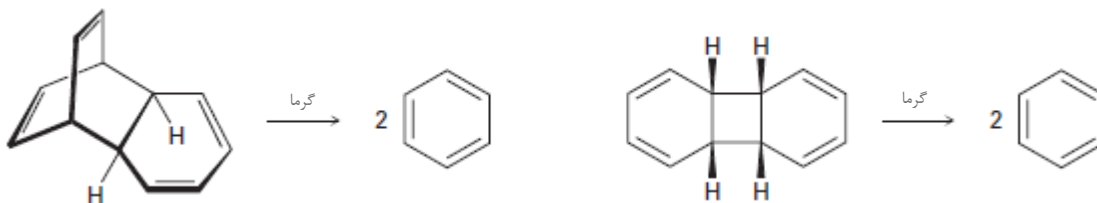
به مسئله ۳۰ ۲۲ برای چرخه های حرارتی و فتوشیمیایی ۲,۴,۶,۸ (۲E,۴Z,۶Z,۸Z) دکاتترن پاسخ دهید.

cyclohexadecaene نشان داده شده به دو ایزومر مختلف بسته به شرایط واکنش ایزومر می شود. نتایج مشاهده شده را توضیح دهید و مشخص کنید که آیا هر واکنش متقابل است یا انحرافی؟

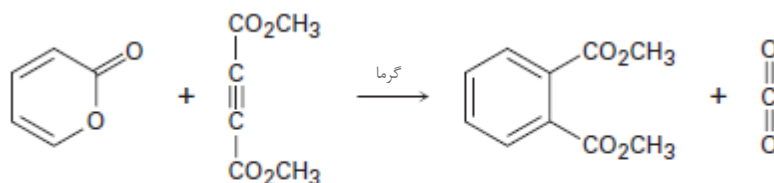


واکنش های Cycloaddition

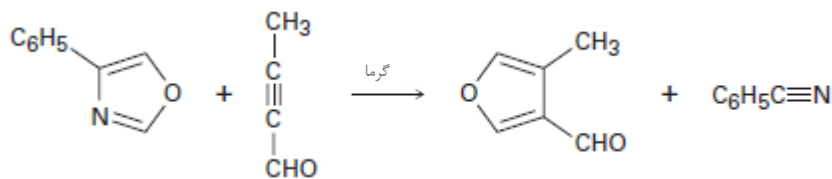
کدام یک از واکنش های زیر احتمال وقوع بیشتری دارد؟ توضیح دهید.



واکنش زیر در دو مرحله انجام می‌شود که یکی از آن‌ها اضافه کردن چرخه‌ای و دیگری سیکلودافزودن معکوس است. دو واکنش دور حلقه ای را شناسایی کنید و نحوه وقوع آنها را نشان دهید.

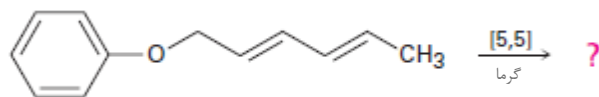


دو واکنش دور حلقه ای متوالی در سنتز فوران زیر نقش دارند. آنها را شناسایی کنید و مکانیسمی را برای تحول پیشنهاد کنید.

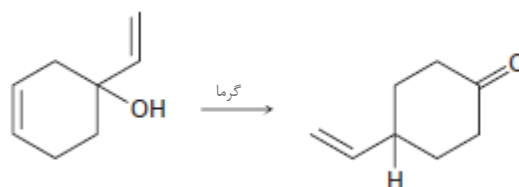


بازآرایی های سیگماتروپیک

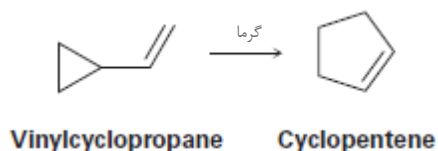
حاصل ضرب واکنش دور حلقه ای زیر را پیش بینی کنید. آیا این تغییر [۵،۵] یک فرآیند فوق‌صورتی است یا آنترافیسپال؟



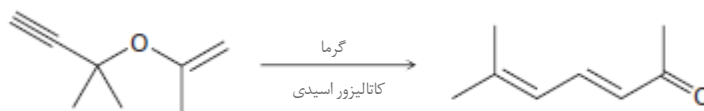
یک مکانیسم دور چرخه ای برای توضیح تبدیل زیر پیشنهاد کنید:



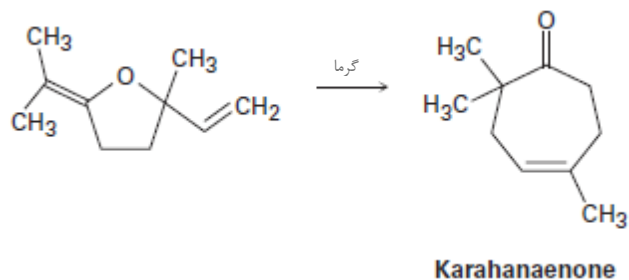
سیکلوپروپان های جایگزین شده با وینیل تحت بازآرایی حرارتی قرار می گیرند تا سیکلوپنتن تولید کنند. مکانیسمی را برای واکنش پیشنهاد کنید و فرآیند پری حلقه ای درگیر را شناسایی کنید.



سنتز زیر دی انون ها به آسانی انجام می شود. مکانیسمی را برای توضیح نتایج پیشنهاد کنید و نوع واکنش دور حلقه ای درگیر را شناسایی کنید.



Karahanaenone، یک ترپنوئید جدا شده از روغن رازک، با واکنش حرارتی نشان داده شده اندازه گیری شده است. نوع واکنش پری حلقه ای را شناسایی کنید و نحوه تشکیل کاراهانائون را توضیح دهید.



مسائل عمومی

انتظار دارید در واکنش‌های زیر چه استریوشیمی (آنتارافیسپال یا سطحی) را مشاهده کنید؟

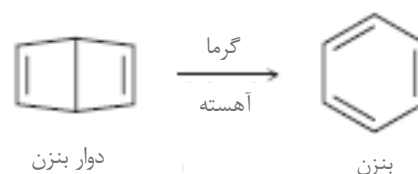
(الف) یک بازآرایی سیگماتروپیک [۱,۵] فتوشیمیایی

(ب) یک سیکلوافزودن حرارتی [۶ + ۴]

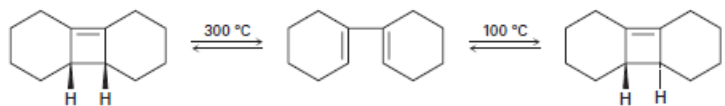
(ج) یک بازآرایی سیگماتروپیک [۱,۷] حرارتی

(د) یک سیکلودافزودن فتوشیمیایی [۶ + ۲]

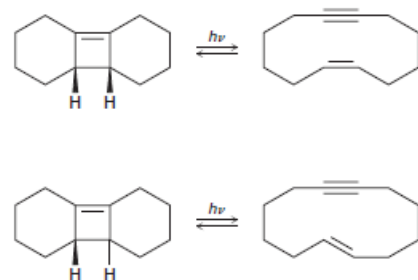
Bicyclohexadiene، همچنین به عنوان دوار بنزن شناخته می‌شود، علیرغم این واقعیت که بازآرایی آن به بنزن از نظر انرژی مورد علاقه است، بسیار پایدار است. توضیح دهید که چرا تنظیم مجدد اینقدر کند است.



باز شدن حلقه ایزومر سیکلوهگس ترانس نشان داده شده در دمای بسیار پایین تر از باز شدن حلقه مشابه ایزومر سیکلوهگس سیس انجام می‌شود. اثر دما را توضیح دهید و شکل کلیشه‌ای هر واکنش را به صورت چرخشی یا چرخشی مشخص کنید.



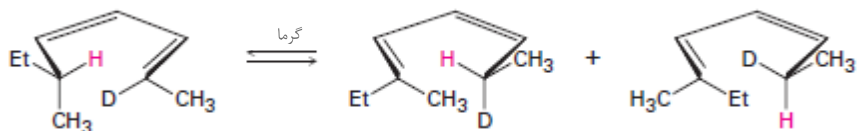
فتولیز ایزومر سیس سیکلوبوتن در مسئله قبل *cis*-cyclododecaen- γ -yne را به دست می آورد، اما با فتولیز ایزومر ترانس، *trans*-cyclododecaen- γ -yne بدست می آید. این نتایج را توضیح دهید و نوع و استریوشیمی واکنش پری حلقه ای را مشخص کنید.



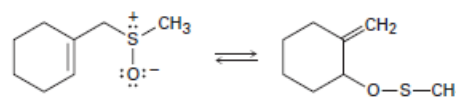
طیف $^1\text{H NMR}$ بولوان در ۱۰۰ درجه سانتیگراد فقط از یک پیک منفرد در δ ۴/۲۲ تشکیل شده است. توضیح دهید.



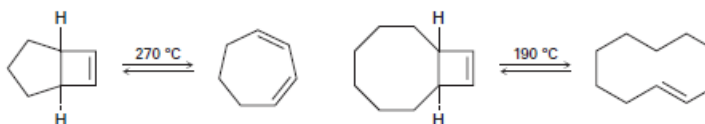
بازآرایی زیر برای اثبات استریوشیمی [۱,۵] تغییرات هیدروژن سیگماتروپیک ابداع و انجام شد. توضیح دهید که چگونه نتیجه مشاهده شده پیش بینی های تقارن مداری را تایید می کند.



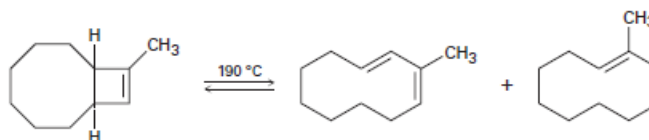
واکنش زیر نمونه ای از بازآرایی سیگماتروپیک [۲،۳] است. آیا انتظار دارید که واکنش فوق صورت باشد یا ضد صورت؟ توضیح دهید.



هنگامی که ترکیب دارای سیکلوبوتن ذوب شده به یک حلقه پنج عضوی گرم می شود، $1,3$ ($1Z,3Z$) سیکلوهپتادین تشکیل می شود. با این حال، هنگامی که ترکیب مرتبط با سیکلوبوتن ذوب شده به یک حلقه هشت عضوی گرم می شود، $1,3$ ($1E,3Z$) سیکلودکادین تشکیل می شود. این نتایج را توضیح دهید و دلیلی را پیشنهاد کنید که چرا باز شدن حلقه هشت عضوی در دمای پایین تر رخ می دهد.



با توجه به پاسخ شما به مسئله قبل، توضیح دهید که چرا مخلوطی از محصولات در واکنش زیر رخ می دهد:

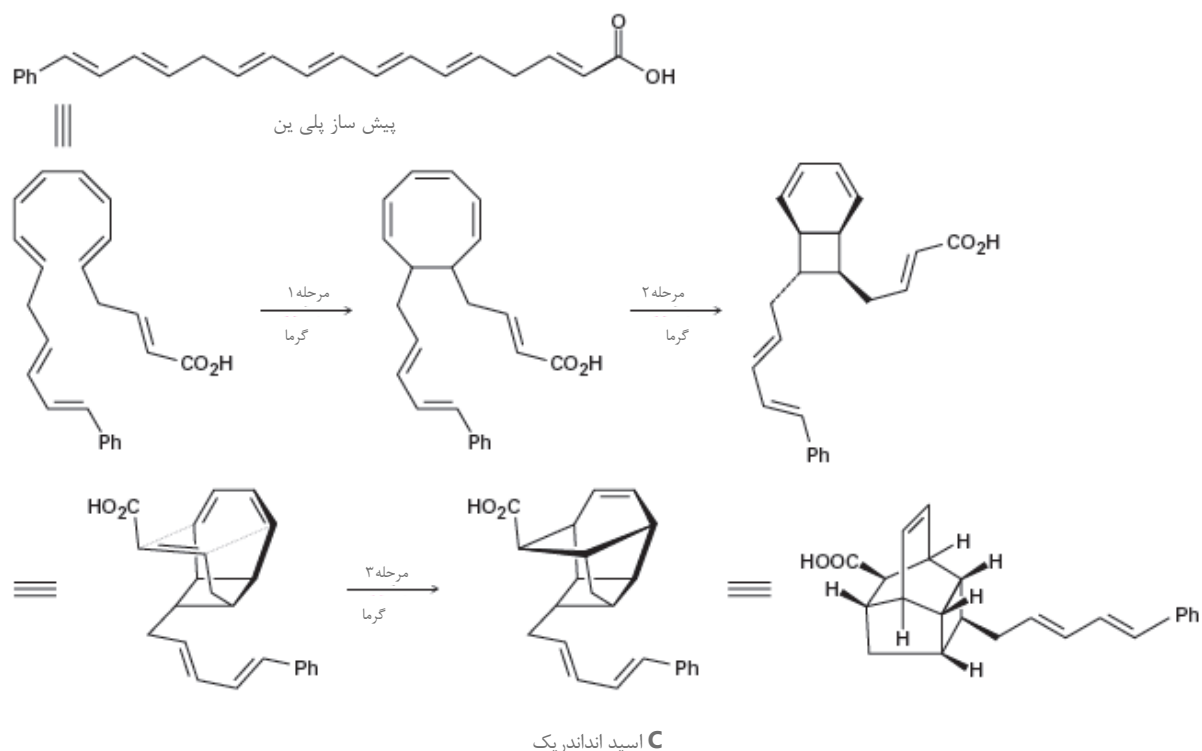


تجزیه و تحلیل علمی و استدلال خود را تمرین کنید VII

ویژگی های آنتی بیوتیکی قوی اسید انداندریک C

آنتی بیوتیک ها در صورت تجویز و مصرف صحیح می توانند در مراقبت از بیمار ارزش زیادی داشته باشند. با این حال، استفاده گسترده هم در پزشکی و هم در کشاورزی، آنتی بیوتیک ها را در کشتن ارگانیسم های عفونی

کم اثر کرده است. در طول چندین نسل از استفاده، ارگانیزم ها نسبت به آنتی بیوتیک ها سازگارتر و مقاوم تر شده اند. بنابراین، شیمیدانان دارویی به طور مداوم در جستجوی محصولات طبیعی به عنوان منابع دارویی جدید هستند. اسیدهای انداندریک A تا D از برگ های گیاه استرالیایی *Endiandra introrsa* (Lauraceae) جدا می شوند. علیرغم وجود هشت مرکز نامتقارن در این مولکول های چند حلقه ای جدید، این مولکول ها در طبیعت در مخلوط های راسمیک به جای اشکال خالص آنانتیومری وجود دارند. کربن نامتقارن یک کربن با مرکز کایرال است، به این معنی که دارای چهار گروه مختلف با تخصیص R/S به آن متصل است. مراکز R/S تصاویر آینه ای غیرقابل قرار دادن یکدیگر هستند. مخلوط ۵۰:۵۰ این آنانتیومرها یک سیستم راسمیک ایجاد می کند. مشخص شده است که اسید انداندریک C دارای خواص آنتی باکتریال عالی است و برای درمان تومورها و عفونت های مختلف، از جمله تومورهای رحم و سرخجه استفاده می شود. بیوسنتز آن از یک سری واکنش های دور حلقه ای مجاز حرارتی بر اساس قوانین وودوارد-هافمن اتفاق می افتد.



این قوانین بیان می کنند که واکنش های دور حلقه ای بر اساس اوربیتال های مولکولی مرزی (FMOs) هستند. در مورد واکنش های cycloaddition، HOMO (اوربیتال مولکولی با بیشترین اشغال) دین و LUMO (پایین ترین اوربیتال مولکولی اشغال نشده) دیانوفیل، MO های مهم هستند. در حالی که در واکنش های تروسیکل شدن الکتریکی و بازآرایی های سیگماتروپیک، فقط تقارن HOMO مورد نیاز است. در این سیستم بیوسنتزی، همه واکنش ها در آنجا مجاز هستند.

سؤالات زیر به شما در درک این کاربرد عملی شیمی آلی کمک می کند و مشابه سؤالاتی است که در امتحانات حرفه ای یافت می شود.

۱. در مرحله ۱، واکنش کدام است؟

- (a) $\pi 6$ الکتروسیکلیزاسیون انحرافی
- (b) $\pi 8$ الکتروسیکلیزاسیون انحرافی
- (c) $\pi 6$ الکتروسیکلیزاسیون متقابل
- (d) $\pi 8$ الکتروسیکلیزاسیون متقابل

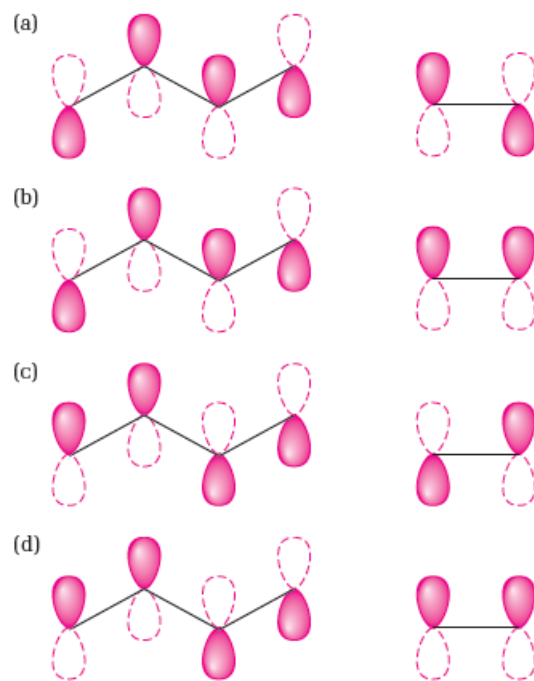
۲. در مرحله دوم، واکنش کدام است؟

- (a) $\pi 6$ الکتروسیکلیزاسیون انحرافی
- (b) $\pi 8$ الکتروسیکلیزاسیون انحرافی
- (c) $\pi 8$ الکتروسیکلیزاسیون متقابل
- (d) $\pi 2 - \pi 4$ سیکلودافزون سطحی

۳. در مرحله سوم، واکنش کدام است؟

- (a) $\pi 4$ الکتروسیکلیزاسیون انحرافی
- (b) $\pi 6$ الکتروسیکلیزاسیون انحرافی
- (c) $\pi 2 - \pi 4$ سیکلودافزون سطحی
- (d) شیفت هیدروژن $1/5$ سطحی

در یک واکنش دیلز-آلدر تقاضای عادی الکترون، HOMO دین غنی از الکترون با LUMO دی انوفیل کمبود الکترون برهمکنش می کند. همچنین یک واکنش دیلز-آلدر تقاضای معکوس وجود دارد که بین LUMO یک دین فقیر از الکترون و HOMO یک دیانوفیل غنی از الکترون رخ می دهد. اوربیتال های مولکولی درگیر در واکنش دیلز-آلدر تقاضای معکوس کدامند؟



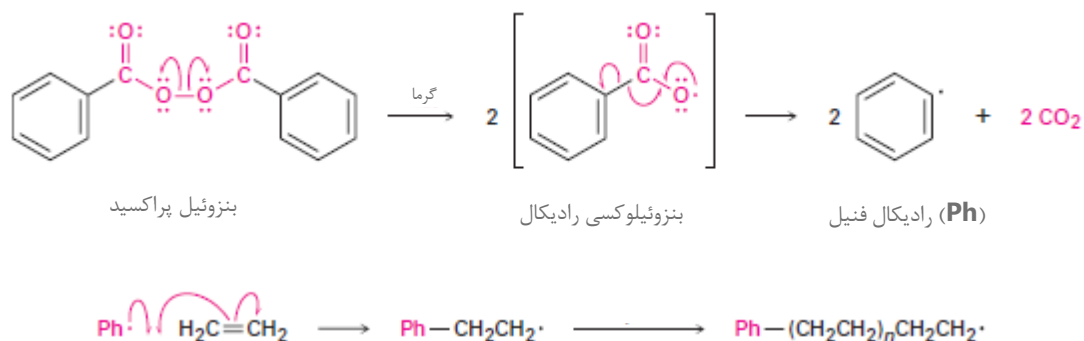
فصل ۳۱ | بسپارهای ساختگی

محتویات

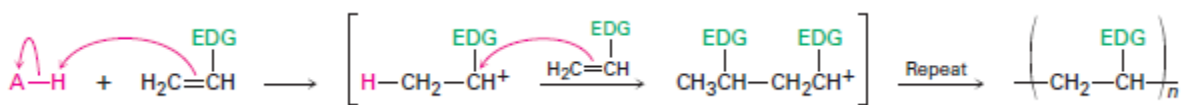
۱. پلیمرهای رشد زنجیره ای
۲. استریوشیمی پلیمریزاسیون: کاتالیزورهای زیگلر-ناتا
۳. کوپلیمرها
۴. پلیمرهای رشد
۵. پلیمریزاسیون متاتز الفین
۶. ساختار پلیمر و خواص فیزیکی
۷. مورد اضافه پلیمرهای زیست تخریب پذیر

اگر دوچرخه سواری می کنید، کلاه ایمنی خود را بپوشید! بیشتر کلاه ایمنی دوچرخه از دو پلیمر مختلف، یک پوسته پلی کربنات سخت و یک لایه داخلی پلی استایرن ساخته شده است.

چرا این فصل؟ درمان ما با پلیمرها تاکنون در چندین فصل پراکنده شده است، اما همچنین مهم است که دیدگاه جامع تری داشته باشیم. در فصل حاضر، ما بیشتر به چگونگی ساخت پلیمرها نگاه خواهیم کرد و خواهیم دید که چگونه ساختار پلیمر با خواص فیزیکی مرتبط است. هیچ درسی در شیمی آلی بدون نگاهی به پلیمرها کامل نخواهد بود.

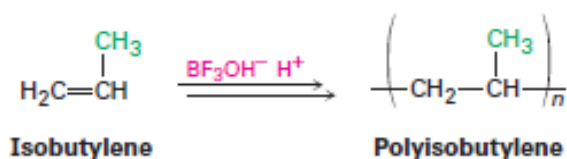


در مقابل، پلیمریزاسیون کاتالیز شده اسیدی (کاتیونی) تنها با مونومرهای وینیل که حاوی یک گروه اهداکننده الکترون (EDG) هستند که قادر به تثبیت زنجیره حامل واسطه کربوکاتیون هستند مؤثر است.

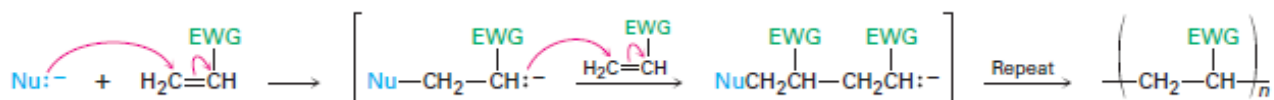


که در آن EDG = یک گروه اهداکننده الکترون

ایزوبوتیلن (۲ متیل پروپن) نمونه خوبی از یک مونومر است که در شرایط کاتیونی به سرعت پلیمریزه می شود. این واکنش به صورت تجاری در دمای ۲۸۰ درجه سانتی گراد با استفاده از BF_3 و مقدار کمی آب برای تولید کاتالیزور $\text{H}^+ \text{BF}_3 \text{OH}_2$ انجام می شود. این محصول در ساخت لوله های داخلی کامیون و دوچرخه استفاده می شود.

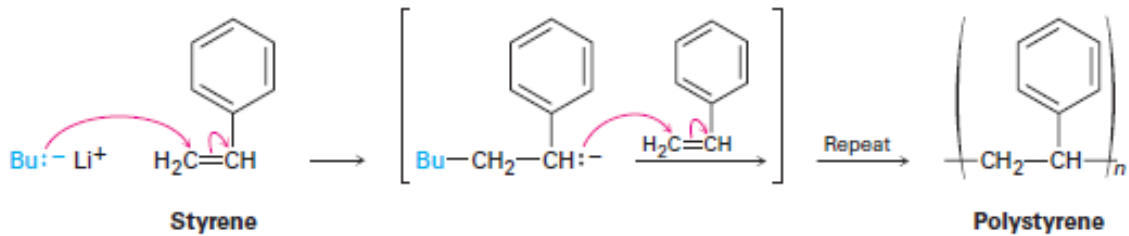


مونومرهای وینیل با گروه های برداشت کننده الکترون (EWG) را می توان توسط کاتالیزورهای پایه (آنیونی) پلیمر کرد. مرحله حمل زنجیر، افزودن هسته فیلک مزدوج یک آنیون به مونومر غیر اشباع است (بخش ۱۹ ۱۳)

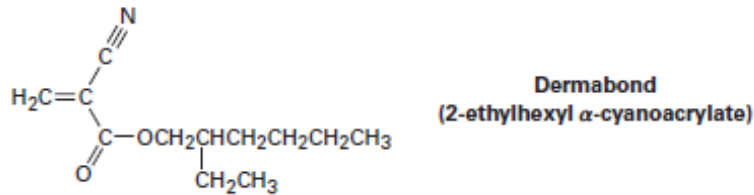
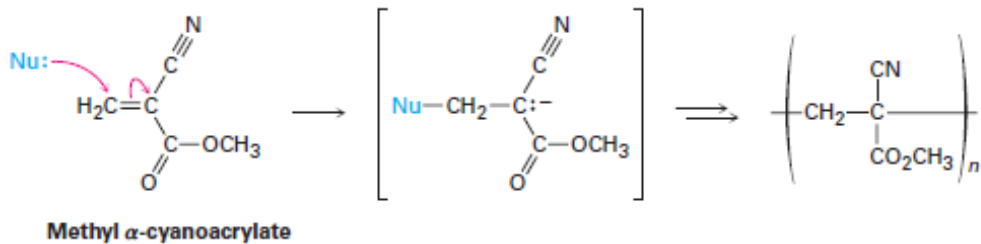


که در آن EWG = یک گروه خارج کننده الکترون است

اکریلونیتریل ($H_2C=CHCN$)، متیل متاکریلات [$H_2C=C(CH_3)CO_2CH_3$]، و استایرن ($H_2C=CHC_6H_5$) همگی می توانند به صورت آنیونی پلیمریزه شوند. به عنوان مثال، پلی استایرن مورد استفاده در فنجان های قهوه فوم با پلی مریزاسیون آنیونی استایرن با استفاده از بوتیلیتیم به عنوان کاتالیزور تهیه می شود.

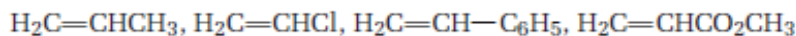


یک مثال جالب از پلیمریزاسیون آنیونی به ویژگی های قابل توجه "چسب فوق العاده" اشاره می کند که یک قطره آن می تواند تا ۲۰۰۰ پوند را تحمل کند. سوپر چسب به سادگی محلولی از متیل خالص سیانواکریلات است که دارای دو گروه الکترون خارج کننده است که آنیونی می سازد. علاوه بر این به خصوص آسان است. مقدار کمی آب یا پایه روی سطح یک جسم برای شروع پلیمریزاسیون سیانواکریلات و اتصال مواد به یکدیگر کافی است. پوست منبع خوبی از آغازگرهای اولیه ضروری است و بسیاری از افراد پس از لمس ناخواسته چسب فوق العاده انگشتان خود را به هم چسبیده اند. آنقدر چسب فوق العاده برای اتصال بافت ها خوب است که استرهای سیانواکریلات مرتبط مانند درما باند اغلب به جای بخیه ها برای بستن زخم ها استفاده می شود.



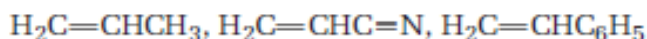
سوال ۳۱ - ۱

مونومرهای زیر را با توجه به واکنش مورد انتظارشان نسبت به پلیمریزاسیون کاتیونی ترتیب دهید و پاسخ خود را توضیح دهید:



سوال ۳۱ - ۲

مونومرهای زیر را با توجه به واکنش مورد انتظارشان نسبت به پلیمریزاسیون آنیونی ترتیب دهید و پاسخ خود را توضیح دهید:

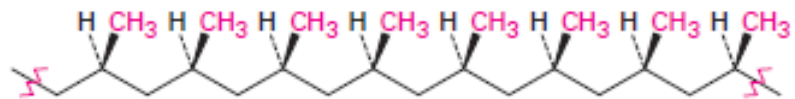


سوال ۳۱ - ۳

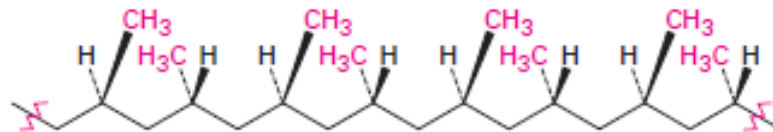
پلی استایرن به صورت تجاری از واکنش استایرن با بوتیل یوم به عنوان آغازگر آنیونی تولید می شود. با استفاده از ساختارهای تشدید، توضیح دهید که چگونه زنجیره حامل واسطه تثبیت می شود.

استرئوشیمی پلیمریزاسیون: کاتالیست های زیگلر - ناتا

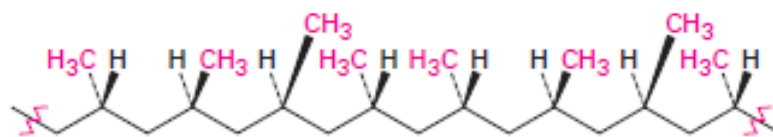
اگرچه ما در مورد پلیمرهای رشد زنجیره ای در بخش ۸ ۱۰ به آن اشاره نکردیم، پلیمریزاسیون یک مونومر وینیل جایگزین می تواند به پلیمری با مراکز کایرالیته متعددی در زنجیره آن منجر شود. به عنوان مثال، پروپیلن ممکن است با هر یک از سه نتیجه استرئوشیمیایی نشان داده شده در شکل ۱ ۳۱ پلیمریزه شود. پلیمری که همه گروه های متیل را در یک سمت ستون فقرات زیگزاگ داشته باشد ایزوتاکتیک نامیده می شود، پلیمری که در آن گروه های متیل به طور منظم در دو طرف ستون فقرات متناوب می شوند، سندیوتاکتیک و پلیمری که گروه های متیل خود را به طور تصادفی جهت گیری می کنند، آتاکتیک نامیده می شوند.



ایزوتاکتیک (همان سمت)



سندیوتاکتیک (طرفهای متناوب)



آتاکتیک (تصادفی)

شکل ۱۳۱ اشکال ایزوتاکتیک، سندیوتاکتیک و آتاکتیک پلی پروپیلن.

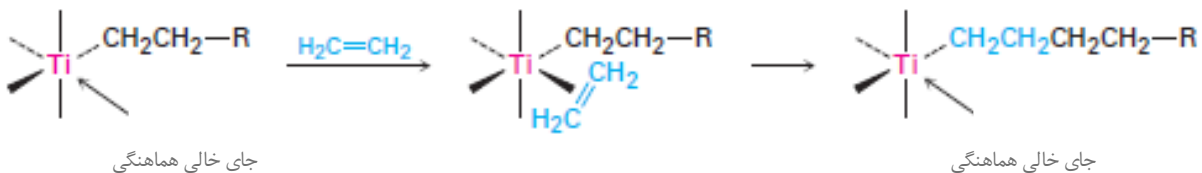
سه شکل مختلف استریوشیمیایی پلی پروپیلن همگی دارای خواص متفاوتی هستند و همه آنها را می توان با استفاده از کاتالیزور پلیمریزاسیون مناسب ساخت. پلیمریزاسیون پروپیلن با استفاده از آغازگرهای رادیکال به خوبی کار نمی کند، اما پلیمریزاسیون با استفاده از کاتالیزورهای Ziegler-Natta امکان تهیه پلی پروپیلن ایزوتاکتیک، syndiotactic و atactic را فراهم می کند.

کاتالیزورهای Ziegler-Natta فرمولهای مختلفی وجود دارد - کمپلکسهای فلزی انتقالی آلی فلزی هستند که از عملیات یک آلکیل آلومینیوم با یک ترکیب تیتانیوم تهیه می شوند. تری اتیل آلومینیوم و تترا کلرید تیتانیوم یک آماده سازی معمولی را تشکیل می دهند.



پس از معرفی آنها در سال ۱۹۵۳، انقلاب کاتالیزورهای زیگلر - ناتا حوزه شیمی پلیمرها را به دلیل دو مزیت ایجاد کرد: اول اینکه پلیمرهای حاصل خطی هستند و عملاً هیچ انشعاب زنجیره ای ندارند و دوم اینکه از نظر استریو شیمیایی قابل کنترل هستند. بسته به سیستم کاتالیزوری مورد استفاده، اشکال ایزوتاکتیک، syndiotactic و atactic همگی می توانند تولید شوند.

شکل فعال یک کاتالیزور زیگلر - ناتا یک دیات میانی آلکیل تیتانیوم با یک محل هماهنگی خالی روی فلز است. هماهنگی مونومر آلکن با تیتانیوم اتفاق می افتد و سپس آلکن هماهنگ شده به پیوند کربن-تیتانیوم وارد می شود تا زنجیره آلکیل را گسترش دهد. یک سایت هماهنگی جدید در طول مرحله درج باز می شود، بنابراین فرآیند به طور نامحدود تکرار می شود.



پلی اتیلن خطی تولید شده توسط فرآیند زیگلر - ناتا، به نام پلی اتیلن با چگالی بالا، پلیمری بسیار کریستالی با ۴۰۰۰ تا ۷۰۰۰ واحد اتیلن در هر زنجیره و وزن‌های مولکولی در محدوده ۱۰۰۰۰۰ تا ۲۰۰۰۰۰۰ amu است. پلی اتیلن با چگالی بالا نسبت به محصول منشعب پلیمریزاسیون ناشی از رادیکال، که پلی اتیلن با چگالی کم نامیده می شود، استحکام و مقاومت حرارتی بیشتری دارد و برای تولید بطری های پلاستیکی فشرده و لوازم خانگی استفاده می شود.

پلی اتیلن هایی با وزن مولکولی حتی بالاتر برای کاربردهای تخصصی تولید می شوند. پلی اتیلن با وزن مولکولی بالا (HMW) حاوی ۱۰۰۰۰ تا ۱۸۰۰۰ واحد مونومر در هر زنجیره (MW ۵۳۰۰۰۰۰-۵۰۰۰۰۰۰ amu) است و برای لوله های زیرزمینی و ظروف بزرگ استفاده می شود. پلی اتیلن با وزن مولکولی فوق العاده بالا (UHMW) حاوی بیش از ۱۰۰۰۰۰ واحد مونومر در هر زنجیره است و دارای وزن مولکولی از ۳۰۰۰۰۰۰ تا ۶۰۰۰۰۰۰۰ amu است. در یاتاقان‌ها، تسمه‌های نقاله و جلیقه‌های ضد گلوله، در میان سایر کاربردهایی که نیاز به مقاومت در برابر سایش استثنایی دارند، استفاده می‌شود.

سوال ۳۱ - ۴

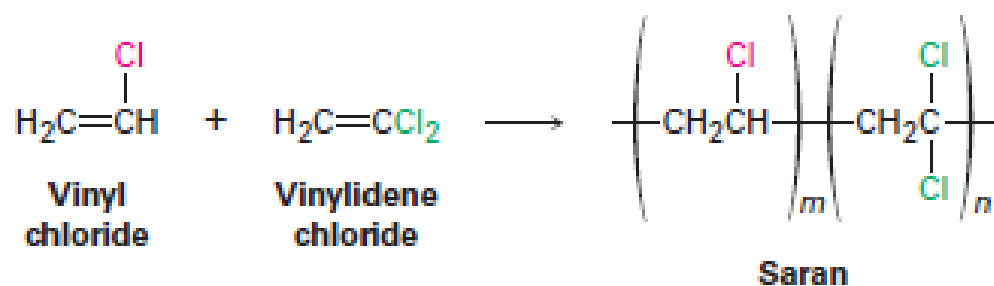
وینیلیدین کلرید، $H_2C=CCl_2$ ، در اشکال ایزوتاکتیک، تیک سندیوتاک و آتاکتیک پلیمریزه نمی شود. توضیح دهید.

سوال ۳۱ - ۵

پلیمرهایی مانند پلی پروپیلن دارای تعداد زیادی مراکز کایرالیت هستند. بنابراین آیا انتظار دارید نمونه هایی از پلی پروپیلن ایزوتاکتیک یا آتاکتیک نور پلاریزه صفحه را بچرخانند؟ توضیح دهید.

کوپلیمرها

تا این مرحله ما فقط همپلیمرها را مورد بحث قرار داده‌ایم - پلیمرهایی که از واحدهای تکرار شونده یکسان ساخته شده‌اند. اما در عمل، کوپلیمرها از نظر تجاری اهمیت بیشتری دارند. کوپلیمرها زمانی به دست می‌آیند که به دو یا چند مونومر مختلف اجازه داده شود با هم پلیمریزه شوند. به عنوان مثال، کوپلی مریزاسیون وینیل کلرید با وینیلیدین کلرید (۱،۱ دی کلرواتیلن) در نسبت ۱ به ۴ منجر به پلیمر ساران می‌شود.



کوپلیمریزاسیون مخلوط‌های مونومر اغلب به موادی با خواص کاملاً متفاوت از هموپلیمرهای مربوطه منجر می‌شود و به شیمی‌دان پلیمر انعطاف‌پذیری وسیعی برای ابداع مواد جدید می‌دهد. جدول ۱۳۱ برخی از کوپلیمرهای رایج و کاربردهای تجاری آنها را فهرست می‌کند.

جدول ۲۱. برخی از کوپلیمرهای رایج و کاربرد آنها

مونومر ها	ساختار ها	اسم تجاری	استفاده
Vinyl chloride Vinylidene chloride	$\begin{array}{c} \text{H} & \text{Cl} \\ & \diagdown \quad / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / \quad \diagdown \\ \text{H} & \text{H} \end{array} + \begin{array}{c} \text{H} & \text{Cl} \\ & \diagdown \quad / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / \quad \diagdown \\ \text{H} & \text{Cl} \end{array}$	Saran	الیاف، بسته بندی مواد غذایی
Styrene 1,3-Butadiene	$\begin{array}{c} \text{H} & \text{C}_6\text{H}_5 \\ & \diagdown \quad / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / \quad \diagdown \\ \text{H} & \text{H} \end{array} + \begin{array}{c} \text{H} & \text{H} \\ & \diagdown \quad / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / \quad \diagdown \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	SBR (styrene-butadiene rubber)	لاستیک، محصولات لاستیکی
Hexafluoropropene Vinylidene fluoride	$\begin{array}{c} \text{F} & \text{CF}_3 \\ & \diagdown \quad / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / \quad \diagdown \\ \text{F} & \text{F} \end{array} + \begin{array}{c} \text{H} & \text{F} \\ & \diagdown \quad / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / \quad \diagdown \\ \text{H} & \text{F} \end{array}$	Viton	واشر، مهر و موم
Acrylonitrile 1,3-Butadiene	$\begin{array}{c} \text{H} & \text{CN} \\ & \diagdown \quad / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / \quad \diagdown \\ \text{H} & \text{H} \end{array} + \begin{array}{c} \text{H} & \text{H} \\ & \diagdown \quad / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / \quad \diagdown \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	Nitrile rubber	چسب ها، شیلنگ ها
Isobutylene Isoprene	$\begin{array}{c} \text{H} & \text{CH}_3 \\ & \diagdown \quad / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / \quad \diagdown \\ \text{H} & \text{CH}_3 \end{array} + \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} & \text{H} \\ & \diagdown \quad / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / \quad \diagdown \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	Butyl rubber	لوله های داخلی
Acrylonitrile 1,3-Butadiene Styrene	$\begin{array}{c} \text{H} & \text{CN} \\ & \diagdown \quad / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / \quad \diagdown \\ \text{H} & \text{H} \end{array} + \begin{array}{c} \text{H} & \text{H} \\ & \diagdown \quad / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / \quad \diagdown \\ \text{H} & \text{H} \end{array} + \begin{array}{c} \text{H} & \text{C}_6\text{H}_5 \\ & \diagdown \quad / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / \quad \diagdown \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	ABS (monomer initials)	لوله ها، برنامه های کاربردی با ضربه بالا

بسته به توزیع واحدهای مونومر در زنجیره، می توان چندین نوع مختلف از کوپلیمرها را تعریف کرد. به عنوان مثال، اگر مونومر A با مونومر B کوپلیمریزه شود، محصول حاصل ممکن است دارای توزیع تصادفی دو واحد در سراسر زنجیره باشد، یا ممکن است یک توزیع جایگزین داشته باشد.



کوپلیمر تصادفی



کوپلیمر متناوب

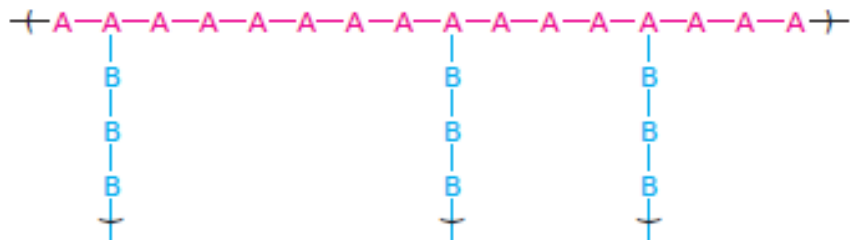
توزیع دقیق واحدهای مونومر به نسبت اولیه دو مونومر واکنش دهنده و واکنش نسبی آنها بستگی دارد. در عمل، نه کوپلیمرهای کاملاً تصادفی و نه کاملاً متناوب معمولاً یافت نمی شوند. اکثر کوپلیمرها عیوب تصادفی زیادی دارند.

دو شکل دیگر از کوپلیمرهایی که تحت شرایط خاصی قابل تهیه هستند، کوپلیمرهای بلوکی و کوپلیمرهای پیوندی نامیده می شوند. کوپلیمرهای بلوکی آنهایی هستند که در آنها بلوک‌های مختلف واحدهای مونومر یکسان با یکدیگر متناوب می شوند. کوپلیمرهای پیوندی آنهایی هستند که در آنها شاخه های هموپلیمری یک واحد مونومر بر روی یک زنجیره هموپلیمر واحد مونومر دیگر "پیوند" می شوند.

یک کوپلیمر بلوکی



یک کوپلیمر پیوندی



کوپلیمرهای بلوکی با شروع پلیمریزاسیون یک مونومر به گونه‌ای که گویی یک زنجیره هموپلیمر رشد می کند و سپس اضافه کردن مونومر دوم به مخلوط واکنش هنوز فعال، آماده می شوند. کوپلیمرهای پیوندی با تابش گاما یک زنجیره هموپلیمر تکمیل شده در حضور مونومر دوم ساخته می شوند. تابش انرژی بالا اتم های هیدروژن را از زنجیره هموپلیمر در نقاط تصادفی جدا می کند و در نتیجه مکان های رادیکال جدیدی ایجاد می کند که می توانند پلیمریزاسیون مونومر اضافه شده را آغاز کنند.

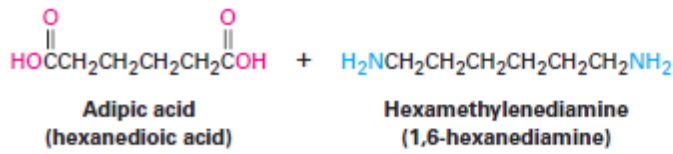
ساختار یک بخش متناوب از لاستیک بوتیل، یک کوپلیمر ایزوپرن (۲ متیل ۱،۳ بوتادین) و ایزوبوتیلن (۲ متیل پروپن) را که از قبل با استفاده از آغازگر کاتیونی آماده شده است، ترسیم کنید.

سوال ۳۱ - ۷

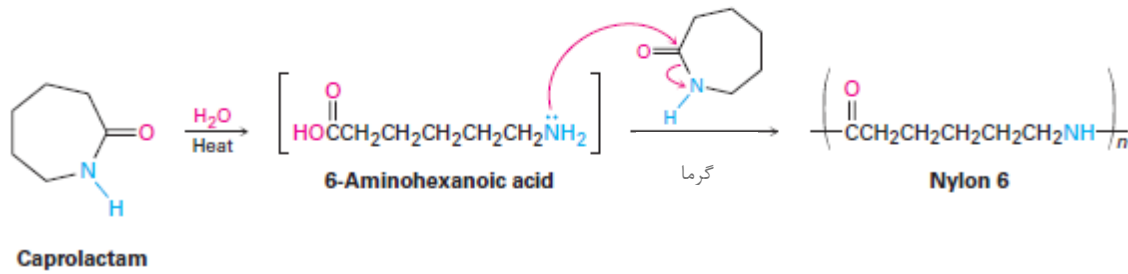
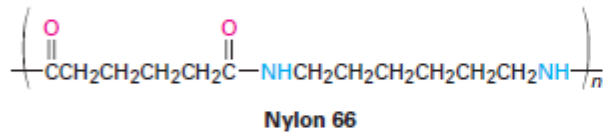
تابش پلی (۱،۳ بوتادین)، به دنبال افزودن استایرن، یک کوپلیمر پیوندی ایجاد می کند که برای ساختن کف لاستیکی برای کفش استفاده می شود. ساختار یک بخش معرف از این کوپلیمر پیوندی استایرن-بوتادین را ترسیم کنید.

رشد مرحله ای پلیمرها

پلیمرهای رشد پله ای با واکنش هایی تولید می شوند که در آن هر پیوند در پلیمر مستقل از سایرین به صورت مرحله ای تشکیل می شود. مانند پلی آمیدها (نایلون ها) و پلی استرهایی که در بخش ۲۱ ۹ دیدیم، بیشتر پلی مرهای رشد مرحله ای از واکنش بین دو واکنش دهنده دو عملکرد تولید می شوند. به عنوان مثال، نایلون ۶۶ از واکنش بین اسید آدیپیک شش کربنه و هگزا متیلن دی آمین شش کربنی (۱،۶ هگزان دیامین) ساخته می شود. متناوبا، یک واکنش دهنده سینگل با دو گروه عملکردی مختلف می تواند پلیمریزه شود. نایلون ۶ از پلیمریزاسیون کاپرولاکتام شش کربنی ساخته می شود. واکنش با افزودن مقدار کمی آب آغاز می شود که مقداری از کاپرولاکتام را به اسید آمینه هگزانوئیک هیدرولیز می کند. افزودن نوکلئوفیلک گروه آمینه به کاپرولاکتام سپس پلیمریزاسیون را منتشر می کند.

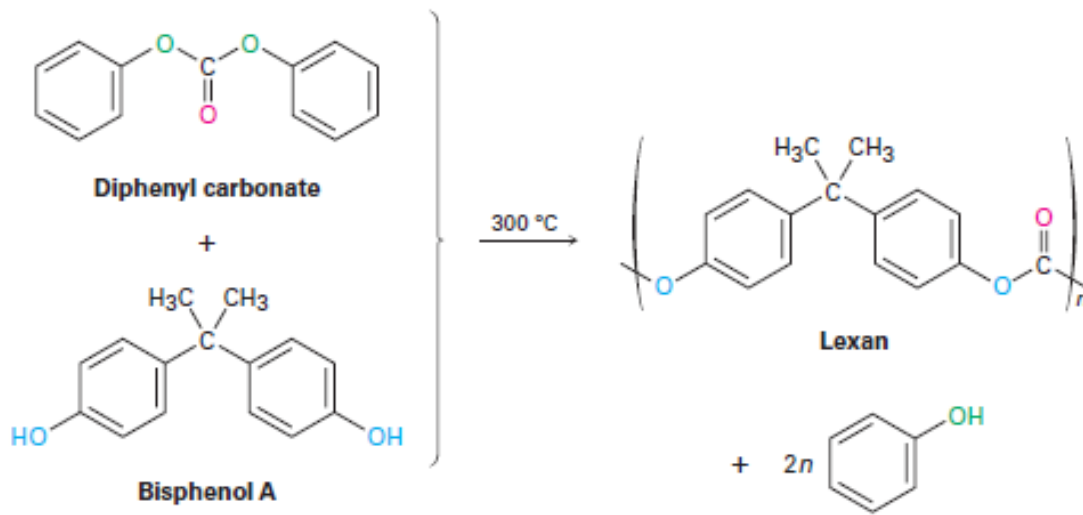


↓ گرما

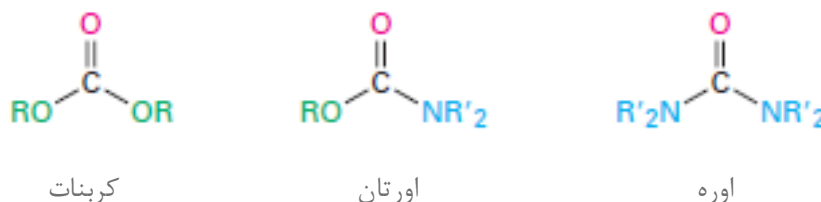


پلی کربنات‌ها

پلی کربنات‌ها مانند پلی استرها هستند، اما گروه کربونیل آنها به دو گروه -OR، $[O=C(OR)]_n$ مرتبط است. به عنوان مثال، Lexan یک پلی کربنات است که از دی فنیل کربنات و یک دی فنل به نام بیسفنول A ساخته شده است.

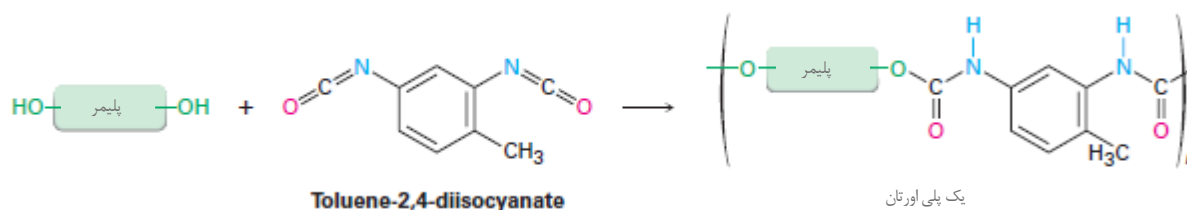


پلی اورتان ها

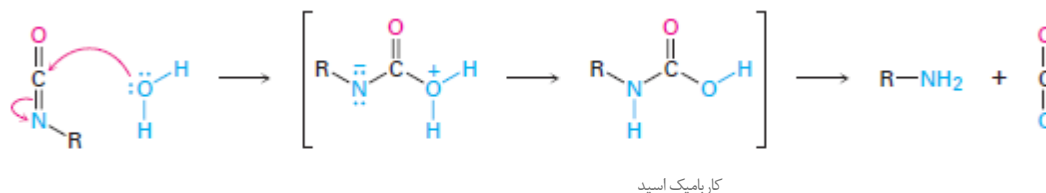


یورتان یک گروه عاملی حاوی کربونیل است که در آن کربن کربونیل به هر دو گروه OR و گروه NRY متصل است. به این ترتیب، اوره تان در نیمه راه بین کربنات و اوره قرار دارد.

یورتان معمولاً با واکنش افزودن هسته دوست بین الکل و ایزوسیانات (R-N=C=O) تهیه می شود، بنابراین پلی اورتان با واکنش بین دیول و دی ایزوسیانات تهیه می شود. دیول معمولاً یک پلیمر با وزن مولکولی کم (MW) (۱۰۰۰ amu) با گروه های انتهایی هیدروکسیل است. دی ایزوسیانات اغلب تولوئن ۲،۴ دی ایزوسیانات است.



بسته به ماهیت الکل پلیمری مورد استفاده، می توان انواع مختلفی از پلی یورتان ها را تولید کرد. یکی از کاربردهای عمده پلی اورتان در الیاف اسپندکس قابل کشش است که برای لباس های شنا و وسایل ورزشی استفاده می شود. این پلی یورتان ها دارای درجه اتصال عرضی نسبتاً کمی هستند به طوری که پلیمر حاصل نرم و الاستیک است. دومین کاربرد عمده پلی یورتان ها در فوم های مورد استفاده برای عایق بندی است. هنگامی که مقدار کمی آب در حین پلیمریزاسیون اضافه می شود، کف ایجاد می کند و یک واسطه اسید کاربامیک ایجاد می کند که به طور همزمان حباب های CO_۲ را از دست می دهد.



فوم های پلی یورتان معمولاً با استفاده از پلی الکل به جای دیول به عنوان مونومر ساخته می شوند، به طوری که پلیمر دارای مقدار زیادی از پیوند متقابل سه بعدی است. نتیجه یک فوم سفت اما بسیار سبک مناسب برای استفاده به عنوان عایق حرارتی در ساخت و ساز ساختمان و صندوق های یخی قابل حمل است.

سوال ۳۱ - ۸

پلی (اتیلن ترفتالات)، یا PET، پلی استری است که برای ساخت بطری های نوشابه استفاده می شود. از واکنش اتیلن گلیکول با ۱،۴ بنزنیدیکار بوکسیلیک اسید (ترفتالیک اسید) تهیه می شود. ساختار PET را ترسیم کنید.

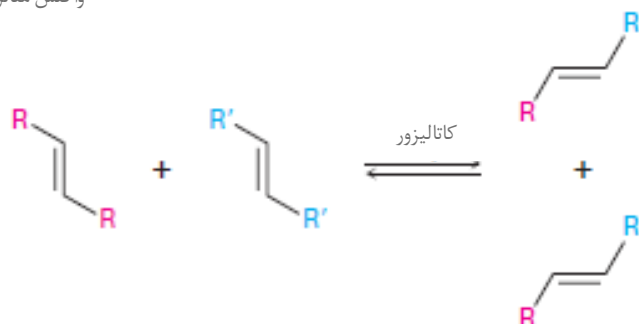
سوال ۳۱ - ۹

مکانیسم واکنش افزودن هسته دوست یک الکل با ایزوسیانات برای تولید یورتان را نشان دهید.

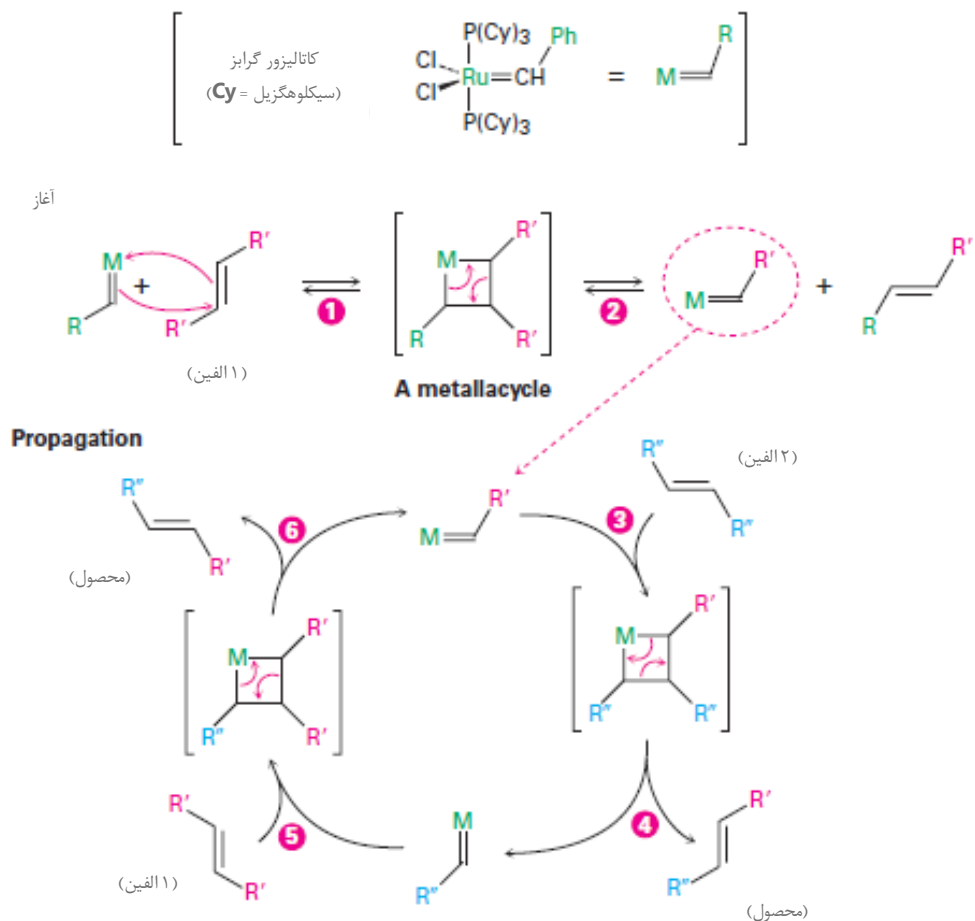
پلیمریزاسیون متاثر الفین

شاید مهم ترین پیشرفت در سنتز پلیمر در سال های اخیر، توسعه پلیمریزاسیون متاثر الفین بوده است. در ساده ترین حالت، یک واکنش متاثر الفین دو الفین (آلکن) است که در پیوندهای دوگانه خود، جایگزین هایی را مبادله می کنند.

واکنش متناز الفین



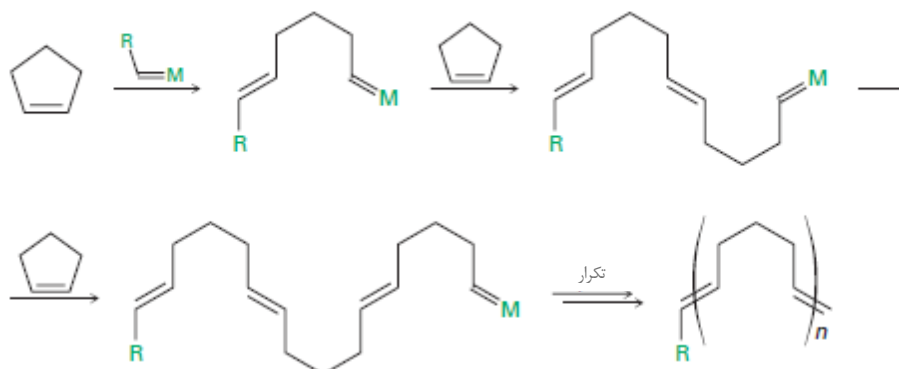
کاتالیزورهای متناز الفین، مانند کاتالیزور گرابز که اکنون مورد استفاده رایج است، حاوی یک پیوند دوگانه کربن-فلز (معمولاً به روتنیم، Ru) است و ساختار کلی MPCHR را دارد. آنها با واکنش برگشت پذیر با یک آلکن عمل می کنند تا یک فلز چهار عضوی حاوی واسطه به نام متالوسایکل را تشکیل دهند که بلافاصله باز می شود و یک کاتالیزور متفاوت و یک آلکن متفاوت ایجاد می کند. مکانیسم در شکل ۲۳۱ نشان داده شده است.



شکل ۳۱ ۲ مکانیسم واکنش متاتز الفین. این فرآیند با یک توالی دو مرحله ای آغاز می شود که شامل واکنش (۱) کاتالیزور و الفین ۱ برای ایجاد یک واسطه متالسایکل چهار عضوی است، و به دنبال آن (۲) حلقه باز می شود تا شکل متفاوتی از کاتالیزور به دست آید که حاوی بخشی از الفین ۱ است. (۳) واکنش این کاتالیزور جدید با الفین ۲ یک ماده واسطه متالسایکل دیگر می دهد، (۴) که باز می شود و محصول متاتز و شکل دیگری از کاتالیزور را به دست می دهد. (۵ و ۶) مراحل تشکیل حلقه تکراری و باز شدن حلقه سپس ادامه می یابد.

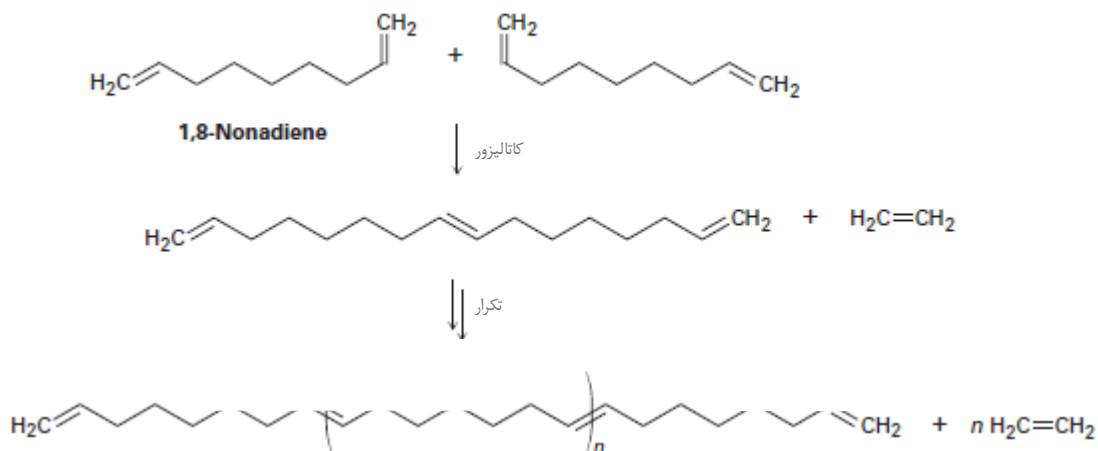
روش های مختلفی برای اجرای واکنش متاتز الفین برای تهیه پلیمرها وجود دارد. یکی از روش ها، به نام پلی مریزاسیون متاتز باز کردن حلقه، یا ROMPL، شامل استفاده از یک سیکلوآلکن با فشار متوسط، مانند سیکلوپنتن است. کرنش حلقه به باز شدن حلقه کمک می کند و در نتیجه باعث تشکیل محصول زنجیره باز می شود. پلیمری که به دست می آید دارای پیوندهای دوگانه ای است که به طور منظم در امتداد زنجیره قرار گرفته اند و در صورت تمایل امکان هیدروژناسیون یا عملکرد بیشتر را فراهم می کند.

پلیمریزاسیون متناز باز کردن حلقه (ROMP)

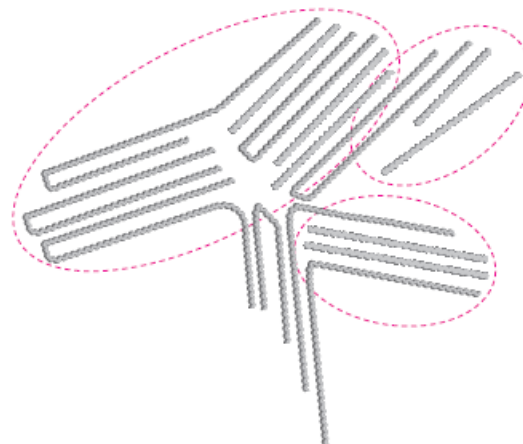


روش دوم استفاده از متناز الفین برای تهیه پلیمرها توسط متناز دین غیر حلقوی یا ADMET است. همانطور که از نام آن پیداست، ADMET شامل متناز الفین یک بستر زنجیره باز با دو پیوند دوگانه در انتهای یک زنجیره بلند، مانند ۱،۸ نونادین است. همانطور که واکنش ادامه می یابد، گاز اتیلن از طریق محصول خارج می شود و در نتیجه تعادل را به سمت محصول پلیمری هدایت می کند. این واکنش آنقدر کارآمد است که پلیمرهایی با وزن مولکولی تا ۸۰۰۰۰ amu تهیه شده است

متناز دی ان غیر حلقوی (ADMET)



روش های ROMP و ADMET به ویژه ارزشمند هستند زیرا واکنش متناز با حضور در مونومر الفین بسیاری از گروه های عاملی مختلف سازگار است. علاوه بر این، پیوندهای دوگانه در پلیمرها انعطاف پذیری بیشتری را برای دستکاری های بیشتر فراهم می کند. از جمله پلیمرهای تجاری تولید شده توسط الفین متناز می توان به

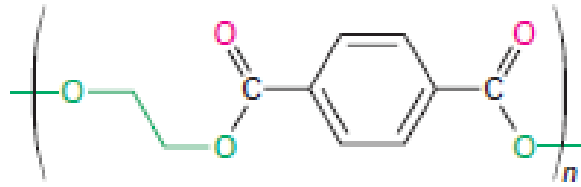


شکل ۳۱ ۳ بلورها در پلی اتیلن خطی. زنجیره های بلند پلیمری در خطوط موازی در نواحی کریستالی قرار گرفته اند.

همانطور که ممکن است انتظار داشته باشید، بلورینگی پلیمر به شدت تحت تاثیر نیاز فضایی گروه های جایگزین روی زنجیره ها قرار می گیرد. پلی اتیلن خطی بسیار کریستالی است، اما پلی (متیل متاکریلات) غیر کریستالی است زیرا زنجیره ها نمی توانند به طور منظم به هم نزدیک شوند. پلیمرهای با درجه بالایی از کرایس تالینیت عموماً سخت و بادوام هستند. هنگامی که گرم می شود، مناطق کریستالی در دمای انتقال مذاب، T_m ، ذوب می شوند تا یک ماده آمورف ایجاد کنند.

پلیمرهای غیر کریستالی و آمورف مانند پلی (متیل متاکریلات) که با نام تجاری پلکسی گلاس فروخته می شوند، در بین زنجیره ها دارای برد کمی هستند یا اصلاً سفارشی ندارند، اما با این وجود می توانند در دمای اتاق بسیار سخت باشند. هنگامی که گرم می شود، پلیمر آمورف سخت در نقطه ای به نام دمای انتقال شیشه ای، T_g ، نرم و انعطاف پذیر می شود. بخش عمده ای از هنر در سنتز پلیمر در یافتن روش هایی برای کنترل درجه بلورینگی و دمای انتقال شیشه ای نهفته است و در نتیجه خواص مفیدی به پلیمر می دهد.

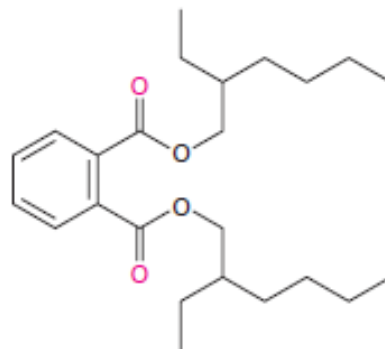
به طور کلی، پلیمرها را می توان بسته به رفتار فیزیکی به چهار دسته اصلی تقسیم کرد: ترموپلاستیک ها، ایاف، الاستومرها و رزین های ترموست. ترموپلاستیک ها پلیمرهایی هستند که اکثر مردم با ذکر کلمه پلاستیک به آن فکر می کنند. این پلیمرها T_g بالایی دارند و بنابراین در دمای اتاق سخت هستند اما با حرارت دادن نرم و چسبناک می شوند. در نتیجه، آنها را می توان به اسباب بازی، مهره، محفظه تلفن یا هر یک از هزاران مورد دیگر قالب زد. از آنجایی که ترموپلاستیک ها پیوند متقاطع کمی دارند یا اصلاً وجود ندارند، زنجیره های منفرد می توانند در مذاب از کنار یکدیگر بگذرند. برخی از پلیمرهای ترموپلاست تیک، مانند پلی (متیل متاکریلات) و پلی استایرن، آمورفوز و غیر بلوری هستند. برخی دیگر مانند پلی اتیلن و نایلون تا حدی کریستالی هستند. از جمله ترموپلاستیک های شناخته شده تر، پلی (اتیلن ترفتالات) یا PET است که برای ساخت بطری های پلاستیکی نوشابه استفاده می شود.



Poly(ethylene terephthalate)

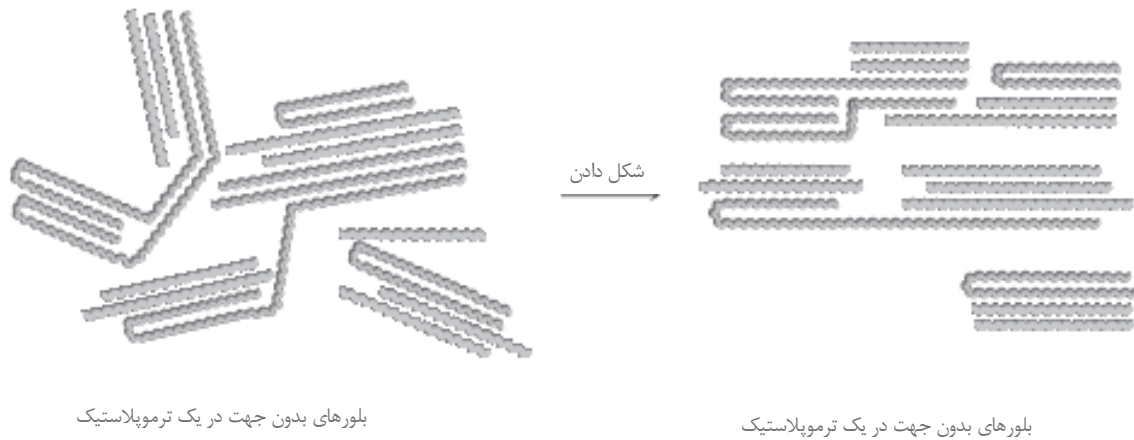
نرم کننده ها - مولکول های آلی کوچکی که به عنوان روان کننده بین زنجیره ها عمل می کنند - معمولاً به ترموپلاستیک ها اضافه می شوند تا از شکننده شدن آنها در دمای اتاق جلوگیری کنند. یک مثال پلی (وینیل کلراید) است که وقتی خالص است شکننده است اما با افزودن یک نرم کننده انعطاف پذیر و انعطاف پذیر می شود. در واقع، بیشتر کیسه های قطره ای که در بیمارستان ها برای تحویل محلول های نمکی داخل وریدی استفاده می شوند، از پلی (وینیل کلراید) ساخته شده اند، اگرچه جایگزین هایی در حال ظاهر شدن هستند.

دی آلکیل فتالات ها مانند دی (۲ اتیل هگزیل) فتالات (به طور کلی دیوکتیل فتالات نامیده می شود) معمولاً به عنوان نرم کننده استفاده می شوند، اگرچه سؤالاتی در مورد ایمنی آنها مطرح شده است. سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) استفاده از مواد جایگزین را در بیماران و نوزادان در معرض خطر توصیه کرده است، اما هیچ مدرکی دال بر سمیت برای افراد سالم پیدا نکرده است. علاوه بر این، اسباب بازی های کودکان حاوی فتالات در ایالات متحده ممنوع شده است.



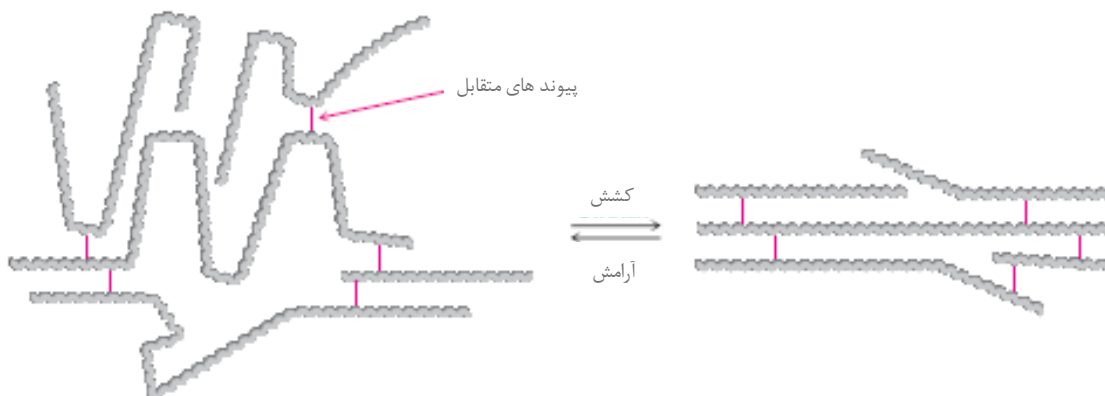
**Di(2-ethylhexyl) phthalate
(or dioctyl phthalate),
a plasticizer**

الیاف رزوه های نازکی هستند که با اکسترود کردن یک پلیمر مذاب از طریق سوراخ های کوچک در قالب یا اسپینر تولید می شوند. سپس الیاف سرد شده و بیرون کشیده می شوند، که نواحی کریستالی را در امتداد محور فیبر جهت می دهد و استحکام کششی قابل توجهی را اضافه می کند (شکل ۳۱ ۴). نایلون، داکرون و پلی اتیلن همگی ساختار نیمه کریستالی لازم برای کشیده شدن به الیاف جهت دار را دارند.

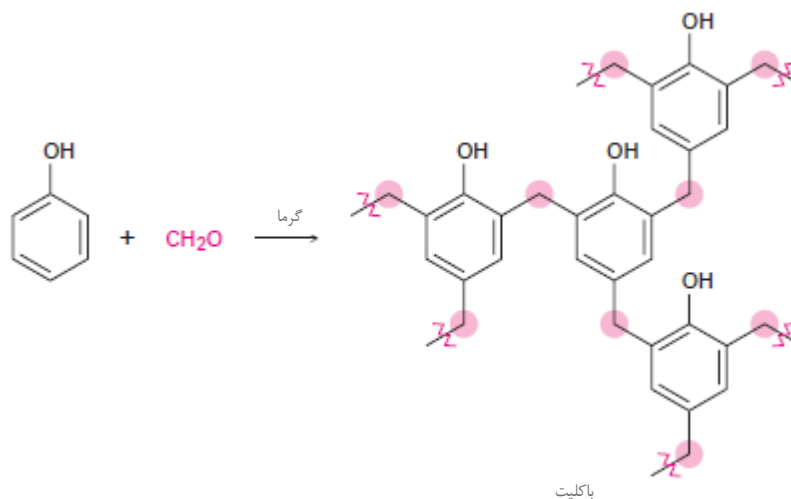


شکل ۳۱ ۴ مناطق کریستالی جهت دار در یک فیبر پلیمری.

الاستومرها پلیمرهای آمورف هستند که توانایی کشیده شدن و بازگشت به شکل اولیه خود را دارند. این پلیمرها باید دارای مقادیر T_g پایین و مقدار کمی پیوند متقابل باشند تا از لغزش زنجیره‌ها روی یکدیگر جلوگیری شود. علاوه بر این، زنجیره‌ها باید شکل نامنظمی داشته باشند تا از تشکیل کریستال جلوگیری شود. هنگامی که کشیده می‌شوند، زنجیره‌های پیچ‌خورده به‌طور تصادفی صاف می‌شوند و در امتداد جهت کشش قرار می‌گیرند. نیروهای واندروالس برای حفظ این جهت‌گیری بسیار ضعیف و بسیار اندک هستند، با این حال، و بنابراین با آزاد شدن نیروی کششی، الاست تومر به حالت سیم پیچ تصادفی خود باز می‌گردد (شکل ۳۱ ۵).



شکل ۳۱ ۵ اشکال کشیده و کشیده نشده الاستومر.



سوال ۳۱ - ۱۱

انتظار دارید چه محصولی از هیدروژناسیون کاتالیستی لاستیک طبیعی بدست آورید؟ آیا محصول isotactic، atactic، یا syndiotactic خواهد بود؟

سوال ۳۱ - ۱۲

مکانیزمی را برای توضیح تشکیل باکلیت از پلیمریزاسیون فنل و فرمالدئید کاتالیز شده با اسید پیشنهاد کنید.

مورد اضافه پلیمرهای زیست تخریب پذیر

پایداری شیمیایی بالای بسیاری از پلیمرها هم موهبت و هم لعنت است. مقاومت در برابر حرارت، مقاومت در برابر سایش و عمر طولانی از ویژگی های با ارزش الیاف لباس، کلاه ایمنی دوچرخه، لوله های زیرزمینی، بسته بندی مواد غذایی و بسیاری موارد دیگر است. با این حال، زمانی که این اقلام بیش از مدت مفید هستند، دفع آنها به یک مشکل تبدیل می شود.

بازیافت پلیمرهای ناخواسته بهترین راه حل است و شش نوع پلاستیکی که مورد استفاده متداول هستند اغلب با کدهای شناسایی اختصاص داده شده توسط انجمن صنعت پلاستیک مهر می شوند (جدول ۳۱ ۲). پس از دسته بندی بر اساس نوع، اقلامی که قرار است بازیافت شوند، به صورت تراشه های کوچک خرد می شوند، شسته می شوند، خشک می شوند و برای استفاده مجدد ذوب می شوند. به عنوان مثال، بطری های نوشابه از پلی (اتیلن ترفتالات) بازیافت شده، کیسه های زباله از پلی اتیلن بازیافتی با چگالی کم و مبلمان باغ از پلی پروپیلن بازیافتی و پلاستیک های مخلوط ساخته شده اند.



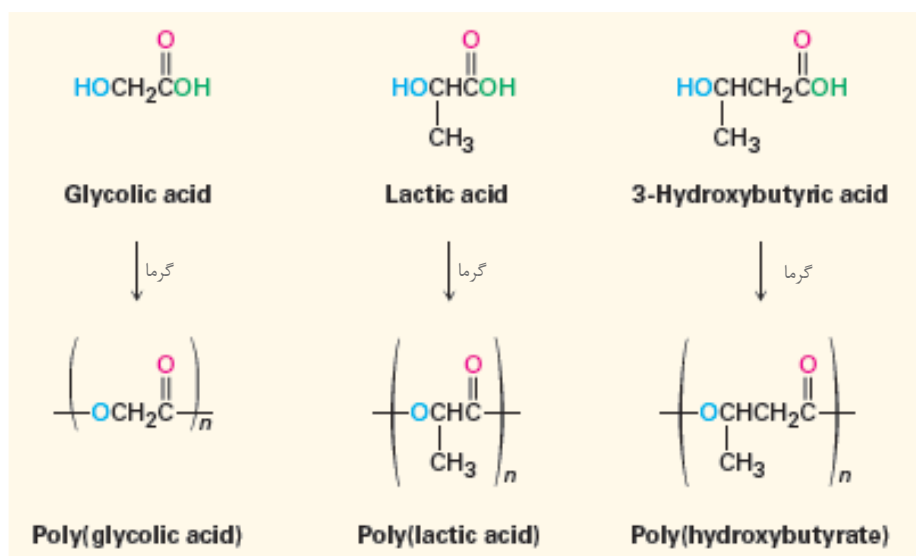
تکلیف پلاستیک هایی که به اینجا ختم می شود چه می شود؟

جدول ۳۱ ۲ پلاستیک های قابل بازیافت

پلیمر	کد بازیافت	استفاده
Poly(ethylene terephthalate)	1—PET	بطری نوشابه
High-density polyethylene	2—HDPE	بطری ها
Poly(vinyl chloride)	3—V	تشک های کف
Low-density polyethylene	4—LDPE	کیسه های مواد غذایی
Polypropylene	5—PP	مبلمان
Polystyrene	6—PS	محصولات قالب گیری
Mixed plastics	7	نیمکت، الوار پلاستیکی

با این حال، اغلب پلاستیک ها به جای بازیافت، به سادگی دور ریخته می شوند، و بنابراین کار زیادی روی تولید پلیمرهای زیست تخریب پذیر انجام شده است که می توانند به سرعت توسط میکروارگانیسم های خاک تجزیه شوند. از رایج ترین پلیمرهای زیست تخریب پذیر می توان به پلی گلیکولیک اسید (PGA)، پلی لاکتیک اسید (PLA) و پلی هیدروکسی بوتیرات (PHB) اشاره کرد. همه آنها پلی استر هستند و بنابراین مستعد هیدرولیز

پیوندهای استری خود هستند. همه آنها پلی استر هستند و بنابراین مستعد هیدرولیز پیوندهای استری خود هستند. کوپلیمرهای PGA با PLA طیف وسیعی از کاربردها را یافته اند. یک کوپلیمر ۱۰/۹۰ پلی گلیکولیک اسید با پلی لاکتیک اسید برای ساخت بخیه های قابل جذب استفاده می شود که در عرض ۹۰ روز پس از جراحی تجزیه شده و توسط بدن جذب می شود.



کلمات کلیدی : atactic, block copolymers, copolymers, crystallites, elastomers, fibers, glass transition temperature (Tg), graft copolymers, homopolymers, isotactic, melt transition temperature (Tm), monomers, plasticizers, polycarbonates, polymer, polyurethane, syndiotactic, thermoplastics, thermosetting resins, Ziegler–Natta catalysts,

خلاصه

پلیمرهای مصنوعی را می توان به عنوان رشد زنجیره ای یا رشد پله ای طبقه بندی کرد. پلیمرهای رشد زنجیره ای با پلیمریزاسیون واکنش زنجیره ای مونومرهای وینیل در حضور رادیکال، آنیون یا آغازگر کاتیون تهیه می شوند. گاهی اوقات از پلیمریزاسیون رادیکال استفاده می شود، اما آلکن هایی مانند ۲ متیل پرو پن که دارای جانشین های اهداکننده الکترون بر روی پیوند دوگانه هستند، به راحتی از طریق یک مسیر کاتیونی از طریق واسطه های کربوکاتیون پلیمریزه می شوند. به طور مشابه، مونومرها مانند متیل و سیانواکریلات که دارای

جانشین های الکترون خارج کننده در پیوند دوگانه هستند توسط یک مسیر افزودن آنیونی و مزدوج پلیمریزه می شوند.

کوپلیمریزاسیون دو مونومر محصولی با خواص متفاوت از هر یک از هموپلیمرها به دست می دهد. کوپلیمرهای پیوندی و کوپلیمرهای بلوکی دو نمونه هستند.

پلیمریزاسیون آلکن را می توان به صورت کنترل شده با استفاده از کاتالیزور زیگلر-ناتا انجام داد. پلیمریزاسیون زیگلر-ناتا میزان انشعاب زنجیره در پلیمر را به حداقل می رساند و منجر به زنجیره های استریومنظم می شود - چه ایزوتاکتیک (جایگزین ها در همان سمت زنجیره) و چه syndiotactic (جایگزین های فرعی در طرف های متناوب زنجیره) به جای آتاکتیک (جایگزین ها اجرا شدند).

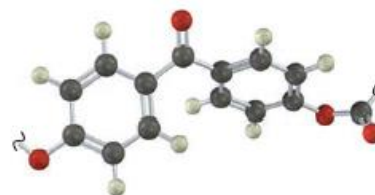
پلیمرهای رشد مرحله ای، دومین کلاس عمده پلیمرها، با واکنش های بین مولکول های غیرعملکردی، با پیوندهای جداگانه در پلیمر که مستقل از یکدیگر تشکیل شده اند، تهیه می شوند. پلی کربنات ها از یک دی استر و یک دیول و پلی یورتان ها از یک دی ایزوسیانات و یک دیول تشکیل می شوند.

شیمی پلیمرهای مصنوعی شبیه به شیمی مولکول های کوچک با گروه های عاملی یکسان است، اما خواص فیزیکی پلیمرها به شدت تحت تأثیر اندازه قرار می گیرد. پلیمرها را می توان از نظر ویژگی فیزیکی به چهار گروه ترموپلاستیک، الیاف، الاستومرها و رزین های گرماسخت طبقه بندی کرد. خواص هر گروه را می توان با ساختار، درجه بلورینگی و میزان پیوند متقاطع آنها در نظر گرفت.

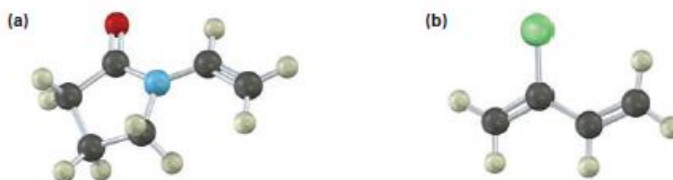
تمرین ها

تجسم شیمی

طبقه ساختاری که پلیمر زیر به آن تعلق دارد را شناسایی کنید و ساختار واحدهای مونومر مورد استفاده برای ساخت آن را نشان دهید:

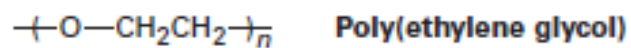


ساختار پلیمرهایی را که می توان از مونومرهای زیر ساخت (سبز = کلر) نشان دهید:

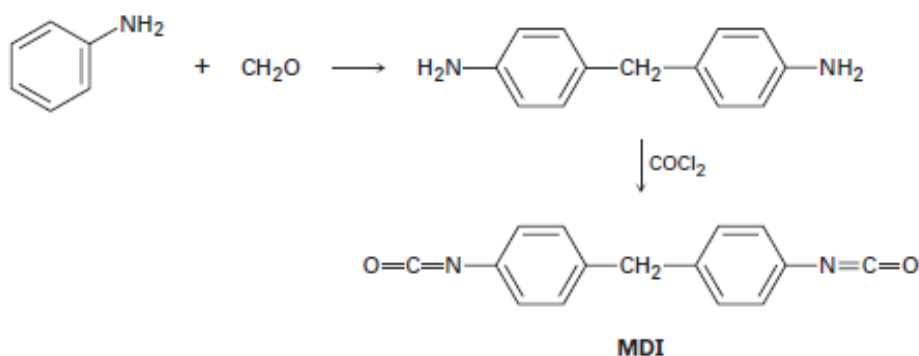


مسائل مکانیزم

پلی (اتیلن گلیکول)، یا کربوواکس، با پلیمریزاسیون آنیونی اکسید اتیلن با استفاده از NaOH به عنوان کاتالیزور ساخته می شود. مکانیزمی را پیشنهاد کنید.

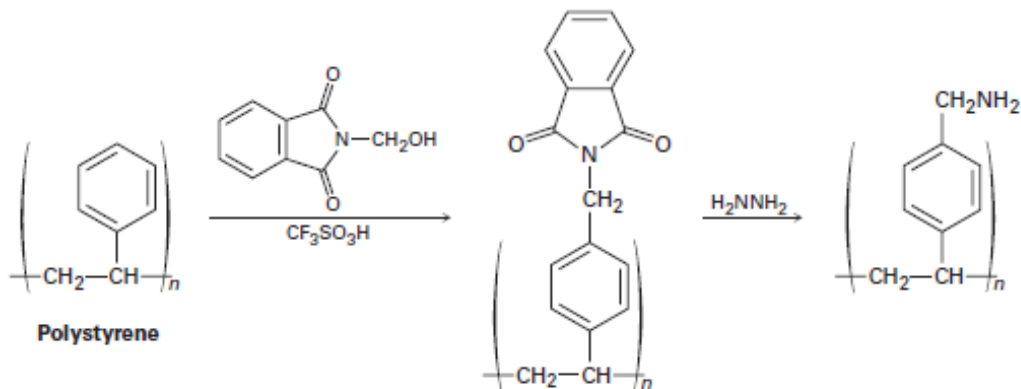


فوم پلی اورتان مورد استفاده برای عایق کاری خانه از متان دی فنیل دی ایزوسیانات (MDI) به عنوان مونومر استفاده می کند. MDI توسط واکنش اسید کاتالیز شده از آنیلین با فرمالدئید، و پس از درمان با فسژن، COCl_2 تهیه می شود. مکانیسمهایی را برای هر دو مرحله پیشنهاد کنید.

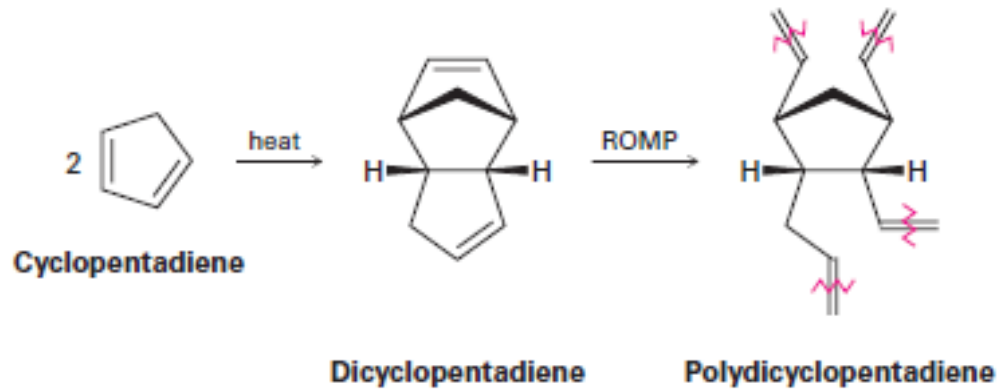


ساختار یک بخش معرف پلی یورتان را بنویسید که با واکنش اتیلن گلیکول با MDI آماده شده است.

رزین پلیمری مورد استفاده برای پایان نامه سنتز پیتید فاز جامد مریفیلد (بخش ۲۶ ۸) با تیمار پلی استایرن با N(هیدروکسی متیل) فتالیمید و اسید تری فلورومتان سولفونیک و به دنبال آن واکنش با هیدرازین تهیه می شود. مکانیزمی برای هر دو مرحله پیشنهاد کنید.



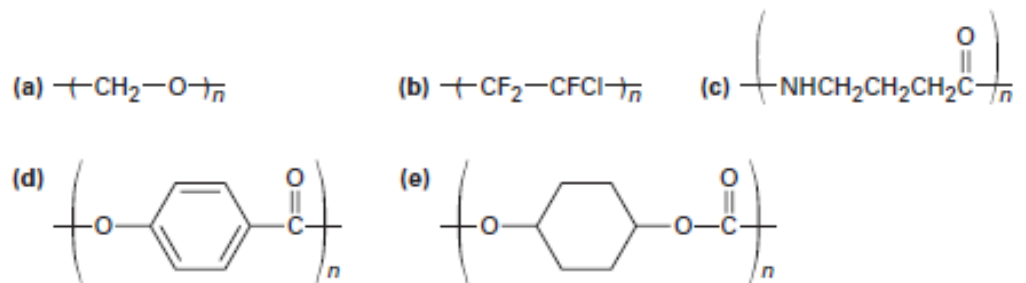
پلی دی سیکلوپنتادین (PDCPD) که با نام های Telene یا Metton به بازار عرضه می شود، یک رزین ترموست بسیار متقابل است که برای قالب گیری قطعات مقاوم در برابر ضربه به عنوان کابین کامیون های بزرگ و تجهیزات جابجایی زمین استفاده می شود. PDCPD با پلیمریزاسیون متاتز باز کردن حلقه دی سیکلوپنتادین تهیه می شود که خود از سیکلوپنتادین ۱،۳ تهیه شده است. پلیمریزاسیون با متاتز اولیه پیوند دوگانه با فشار زیادتر در بخش هپتان دوی سیکلو [۲/۲/۱] مولکول (بخش ۴ ۹) برای ایجاد یک پلیمر خطی، و به دنبال آن پیوند متقابل زنجیره های مختلف در متاتزی دوم از پیوند دوگانه سیکلوپنتن باقیمانده مولکول رخ می دهد.



- (الف) مکانیسم تشکیل دی سیکلوپنتادین از سیکلوپنتادین را نشان دهید.
- (ب) ساختار یک نمونه نماینده از پلیمر خطی اولیه تشکیل شده حاوی سه واحد مونومر را رسم کنید.
- (ج) ساختار نمونه ای نماینده از PDCPD را ترسیم کنید که نشان می دهد چگونه پیوند متقابل زنجیره های خطی انجام می شود.

مسائل اضافی

واحدهای مونومری را که هر یک از پلیمرهای زیر از آنها ساخته شده است، شناسایی کنید و بگویید که آیا هر کدام یک رشد زنجیره ای هستند یا یک پلیمر رشد پله ای:



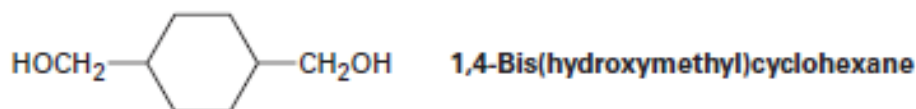
یک نمایش سه بعدی از قطعات پلیمرهای زیر را رسم کنید:

(الف) پلی آکریلونیتریل سندیوتاکتیک

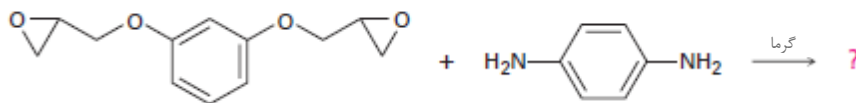
(ب) پلی آتاکتیک (متیل متاکریلات)

(ج) پلی ایزوتاکتیک (وینیل کلرید)

ساختار Kodel را ترسیم کنید، پلی استری که با حرارت دادن دی متیل ۱،۴ بنزندی کربوکسیلات با ۱،۴ بیس (هیدروکسی متیل) سیکلوهگزان تهیه می شود.



ساختار پلیمری را که از حرارت دادن دی اپوکسید و دی آمین زیر حاصل می شود نشان دهید:



Nomex، پلی آمیدی است که در کاربردهایی مانند پارچه های مقاوم در برابر آتش استفاده می شود، با واکنش ۱،۳ بنزنديامین با ۱،۳ بنزن دی کربونیل کلرید تهیه می شود. ساختار Nomex را نشان دهید.

نایلون ۱۰،۱۰ یک پلیمر بسیار سخت و قوی است که برای ساختن میله های مهار کننده بتن استفاده می شود. قسمتی از نایلون ۱۰،۱۰ را رسم کنید و واحدهای مونومر آن را نشان دهید.

۱،۳ سیکلوپنتادین تحت پلیمریزاسیون حرارتی قرار می گیرد تا پلیمری تولید کند که هیچ پیوند دوگانه ای در زنجیره ندارد. با حرارت دادن قوی، پلیمر تجزیه می شود و سیکلوپنتادین را بازسازی می کند. ساختاری برای پلیمر پیشنهاد کنید.

هنگامی که استایرن، $C_6H_5CH=CH_2$ ، در حضور چند درصد دی وینیل بنزن p copolymerized می‌گیرد، یک پلیمر سخت، نامحلول و متقاطع به دست می‌آید. نشان دهید که چگونه این پیوند متقابل زنجیره‌های پلی استایرن رخ می‌دهد.

نیترواتیلن، $H_2C=CHNO_2$ ، یک ترکیب حساس است که باید با دقت فراوان تهیه شود. تلاش برای خالص سازی نیترواتیلن با تقطیر اغلب منجر به بازیابی کم محصول و پوشش سفید روی دیواره‌های داخلی دستگاه تقطیر می‌شود. توضیح دهید.

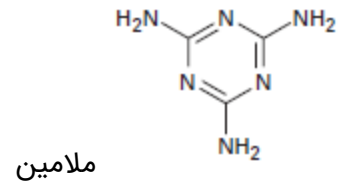
پلی (وینیل بوتیرال) به عنوان لایه پلاستیکی در تهیه شیشه ایمنی شیشه جلو اتومبیل استفاده می‌شود. چگونه این پلیمر را سنتز می‌کنید؟

ساختار پلیمر تولید شده توسط پلیمریزاسیون آنیونی β propiolactone با استفاده از NaOH به عنوان کاتالیزور چگونه است؟

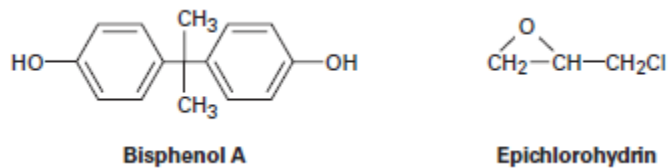


گلیپتال یک رزین ترموست بسیار متقابل است که از گرم کردن گلیسرول و انیدرید فتالیک (انیدرید بنزندی کربوکسیلیک اسید ۱،۲) تولید می‌شود. ساختار یک بخش معرف گلیپتال را نشان دهید.

Melmac، یک رزین ترموست که اغلب برای ساخت ظروف پلاستیکی استفاده می‌شود، با حرارت دادن ملامین با فرمالدئید تهیه می‌شود. به ساختار با کلیت نشان داده شده در بخش ۳۱ نگاه کنید و سپس ساختاری برای Melmac پیشنهاد کنید.



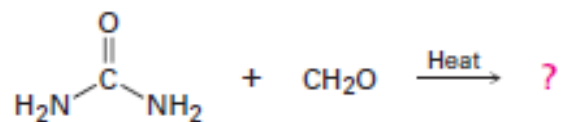
چسب های اپوکسی رزین های متقاطع هستند که در دو مرحله تهیه می شوند. مرحله اول شامل واکنش S_N2 نمک دی سدیم بیسفنول A با اپی کلروهیدرین برای تشکیل یک پیش پلیمر با وزن مولکولی کم است. این پیش پلیمر سپس با درمان با یک تریامین مانند $H_2NCH_2CH_2NHCH_2CH_2NH_2$ به یک رزین متصل به هم تبدیل می شود.



الف) ساختار پیش پلیمر چگونه است؟

ب) چگونه افزودن تریامین به پیش پلیمر منجر به پیوند متقابل می شود؟

سالن های سیگار هندنبورگ و سایر محفظه های پر از هیدروژن در دهه ۱۹۳۰ با فوم های پلیمری اوره فرمالدئید عایق بندی شدند. ساختار این پلیمر مانند باکلیت به شدت پیوند خورده است. ساختار پیشنهاد دهید.



۲ اتیل ۱ هگزانول، که در سنتز نرم کننده دی (۲ اتیل هگزیل) فتالات استفاده می شود، به صورت تجاری از بوتانال ساخته می شود. مسیر احتمالی سنتز را نشان دهید.

A نامگذاری ترکیبات آلی چند عملکردی

با توجه به اینکه اکنون بیش از ۴۰ میلیون ترکیب آلی شناخته شده است و هزاران ترکیب دیگر روزانه ایجاد می شود، نامگذاری همه آنها یک مشکل واقعی است. بخشی از این مشکل به دلیل پیچیدگی کامل ساختارهای آلی است، اما بخشی نیز به این دلیل است که نام های شیمیایی بیش از یک هدف دارند. برای سرویس خلاصه های شیمیایی (CAS)، که کاتالوگ ها و فهرست بندی متون شیمیایی در سراسر جهان را انجام می دهد، هر ترکیب باید فقط یک نام صحیح داشته باشد. اگر نیمی از ورودی های CH_3Br برای متیل برومید زیر "M" و نیمی برای برومومتان زیر "B" قرار گیرند، آشفتگی پیش خواهد آمد. علاوه بر این، یک نام CAS باید کاملاً سیستماتیک باشد تا بتوان آن را توسط رایانه ها اختصاص داد و تفسیر کرد. نام های رایج مجاز نیست.

با این حال، مردم نیازهای متفاوتی نسبت به کامپیوتر دارند. برای مردم - که دانشجویان و شیمیدان های حرفه ای در ارتباطات گفتاری و نوشتاری خود گفته می شوند - بهتر است که یک نام شیمیایی تلفظ پذیر باشد و تا حد امکان تعیین و تفسیر آن آسان باشد. علاوه بر این، اگر نام ها از سوابق تاریخی پیروی کنند، راحت است، حتی اگر این بدان معناست که یک ترکیب شناخته شده ممکن است بیش از یک نام داشته باشد. مردم به راحتی می توانند درک کنند که برومومتان و متیل بروماید هر دو به CH_3Br اشاره دارند.

همانطور که در متن ذکر شد، شیمیدانان عمدتاً از سیستم نامگذاری استفاده می کنند که توسط اتحادیه بین المللی شیمی محض و کاربردی یا IUPAC ابداع و نگهداری می شود. قوانین نامگذاری ترکیبات تک عملکردی در سراسر متن با معرفی هر گروه عملکردی جدید ارائه شده است، و فهرستی از جایی که این قوانین را می توان یافت در جدول A1 آورده شده است.

قوانین نامگذاری برای گروه های عملکردی A-۱ جدول			
Functional group	Text section	Functional group	Text section
Acid anhydrides	21-1	Aromatic compounds	15-1
Acid halides	21-1	Carboxylic acids	20-1
Acyl phosphates	21-1	Cycloalkanes	4-1
Alcohols	17-1	Esters	21-1
Aldehydes	19-1	Ethers	18-1
Alkanes	3-4	Ketones	19-1
Alkenes	7-3	Nitriles	20-1
Alkyl halides	10-1	Phenols	17-1
Alkynes	9-1	Sulfides	18-8
Amides	21-1	Thiols	18-8
Amines	24-1	Thioesters	21-1

نام‌گذاری یک ترکیب تک‌عملکردی به‌طور منطقی ساده است، اما حتی شیمی‌دانان با تجربه معمولاً هنگام مواجهه با نام‌گذاری یک ترکیب چند عملکردی پیچیده، با مشکلاتی مواجه می‌شوند. به عنوان مثال ترکیب زیر را در نظر بگیرید. دارای سه گروه عملکردی استر، کتون و $C=C$ است، اما چگونه باید نامگذاری شود؟ به عنوان یک استر با انتهای -oate، یک کتون با یک پایان -one یا یک آلکن با یک انتهای -ene؟ در واقع متیل ۳ (۲ اکسو ۶ سیکلوهگزینیل) پروپانوات نام دارد.

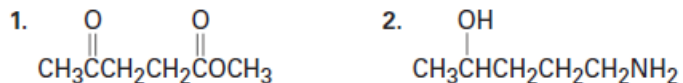


نام یک مولکول آلی چند عملکردی دارای چهار قسمت است - پسوند، والد، پیشوندها و مکان‌ها - که باید شناسایی و با ترتیب و فرمت مناسب بیان شوند. بیایید به هر یک از این چهار نگاه کنیم.

نام قسمت ۱. پسوند: اولویت گروه عملکردی

اگرچه یک مولکول آلی چند عملکردی ممکن است حاوی چندین گروه عملکردی مختلف باشد، ما باید فقط یک پسوند را برای اهداف نامگذاری انتخاب کنیم. استفاده از دو پسوند صحیح نیست. بنابراین، کتو استر ۱ باید به

عنوان یک کتون با یک پسوند یا به عنوان یک استر با پسوند -oate نامگذاری شود، اما نمی توان آن را به عنوان یک -onoate نام برد. به طور مشابه، آمینو الکل ۲ باید به عنوان یک الکل (-ol) یا به عنوان یک آمین (-amine) نامگذاری شود، اما نمی توان آن را به عنوان -olamine یا آمینول نامید.



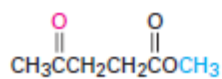
تنها استثنا قاعده ای که نیاز به پسوند واحد دارد، هنگام نامگذاری ترکیباتی است که دارای پیوندهای دو یا سه گانه هستند. بنابراین اسید غیراشباع $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ بوتنویک اسید است و الکل استیلنیک $\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ پنتین ۱ اول است.

چگونه پسوند را انتخاب کنیم؟ همانطور که در جدول ۲ A نشان داده شده است، گروه های عملکردی به دو دسته تقسیم می شوند، گروه های اصلی و گروه های فرعی. در گروه های اصلی، ترتیب اولویت تعیین شده است: پسوند مناسب برای یک ترکیب معین با انتخاب گروه اصلی با بالاترین اولویت تعیین می شود.

طبقه بندی گروه های عملکردی A2 جدول		
گروه عملکردی	پسوندها	پیشوندها
گروه های اساسی		
کربوکسیلیک اسیدها	-oic acid -carboxylic acid	carboxy
اسیدها anhydrides	-oic anhydride -carboxylic anhydride	—
استرها	-oate -carboxylate	alkoxycarbonyl
تیوااسترها	-thioate -carbothioate	alkylthiocarbonyl
اسید هالیدها	-oyl halide -carbonyl halide	halocarbonyl
آمیدها	-amide -carboxamide	carbamoyl
نیتریلها	-nitrile -carbonitrile	cyano
آلدهیدها	-al -carbaldehyde	oxo
کتونها	-one	oxo
الکلها	-ol	hydroxy
فنولها	-ol	hydroxy
تیولها	-thiol	mercapto
آمینها	-amine	amino
ایمینها	-imine	imino
اترها	ether	alkoxy
سولفیدها	sulfide	alkylthio
دی سولفیدها	disulfide	—
آلکنها	-ene	—
آلکینها	-yne	—
آلکانها	-ane	—
گروه های تابع		
آزیدها	—	azido
هالیدها	—	halo
ترکیبات نیترو	—	nitro

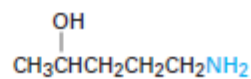
به عنوان مثال، جدول A2 نشان می دهد که کتو استر ۱ باید به عنوان یک استر نامگذاری شود تا به عنوان یک کتون، زیرا یک گروه عاملی استر در اولویت بالاتر از یک کتون است. به طور مشابه، آمینو الکل ۲ باید به عنوان

یک الکل نامیده شود تا به عنوان یک آمین. بنابراین، نام ۱ متیل ۴ اکسوپنتانوات و نام ۲ ۵ آمینو ۲ پنتانول است. نمونه های بیشتر نشان داده شده است:



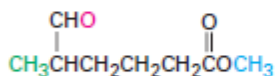
1. Methyl 4-oxopentanoate

(یک استر با گروه کتون)



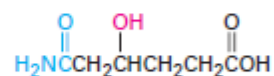
2. 5-Amino-2-pentanol

(یک الکل با یک گروه آمین)



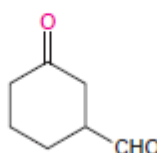
3. Methyl 5-methyl-6-oxohexanoate

(یک استر با گروه آلدهید)



4. 5-Carbamoyl-4-hydroxypentanoic acid

(یک اسید کربوکسیلیک با گروه های آمید و الکل)

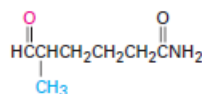


5. 3-Oxocyclohexanecarbaldehyde

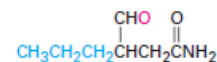
(یک آلدهید با گروه کتون)

نام قسمت ۲. نام اصلی : انتخاب زنجیره اصلی یا حلقه

نام اصلی یا پایه یک ترکیب آلی چند عملکردی معمولاً به راحتی قابل شناسایی است. اگر گروه اصلی با بالاترین اولویت بخشی از یک زنجیره باز باشد، نام اصلی طولانی ترین زنجیره ای است که دارای بیشترین تعداد گروه های اصلی است. به عنوان مثال، ترکیبات ۶ و ۷ آلد هیدو آمیدهای ایزومر هستند که باید طبق جدول ۲ A به جای آلدئیدها به عنوان آمید نامگذاری شوند. طولانی ترین زنجیره در ترکیب ۶ دارای شش کربن است و نام این ماده ۵ متیل ۶ اکسو هگزانامید است. ترکیب ۷ همچنین دارای زنجیره ای از شش کربن است، اما طولانی ترین زنجیره ای که هر دو گروه عاملی اصلی را شامل می شود، تنها چهار کربن دارد. بنابراین ترکیب ۷ به نام ۴-oxo-۳-propylbutanamide نامیده می شود.



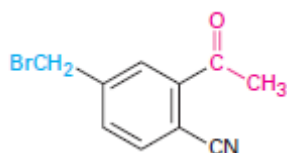
6. 5-Methyl-6-oxohexanamide



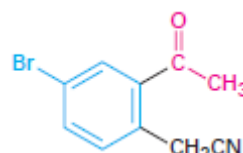
7. 4-Oxo-3-propylbutanamide

اگر گروه اصلی با بالاترین اولویت به یک حلقه متصل شود، نام اصلی سیستم حلقه است. به عنوان مثال، ترکیبات ۸ و ۹، کتو نیتریل های ایزومر هستند و باید طبق جدول ۲ A به عنوان نیتریل نامگذاری شوند. ماده ۸ به عنوان بنزونیتریل نامگذاری شده است زیرا گروه عاملی -CN یک جایگزین روی حلقه معطر است، اما ماده ۹ به عنوان

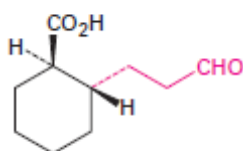
استونیتریل نامگذاری شده است زیرا گروه عاملی -CN روی یک زنجیره باز قرار دارد. بنابراین، نام آنها ۲ استیل (۴ بروم متیل) بنزونیتریل (۸) و (۲ استیل ۴ برموفنیل) استونیتریل (۹) است. به عنوان مثال های بعدی، ترکیبات ۱۰ و ۱۱ هر دو کتو اسید هستند و باید به عنوان اسید نامگذاری شوند، اما نام اصلی در ۱۰ سیستم حلقه ای (سیکلوهگزان کربوکسیلیک اسید) و نام اصلی در ۱۱ یک زنجیره باز (اسید پروپانوئیک) است. بنابراین، نام آنها ترانس ۲ (۳ اگزوپروپیل) سیکلوهگزان کربوکسیلیک اسید (۱۰) و ۳ (۲ اکسو سیکلوهگزیل) پروپانوئیک اسید (۱۱) است.



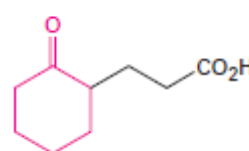
8. 2-Acetyl-(4-bromomethyl)benzonitrile



9. (2-Acetyl-4-bromophenyl)acetonitrile



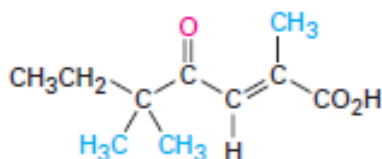
10. trans-2-(3-oxopropyl)cyclohexanecarboxylic acid



11. 3-(2-Oxocyclohexyl)propanoic acid

نام قسمت های ۳ و ۴. پیشوندها و مکان ها

با ایجاد نام والد و پسوند، گام بعدی شناسایی و دادن اعداد یا مکان‌ها به همه جانشین‌های موجود در زنجیره یا حلقه والد است. جایگزین‌ها شامل همه گروه‌های آلکیل و همه گروه‌های عاملی غیر از مورد ذکر شده در پسوند هستند. به عنوان مثال، ترکیب ۱۲ شامل سه گروه عملکردی مختلف (کربوکسیل، کتو و پیوند دوگانه) است. از آنجا که گروه کربوکسیل بالاترین اولویت را دارد و طولانی‌ترین زنجیره حاوی گروه‌های عاملی دارای هفت کربن است، ترکیب ۱۲ یک اسید هپتنوئیک است. علاوه بر این، زنجیره مادر دارای یک جایگزین کتو (OXO) و سه گروه متیل است. شماره گذاری از انتهای نزدیکتر به گروه عاملی با بالاترین اولویت، نام ۲،۵،۵ (E) تری متیل ۴ اکسو ۲ هپتنوئیک اسید را می‌دهد. به برخی از ترکیبات دیگری که نام برده‌ایم نگاهی بیاندازید تا نمونه‌های دیگری از نحوه تخصیص پیشوندها و مکان‌ها را ببینید.



12. (E)-2,5,5-Trimethyl-4-oxo-2-heptenoic acid

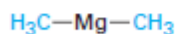
نوشتن نام

با ایجاد قطعات نام، کل نام را می توان نوشت. چندین قانون اضافی اعمال می شود:

۱. **ترتیب پیشوندها.** هنگامی که جانشین ها شناسایی شدند، زنجیره والد شماره گذاری شد، و ضرب کننده های مناسب مانند di و tri اختصاص یافتند، نام با جایگزین های فهرست شده به جای عددی، به ترتیب حروف الفبا نوشته می شود. ضرب کننده هایی مانند di و tri برای حروف الفبا استفاده نمی شود، اما از پیشوندهای ایتالیک iso و sec استفاده می شود.

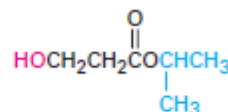


۲. **استفاده از خط تیره؛** نام های تک و چند کلمه ای قاعده کلی این است که تعیین کنیم آیا والد خود یک عنصر است یا ترکیب. اگر چنین است، نام به صورت یک کلمه نوشته می شود. اگر اینطور نیست، نام ده به صورت چند کلمه نوشته می شود. به عنوان مثال، متیل بنزن به عنوان یک کلمه نوشته می شود، زیرا والد - بنزن - یک ترکیب است. با این حال، دی اتیل اتر به عنوان دو کلمه نوشته می شود زیرا والد - اتر - یک نام کلاسی است تا یک نام ترکیبی. چند مثال دیگر در ادامه آمده است:



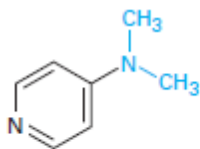
14. Dimethylmagnesium

(یک کلمه، چون منیزیم یک عنصر است)



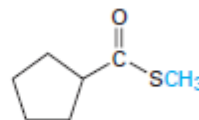
15. Isopropyl 3-hydroxypropanoate

(دو کلمه، زیرا پروپانوات یک ترکیب نیست)



16. 4-(Dimethylamino)pyridine

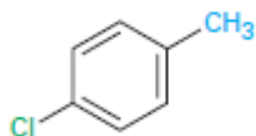
(یک کلمه، زیرا پیریدین یک ترکیب است)



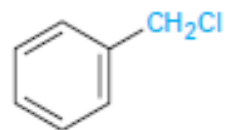
17. Methyl cyclopentanecarbothioate

(دو کلمه، زیرا سیکلوپنتان کربوتیوات یک ترکیب نیست)

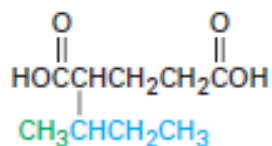
۳. پراتنز برای نشان دادن جانشین های پیچیده استفاده می شود که در غیر این صورت ابهام ایجاد می شود. به عنوان مثال، کلرومتیل بنزن دارای دو جایگزین بر روی یک حلقه بنزن است، اما (کلرومتیل) بنزن تنها یک جایگزین پیچیده دارد. توجه داشته باشید که عبارت داخل پراتنز با خط فاصله از بقیه نام تنظیم نمی شود.



18. *p*-Chloromethylbenzene



19. (Chloromethyl)benzene



20. 2-(1-Methylpropyl)pentanedioic acid