

الفصل الخامس

الاستبدال النيوكليوفيلي على الأنظمة الأروماتية

ويتضمن هذا الفصل:

- 1.5 الميكانيكية ثنائية الجزيئية.
- 2.5 ميكانيكية النزع. إضافة (للأراين).

الاستبدال النيوكليوفيلي على الأنظمة الأروماتية

Nucleophilic aromatic substitution

من المتوقع أن تكون عملية مهاجمة الحلقة الأروماتية بالنيوكليوفيلات غير محببة، وأن تكون التفاعلات التي تسير بهذه الطريقة صعبة مقارنةً بتفاعلات الاستبدال الإلكتروني، ومما يؤكد ذلك هو عدم إمكانية إجراء تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلي على البنزين نفسه، كذلك فإن هاليدات الأريل تعتبر ذات فاعلية منخفضة تجاه النيوكليوفيلات مثل RO^- ، CN^- ، NH_2^- ، OH^- ، وهذا ما جعل تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلي الأروماتي ذات أهمية أقل من نظيراتها الإلكترونية في الخلق العضوي، ويمكن أن تعزى صعوبة مهاجمة النيوكليوفيلات للحلقة الأروماتية إلى ما يلي:

* التنافر المتوقع أن يحدث بين النيوكليوفيل (Nu^-) والسحابة الإلكترونية π للنظام الأروماتي.

* عدم إمكانية استيعاب الشحنة السالبة المتكونة نتيجة ارتباط النيوكليوفيل بالحلقة خلافاً لما يحدث في حالة الهجوم الإلكتروني، ويرجع ذلك إلى وجود النظام الإلكتروني π المتبادل.

وفي حقيقة الأمر يمكن أن تحدث تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلي على الأنظمة الأروماتية بشرط وجود مجموعات معينة، وفي مواقع محددة على الحلقة، هذه المجموعات تعمل على تنشيط المركب تجاه هذا النوع من التفاعلات، وكأمثلة على ذلك ما يلي:

لا يتفاعل الكلوروبنزين مع هيدروكسيد الصوديوم إلا عند درجات الحرارة

المرتفعة، والتي تتجاوز 300 درجة مئوية، في حين يمكن تحضير البارانيتروفيينول من معالجة الباراكلورونيتروربنزين بهيدروكسيد الصوديوم، وعند درجة حرارة 160 درجة مئوية، كذلك بازدياد عدد المجموعات الساحبة في الوضع أورثو وبارا، تزداد فاعلية الحلقة الأروماتية، فمثلاً يمكن استبدال ذرة الكلور في المركب 2,4,6- ثلاثي نيتروكلوروربنزين بمجموعة هيدروكسيل عن طريق معاملة المركب المذكور بالماء والتسخين.

ويمكن تصنيف تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلي، التي تتم على الأنظمة الأروماتية إلى ثلاث أنواع هي:

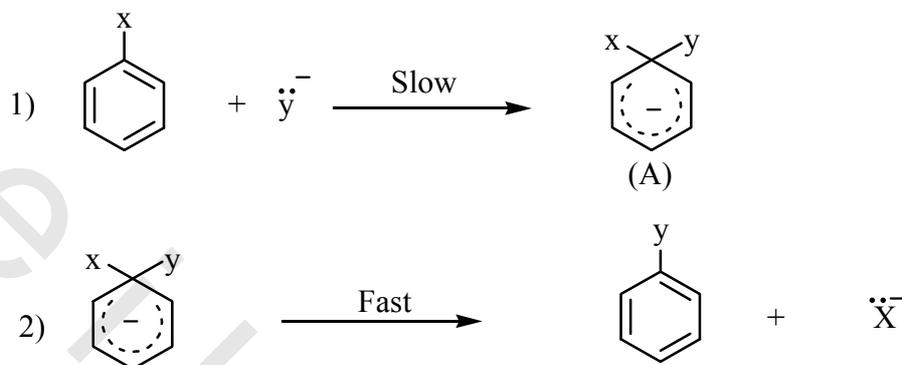
- 1) تفاعلات مُنشطة بوجود مجموعة أو مجموعات ساحبة للإلكترونات (Electron withdrawing groups -)، تقع أورثو أو بارا بالنسبة للمجموعة المستبدلة.
- 2) التفاعلات التي تتم على أملاح الدايازونيوم (Diazonium salts)، والتي يتم فيها استبدال شق الدايازونيوم بالنيوكليوفيل.
- 3) التفاعلات المحفزة بقاعدة قوية، والتي تسير عبر تكوين المركب الوسيط الأراين (Aryne Intermediate).

5-1 ميكانيكية المُعقد الوسيط (الميكانيكية ثنائية الجزيئية)

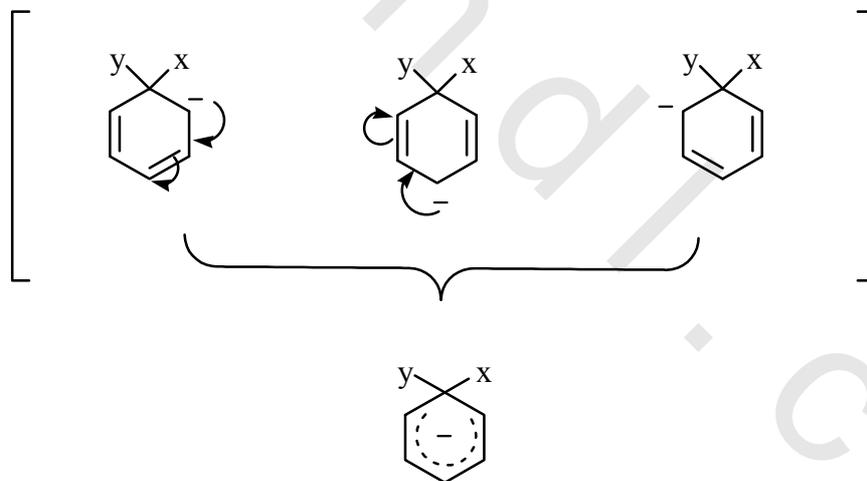
Bimolecular mechanism

وضعت هذه الميكانيكية على أساس أنها تتكون من خطوتين، الأولى تتضمن هجوم النيوكليوفيل (Y^-) على ذرة كربون الحلقة الأروماتية، والحاملة للمجموعة المغادرة، والخطوة الثانية تتضمن مغادرة أيون (X^-) على هيئة مجموعة مغادرة لتتكون النواتج.

■ ■ الفصل الخامس ■ ■

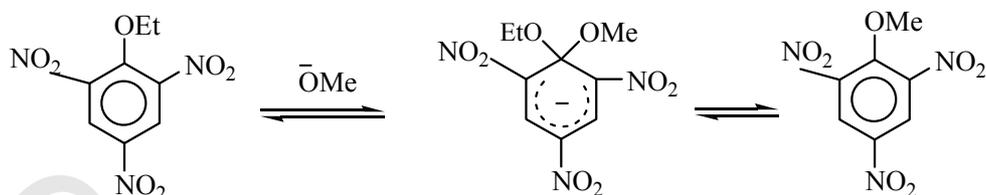


ويمكن تمثيل المركب الوسيط A ، وهو عبارة عن كاربنيون (Carbanion) بالأشكال الرنينية الآتية:

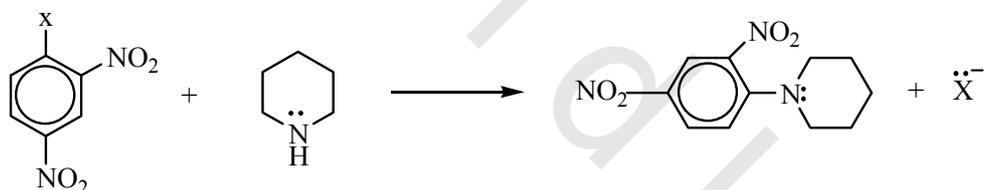


ومن الأدلة التي تم بها تأكيد هذه الميكانيكية ما يلي:
 (1) أمكن فصل المركب الوسيط في الكثير من التفاعلات، مثلما في تفاعل بكرات الإيثيل (Ethyl picrate) مع أيون الميثوكسيد.

■ ■ الاستبدال النيوكليوفيلي على الأنظمة الأروماتية ■ ■



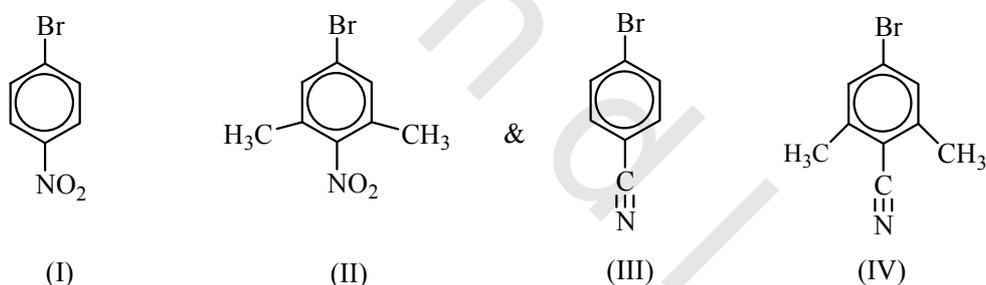
ويعتبر هذا النوع من المركبات الوسيطة ذا استقرار عالي، ويعرف بأملاح ميشنهايمر (Meisenheimer)، ولقد تم فصل الكثير من هذه المركبات منذ 1902. كذلك أمكن تأكيد هذه الميكانيكية من خلال مقارنة معدلات تفاعلات العديد من المركبات، والتي تحتوي على نفس المجموعة المغادرة، مع نفس النيوكليوفيل وكمثال على ذلك مركبات (2,4-dinitrohalobenzenes) مع البيريدين (piperidine).



ومن هذه الدراسة، وُجد أن معدل التفاعل يتغير بشكل طفيف عند تغير X من Cl إلى Br إلى I، وهذا يدل على أن كسر الرابطة Ar - X لا يتم في الخطوة البطيئة، كذلك لُوحظ أن هذا التغير الطفيف، يتمثل في زيادة معدل التفاعل بزيادة سالبية الذرة X، ويمكن تفسير ذلك بأن هذه الزيادة في السالبية تؤدي إلى نقص في الكثافة الإلكترونية على ذرة الكربون المركزية، أي زيادة الشحنة الموجبة الناتجة من الاستقطاب، وهذا يؤدي إلى زيادة في سرعة هجوم النيوكليوفيل على هذه الذرة.

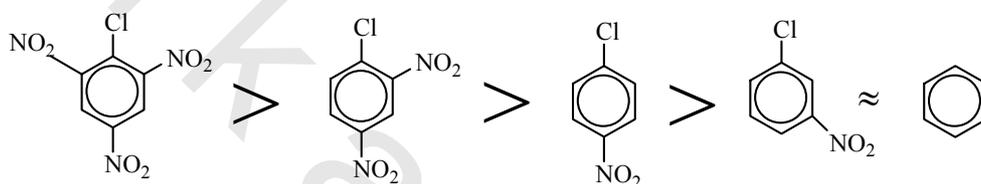
وهنا نستطيع القول، أن كون ذرة الفلور هي أفضل مجموعة مغادرة في تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلي الأروماتي، يدعم حقيقة أن الميكانيكية التي تسير بها هذه

التفاعلات، هي ميكانيكية مُختلفة عن ميكانيكيات الاستبدال النيوكليوفيلي الأخرى (S_N^1 و S_N^2) ، والتي يكون فيها الفلور أقل المجموعات المغادرة فعالية، ومن جهة أخرى، وحيث أن العامل الرنيني هو الذي يسبب في زيادة فعالية المركبات المحتوية على مجموعات ساحبة تجاه تفاعلات الاستبدال الأروماتي النيوكليوفيلي، فلقد وجد أن أي مؤثر يقلل من هذا العامل، يقلل بالتالي من معدل التفاعل، وكمثال على ذلك وجد أن المركب I يتفاعل مع البيريدين، وبشكل أسرع بـ 27 ضعفاً تقريباً من المركب II ، كذلك فإن المركب III يتفاعل أسرع من المركب IV ولكن بفارق أقل، وذلك لأنّ المُرَاحمة الفراغية هنا بين مجموعة السيانو ومجموعتي الميثيل، أقل من المُرَاحمة في الحالة الأولى بين مجموعة النيترو ومجموعتي الميثيل.

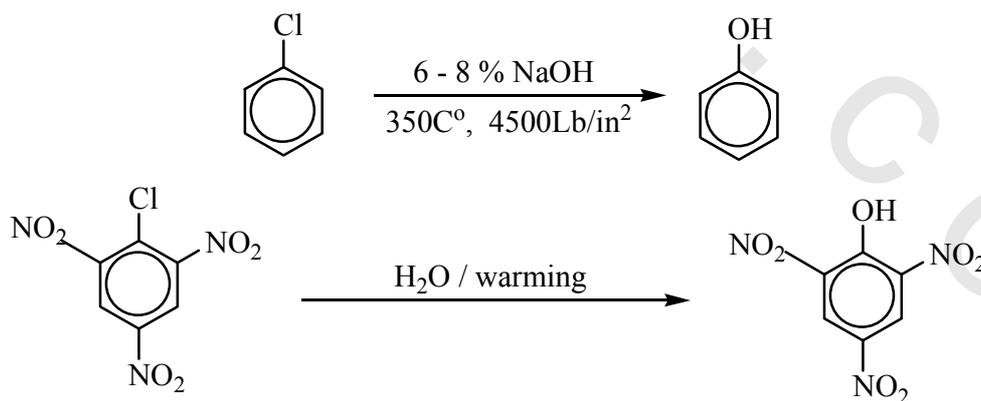


(3) إذا كانت هذه الميكانيكية صحيحة، فإن المجموعات الساحبة (Electron withdrawing groups)، سوف تعمل على زيادة سرعة التفاعل وتنشيطه، وهذا ما وُجد بالفعل من مقارنة معدلات تفاعلات بعض المركبات مثل الكلوروبنزين، والباراكلورونيتروبنزين مع نفس النيوكليوفيل، وتحت نفس الظروف، ومن ناحية أخرى، وجد أن هذا التأثير للمجموعة الساحبة يظهر فقط في حالة وجودها في الوضع أورثو أو بارا بالنسبة للمجموعة المغادرة، وعليه يمكن القول أن

تأثير المجموعة الساحبة على هذا النوع من التفاعلات، يظهر من خلال العامل الرنيني (Mesomeric effect)، والذي عن طريقه تؤدي المجموعات الساحبة إلى زيادة استقرار المركب الوسيط الأنيوني (Anionic intermediate)، وكمثال على ذلك، تتابع أو ترتيب فعالية المركبات الموضحة أدناه تجاه تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلي ثنائي الجزيئية.



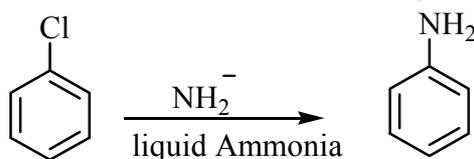
ومن الأمثلة الأخرى، والتي توضح تأثير المجموعات الساحبة على فعالية الحلقات الأروماتية تجاه تفاعل الاستبدال النيوكليوفيلي، هو إمكانية تحويل الكلوروبنزين إلى الفينول عن طريق معالجته بمحلول هيدروكسيد الصوديوم عند درجة حرارة تقارب 350 درجة مئوية، في حين يمكن تحويل المركب 2,4,6-Trinitrochlorobenzene إلى حمض البكريك عن طريق مفاعله مع الماء والتدفئة.



5-2- ميكانيكية النزع- إضافة للاستبدال النيوكليوفيلي الأروماتي

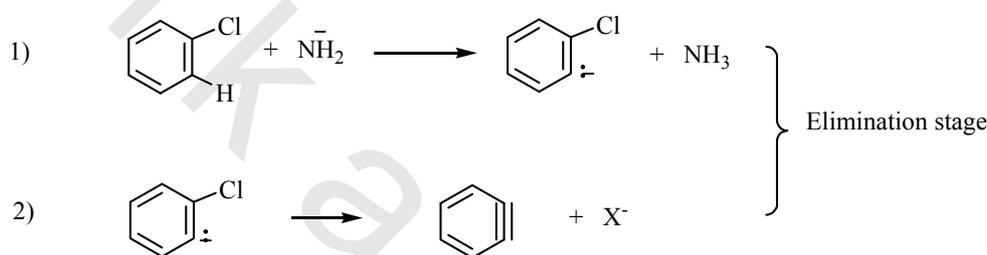
Elimination-addition mechanism (Benzyne mechanism)

كما اتضح سابقاً من دراسة الميكانيكية ثنائية الجزيئية، أن المجموعات الساحبة والموجودة في الوضع أورثو وبارا، تعمل على زيادة فعالية الهاليدات الأروماتية تجاه تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلي، وفي الحقيقة يمكن إجراء تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلي على الهاليدات الأروماتية غير المحتوية على مجموعات ساحبة في الأوضاع أورثو وبارا، كالكلوروبنزين على سبيل المثال، وهنا وفي هذه الحالة يستدعي الأمر استخدام قواعد قوية، وظروف غير عادية لإجراء التفاعل وبدراسة التفاعلات التي أجريت على مركبات لا تحتوي على مجاميع ساحبة في الأوضاع أورثو وبارا، وجد أنها لا تسير بنفس الميكانيكية السابقة ثنائية الجزيئية (Bimolecular mechanism)، وإنما تتبع ميكانيكية أخرى مختلفة تعرف بميكانيكية النزع-إضافة، أو ميكانيكية البنزين (Benzyne mechanism)، ولتوضيح هذه الميكانيكية نأخذ على سبيل المثال تفاعل الكلوروبنزين مع أيون الأميد (NH_2^-) في الأمونيا السائلة، والذي ينتج عنه الأنيلين.



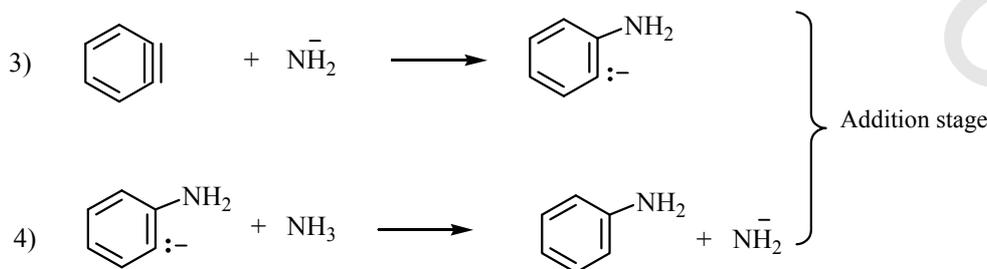
إن الميكانيكية المقترحة لهذا التفاعل تتضمن مرحلتين، المرحلة الأولى تشتمل على تفاعل النزع، والمرحلة الثانية تشتمل على تفاعل الإضافة، ولهذا سميت هذه الميكانيكية بميكانيكية النزع إضافة، وبالرجوع إلى مرحلة النزع والتي يتكون منها المركب الوسيط البنزين نجد أنها تتكون من خطوتين، الخطوة الأولى والتي يتم

فيها انتزاع أيون هيدروجين موجب (H^+) بفعل القاعدة القوية المتمثلة في أيون الأميد (NH_2^-)، والخطوة الثانية يتم فيها فقد أيون الكلوريد من الكربانيون المتكون في الخطوة الأولى، وذلك لمعادلة الشحنة، وبالتالي تتكون رابطة إضافية بين ذرة الكربون التي تم نزع البروتون منها، وذرة الكربون التي تم منها نزع أيون الكلوريد كما هو موضح في المعادلات الآتية:

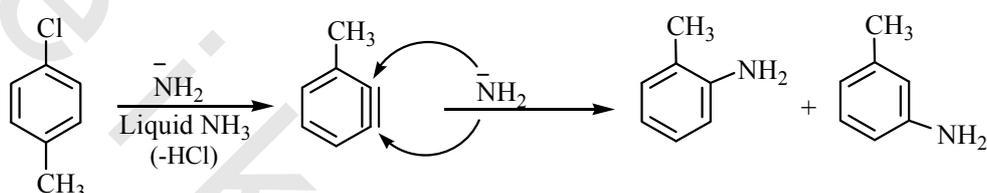


ومن المهم هنا ملاحظة أن ذرة الهيدروجين التي يتم انتزاعها بفعل أيون الأميد، هي تلك المرتبطة بذرة الكربون المجاورة لذرة الكربون الحاملة للكلور ليتكون المركب الوسيطى البنزائين، وهذا منطقي جداً لأن ذرة الكربون هذه تكون أكثر الذرات الحاملة للهيدروجين تأثراً بالعامل الحتي لذرة الكلور.

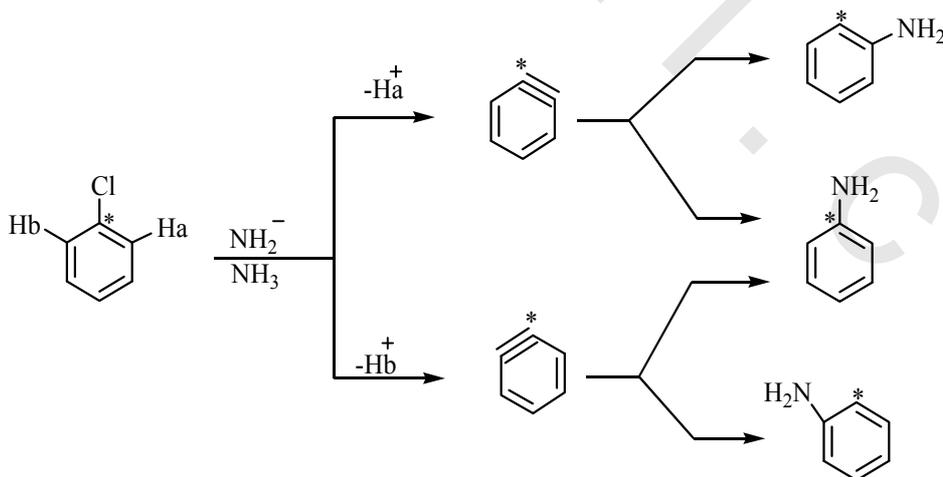
المرحلة الثانية يتم فيها تفاعل إضافة لأيون الأميد وذرة هيدروجين إلى المركب الوسيطى المتكون من المرحلة الأولى، ويمكن أن تتم هذه المرحلة في خطوة واحدة أو خطوتين كما هو موضح في المعادلات الآتية:



والآن لنطرح بعض الحقائق والتجارب التي تدعم هذه الميكانيكية:
 (1) تعطي مفاعلة الباراكلوروتولوين مع أيون الأميد في الأمونيا السائلة ناتجين هما مشتقي الميتا والبارا طولويدين، وهذا يؤكد الميكانيكية المقترحة.



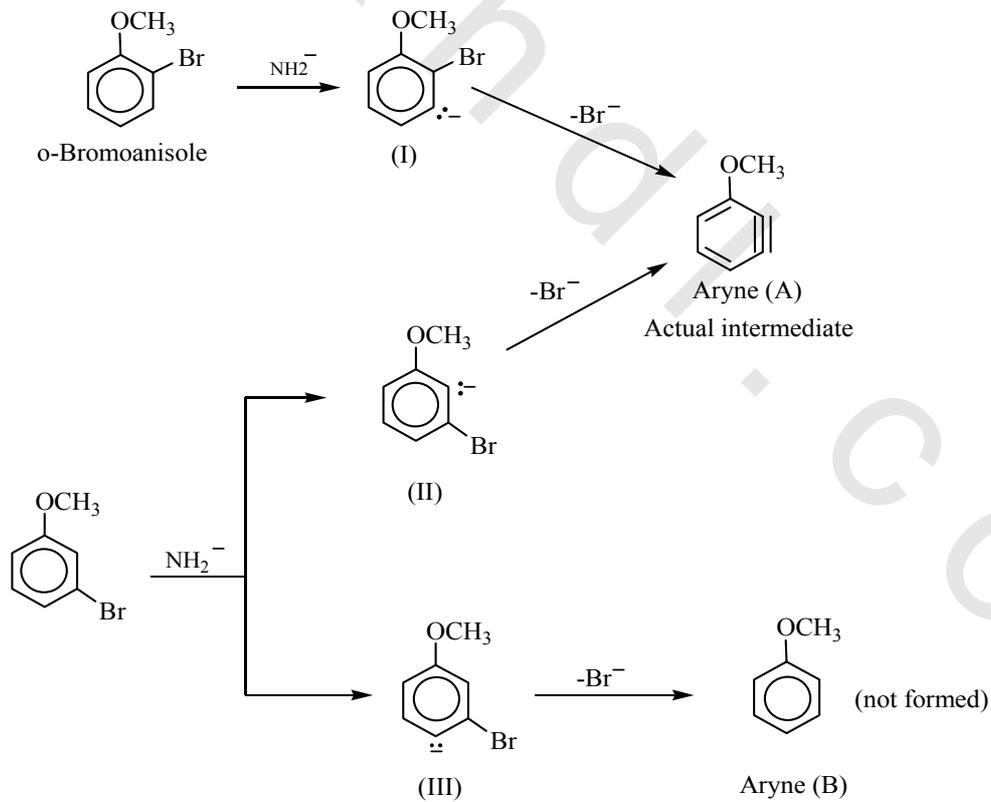
(2) بمفاعلة الكلوروبنزين الموسوم نظرياً عند ذرة الكربون الحاملة للكلور مع أيون الأميد في الأمونيا السائلة، أمكن الحصول على الأنيلين، وبدراسة هذا الناتج وجد أن ما يقارب من 50% منه تكون فيه مجموعة الأمينو مرتبطة بذرة الكربون الموسومة بالنظير، والـ 50% الباقية تكون فيها مجموعة الأمينو مرتبطة بذرة الكربون المجاورة، وهذا أيضاً يؤكد الميكانيكية المقترحة السابقة.



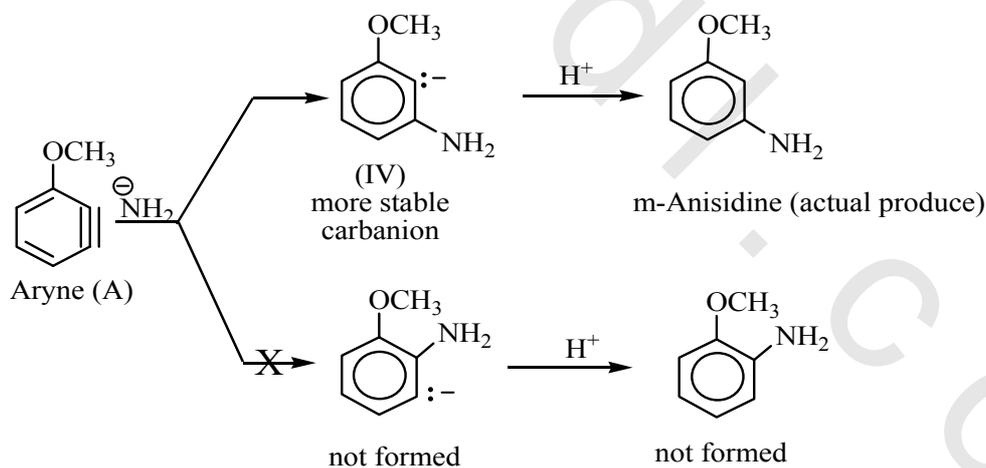
(3) من دراسة تفاعل الميثا برومو أنزول، والأورتو برومو أنزول مع أيون الأميد في الأمونيا السائلة، وُجد أنهما يعطيان نفس الناتج، وهو الميثا أمينو أنزول (m-anisidine).



ويمكن تفسير ذلك اعتماداً على حقيقة أن كليهما يعطي نفس المركب الوسيطى (الأراين)، كما هو موضح فيما يلي:

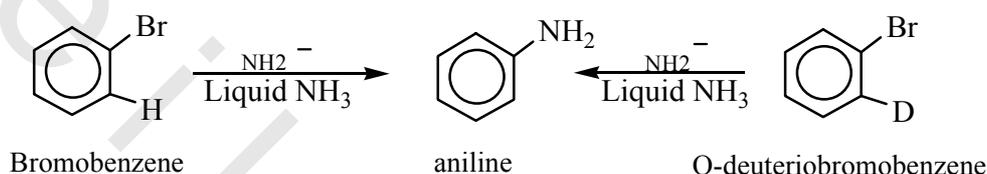


من المخطط السابق، يتضح أن المركب الوسطي الأراين A يمكن أن يتكون من كلا الأيزومرين أورثو وميتا بروموانيزول، في حين لا يتكون الأراين B ، وهذا راجع إلى عدم احتمالية تكون الكاربانيون III ، بسبب قلة استقراريته مقارنةً بالكاربانيون II ، والسبب في الثبات الزائد للكاربانيون II هو تمركز الشحنة السالبة على ذرة الكربون الواقعة بين مجموعتين لهما كهروسالبية عالية. وهنا يجب أن ننوه إلى أن العامل المؤثر هو العامل الحثي وليس الرنيني، كون الإلكترونات المسيبة للشحنة السالبة، موجودة في مدار ليس في نفس مستوى مدارات الإلكترونات π الست للحلقة. ولنفس السبب فإن إضافة مجموعة NH_2 على المركب الوسطي الأراين A ، تتم بالطريقة التي تجعل الشحنة السالبة تتمركز على ذرة الكربون الأقرب لمجموعة الميثوكسي، لتعطي الكاربانيون IV الأكثر استقراراً والذي باقتناصه لبروتون يعطي الناتج كما هو موضح فيما يلي:



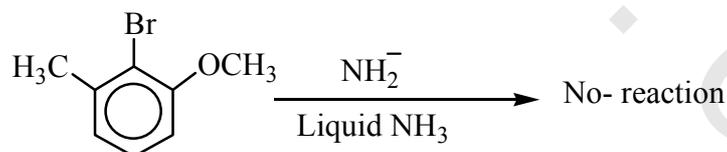
(4) عند معالجة مخلوط مكون من البروموبنزين والأورتو ديوتيريو بروموبنزين (O-deuteriobromobenzene) بنسبة 1 : 1 ، باستخدام كمية محدودة من أيون

الأميد في الأمونيا السائلة، وجد أن النسبة العظمى للمادة غير المتفاعلة كانت من الأورتو ديوتيريو برومو بنزين، وهذا يعني أن هذا المركب المحتوي على الديوتيريوم، أقل فعالية من البرومو بنزين، ولهذا فإنه يستهلك بشكل أبطأ.



ومن التجربة السابقة يمكن استنتاج أن كسر الرابطة C-H أو C-D، تعتبر من المراحل المهمة والمتضمنة في الخطوة المحددة لسرعة التفاعل (R.D S)، وكل هذا مؤيد للميكانيكية المقترحة سابقاً.

(5) من ضمن الحقائق الداعمة للميكانيكية المقترحة السابقة هي حقيقة كون المركبات المحتوية على مجموعتين أورتو بالنسبة لذرة الهالوجين، مثل المركب 2-برومو -3-ميثيل أنزول، لا تتفاعل مع أيون الأميد، كذلك ينطبق هذا الأمر على باقي المركبات ذات نفس الوصف، مثل أورتو ثنائي ميثيل برومو بنزين بشرط أن لا تكون هذه المجموعات الموجودة في الوضع أورتو من النوع الساحب للإلكترونات.



ويمكن أن يعزى ذلك إلى عدم إمكانية تكون المركب الوسطي الأرين، في غياب ذرة هيدروجين أورتو بالنسبة لذرة الهالوجين، والتي يمثل نزعها بفعل القاعدة NH_2^- إحدى أهم خطوات تكوين المركب الوسطي.