

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۱۱۸۲

دانشگاه شهید بهشتی

دانشگاه شهید بهشتی
دانشکده علوم - گروه شیمی

پایان نامه
تحصیل درجه دکترا در شیمی آلی (Ph. D.)

عنوان:

سنتز آسان اسپيرو ايندول ها و ويس اسپيرو ايندول ها در ظرف واکنش
و مطالعه ۱-R- فسفرينين ها با استفاده از روش های نظری
MNDO و ab initio

۱۳۸۶ / ۸ / ۲۷

استاد راهنما:
دکتر جواد عزیزیان

نگارش:
خسرو جدیدی

شهریور ماه ۱۳۷۸

کتابخانه مرکزی
دانشگاه شهید بهشتی
تهران

۷۹۱۱۸



تقدیم به:

شیر پیشه تحقیق

حلاج

تقدیم به:

روح پر فتوح مادرم که اصراری فقط بر آنچه همواره هستم
نداشت. همیشه تلاش خواهم کرد به حقیقت انسانی که
فطرت پاک او جستجو می کرد برسم.

و تقدیم به:

دکتر جواد عزیزیان استاد راهنمای ارجمندم که همواره از
محبت‌ها و الطاف پدرانۀ ایشان بهره‌مند بوده‌ام.

«هیچ انسانی به کمال نمی‌رسد، مگر با فداکاری انسانی دیگر» ماری کوری

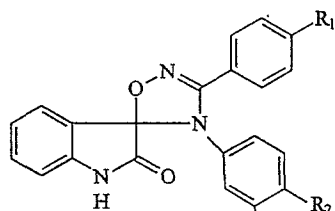
تشکر و قدردانی:

از استاد مشاور گرامی جناب آقای دکتر عیسی یاوری که با دم عیسوی خود و با عشق و علاقه یاور اینجانب و بسیاری از دانشجویان دیگر دوره تحصیلات تکمیلی بوده‌اند تشکر وافر دارم. شاگردی ایشان از افتخارات بزرگ اینجانب بوده و خواهد بود. و همچنین از دکتر عباس شفیعی استاد محترم دانشکده داروسازی و مشاور گرامی ام به دلیل مساعدت‌های بی‌دریغشان تشکر می‌نمایم. از مسئولین محترم دانشکده علوم و گروه شیمی به پاس تمامی زحمات بی‌دریغ سپاسگزارم. از آنجا که هزینه این پایان نامه از محل اعتبارات پژوهشی دانشگاه شهید بهشتی تأمین شده است. در این ارتباط از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه نیز سپاسگزار می‌باشم. از جناب آقای سید مرتضی مهرداد که در مدت پنج سال گذشته بیش از یک دوست و به اندازه یک برادر مهر ورزیدند و یاری نمودند تشکر و قدردانی وافر دارم. همچنین از برادر عزیزم جناب آقای یعقوب صرافسی در این ارتباط نیز تشکر می‌نمایم. از زحمات همکاران گرامی، آقایان سید سعید داورانی حسینی و محمدرضا نبید و خانم سوزان منصوری در بخش آنالیز دستگاهی متشکرم. از خواهر بزرگوارم سرکار خانم شیشه‌گر منشی بخش شیمی که محبت بی‌کران در حق اینجانب داشته‌اند، سپاسگزارم. از دوست عزیزم آقای خسرو زاهدی که با صبر و حوصله و دقت زحمت تایپ این پایان نامه را به عهده گرفتند تشکر می‌نمایم.

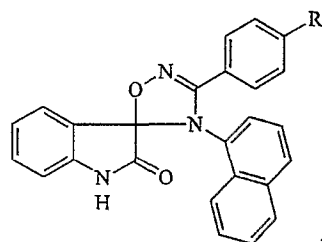
چکیده

پایان نامه حاضر به دو گفتار تقسیم شده است:

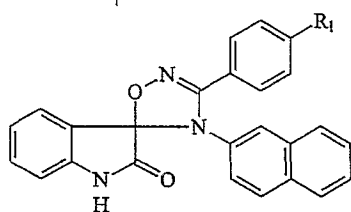
در گفتار اول سنتز آسان اسپيرو ايندول (۳-۵) و بیس اسپيرو ايندول ۶ به وسیله واکنش حلقه‌زایی بنزونیتریل اکسیدها با ایمین‌ها و دی‌ایمین آیزاتین در ظرف واکنش با راندمان عالی گزارش شده است.



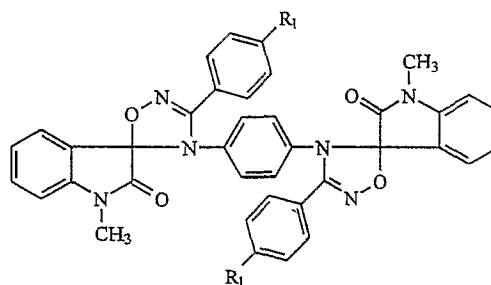
3	R ₁	R ₂	R ₃
a	H	H	H
b	H	CH ₃	H
c	Br	CH ₃	H
d	H	CH ₃	CH ₃
e	H	Et	H
f	H	H	NO ₂
g	H	OCH ₃	H
h	Cl	H	H
i	H	Br	H



4	R ₁
a	H
b	Cl
c	Br

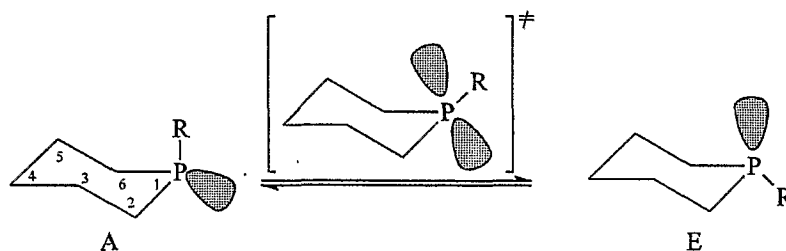


5	R ₁
a	H
b	Cl
c	Br



6	R ₁
a	H
b	Cl
c	Br

در گفتار دوم خواص کنفورماسیونی به همراه اندازه سد انرژی وارونگی، پارامترهای ساختمانی و همچنین تفاوت آنتالپی (ΔH^\ddagger) بین اجزای شرکت کننده در تعادل کنفورماسیونی ترکیب ۱-R فسفرینین با استفاده از روش‌های نظری *ab initio* و محاسبات نیمه تجربی اوربیتال مولکولی MNDO مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و نتایج به دست آمده با نتایج تجربی مقایسه شده که سازگاری بسیار خوبی را نشان می‌دهند.



فهرست مطالب

گفتاری اول

فصل اول

شماره صفحه

واکنش‌های حلقه‌زایی ۱ و ۳-دوقطبی‌ها	۱
۱-۱- مقدمه	۲
۲-۱- جدال هویسگن و فایرستون بر روی مکانیسم حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی‌ها	۵
۳-۱- محاسبات کامپیوتری	۱۰
۴-۱- فعالیت و جهت‌گزینی	۱۱
۵-۱- دیاستروگزینی و انانتیوگزینی	۱۵
مراجع	۱۷
فصل دوم	۱۸
نیتریل اکسیدها	۱۸
۱-۲- مقدمه	۱۹
۲-۲- خواص فیزیکی و شیمیایی	۲۰
۳-۲- سنتز نیتریل اکسیدها	۲۳
۱-۳-۲- روش حذف اسید کلرید از هیدروکسیمیک اسید کلریدها	۲۳
۱-۱-۳-۲- واکنش الدوکسیم با گاز کلر	۲۴
۲-۱-۳-۲- واکنش الدوکسیم‌ها با NCS	۲۴
۳-۱-۳-۲- واکنش الدوکسیم‌ها با هیپوکلریت سدیم	۲۵
۲-۳-۲- آب‌گیری از ترکیبات نیترو نوع اول به وسیلهٔ آرل ایزوسیانات	۲۵
۳-۳-۲- سایر روش‌ها	۲۶
۴-۲- کاربرد نیتریل اکسیدها در سنتز	۲۶
مراجع	۲۸

فهرست مطالب

شماره صفحه

فصل سوم	۲۹
خواص و روش‌های سنتز ۴،۲،۱ - اکسادی آزول‌ها	۲۹
۱-۳- مقدمه	۳۰
۲-۳- ساختمان ۴،۲،۱ - اگزا دی آزول و Δ^2 - اگزا دی آزولین	۳۰
۳-۳- خواص دارویی	۳۰
۴-۳- خواص فیزیکی و شیمیایی ۴،۲،۱ - اگزادی آزول‌ها	۳۱
۱-۴-۳- پایداری حرارتی:	۳۱
۲-۴-۳- پایداری در محلول (هیدرولیز)	۳۲
۳-۴-۳- باز شدن حلقه در اثر احیا	۳۲
۴-۴-۳- فعالیت در زنجیر جانبی	۳۳
۵-۴-۳- جانشینی الکترون دوستی و جانشینی هسته دوستی	۳۴
۶-۴-۳- نوآرایی	۳۵
۵-۳- سنتز ۴،۲،۱ - اگزادی آزول‌ها	۳۷
۱-۵-۳- تهیه از ۵ - آسیل آمید و کسیم‌ها	۳۸
۲-۵-۳- تهیه از نیتریل اکسیدها (واکنش‌های حلقه‌افزایی ۱ و ۳ - دو قطبی)	۳۹
۶-۳- سنتز اکسادی آزولیدین‌ها	۳۹
۱-۶-۳- سنتز Δ^2 - اکسادی آزولیدین‌ها	۳۹
۲-۶-۳- سنتز Δ^3 - اکسادی آزولیدین‌ها	۳۹
۳-۶-۳- سنتز Δ^4 - اکسادی آزولین‌ها	۴۰
مراجع	۴۱
فصل چهارم	۴۲
سنتز آسان اسپيرو ايندول‌ها و بیس اسپيرو ايندول‌ها در ظرف واکنش	۴۲
۱-۴- مقدمه	۴۳
۲-۴- تهیه ایمین‌ها و نیتریل اکسیدها	۴۳
۳-۴- تهیه فرآورده‌های جدید اسپيرو [۳H - ایندول - ۳، ۵ (۴H) (۴،۲،۱)]	
اکسادی آزول ۲ - آن‌ها (۳-۵)	۴۵

۴-۴-تهیه فرآورده‌های جدید [اسپیرو ^3H -ایندول - ۳، ۵' (^4H) (۴،۲،۱)]	
بیس اکسادی آزول ۲- آن‌ها (۶)	۴۶
۵-۴-گمارش داده‌های طیفی فرآورده‌های جدید اسپيرو اکسادی آزول ایندول‌های ۳-۵	۴۷
۶-۴-گمارش داده‌های طیفی فرآورده‌های جدید بیس اسپيرو اکسادی آزول ایندول‌های ۳، ۵	۵۳
۷-۴-بخش تجربی	۵۵
۱-۷-۴-دستگاه‌ها و مواد شیمیایی	۵۵
۲-۷-۴-تهیه بنزالدوکسیم	۵۵
۳-۷-۴-تهیه پاراکلرو و پاراایزمو بنزالدوکسیم	۵۶
۴-۷-۴-روش کار عمومی برای تهیه ایمین‌های آیزاتین	۵۶
۵-۷-۴-روش کار عمومی تهیه دی‌ایمین آیزاتین	۵۶
۶-۷-۴-روش کار عمومی برای سنتز فرآورده‌های جدید [^3H -ایندول - ۳، ۵' اسپيرو	
(^4H) (۴،۲،۱) اکسادی آزول] ۲- آن‌ها (۳-۵)	۵۶
۷-۷-۴-روش کار عمومی برای سنتز فرآورده‌های جدید بیس [اسپیرو	
^3H -ایندول - ۳، ۵' (^4H) (۴،۲،۱) اکسادی آزول] ۲- آن‌ها (۶)	۵۷
۸-۷-۴-روش کار عمومی برای سنتز فرآورده‌های	
اسپیرو اکسادی آزول ایندول‌های ۳-۵ به روش لی	۵۸
مراجع	۵۹
طیف‌ها	۶۰
گفتار دوم	۱۰۵
مطالعه نظری ۱ - R- فسفرینین‌ها با استفاده از روش‌های اوربیتال مولکولی	
ab initio و MNDO	۱۰۵
۱-۱-مقدمه	۱۰۶
۲-۱-نامگذاری سیستم‌های تک حلقه فسفردار	۱۰۸
۳-۲-فسفرینین‌ها یا فسفاسیکلوهگزان‌ها	۱۰۸

فهرست مطالب

شماره صفحه

- ۱-۴- روش‌های سنتز فسفرینین‌ها ۱۰۹
- ۱-۴-۱- تهیه فنیل فسفرینین با استفاده از معرف گرینارد ۱۰۹
- ۱-۴-۲- تهیه فسفرینین و فسفونیک اسید از فنیل فسفرینین ۱۰۹
- ۱-۴-۳- تهیه فسفرینین و فسفونیک اسید با استفاده از
فسفردار کردن اربوسوف - میکائیل ۱۰۹
- ۱-۴-۴- تهیه ۶،۲،۱ و ۵،۲،۱ استخلافی فسفرینین ۴ - آن‌ها ۱۱۰
- ۱-۴-۵- واکنش تورپ ۱۱۰
- ۱-۴-۶- تهیه مشتقات ۱ - فسفرینین با استفاده از نمک‌های فسفرینیوم ۱۱۱
- ۱-۵- تعیین خواص کنفورماسیونی فسفرینین و ۱-الکیل فسفرینین (۴-۳)
به طریق تجربه و محاسبه ۱۱۲
- ۱-۵-۱- مطالعه ارجحیت بین کنفورمرهای محوری و استوایی مولکول (۲) فسفرینین ۱۱۲
- ۱-۵-۲- مطالعه ارجحیت نسبی کنفورمرهای محوری و استوایی ۱-الکیل فسفرینین‌ها ۱۱۳
- ۱-۵-۲-۱- مطالعه $^1\text{H NMR}$ در دمای پایین ۱۱۴
- ۱-۵-۲-۲- مطالعه $^{31}\text{P NMR}$ در دمای پایین ۱۱۶
- ۱-۵-۲-۳- مطالعه $^{13}\text{C NMR}$ ۱۱۷
- ۱-۵-۳- فسفرینین‌های صلب ۱۱۹
- ۱-۵-۴- مطالعه مولکول‌های فسفرینین به وسیله اشعه X ۱۲۰
- ۱-۶- سد انرژی وارونگی اتم فسفر در فسفرینین‌ها ۱۲۴
- مراجع ۱۲۶
- نتیجه‌گیری ۱۲۸

فصل اول

واکنش‌های حلقه‌زایی ۱ و ۳- دو قطبی‌ها

۱-۱- مقدمه

واکنش‌های حلقه‌زایی به صورت مشخص و گسترده‌ای هم در زمینه سنتز و هم در زمینه مکانیسم مورد بحث و بررسی قرار گرفته‌اند. درک امروزی ما از اصول اصلی این واکنش‌ها در گرو گنش متقابل و سودمند بین تجربه و تئوری آنها بوده است. واکنش‌های حلقه‌زایی ۳،۱ دوقطبی‌ها^(۱) یکی از انواع این واکنش‌ها محسوب می‌شوند [۱ و ۲]. مشخصات کلی مکانیسم، فعالیت و گزینش‌پذیری در واکنش‌های ۳،۱ - دوقطبی‌ها به نحو تجربی برای اولین بار توسط هویسگن^(۲) در سال ۱۹۶۳ ارائه شد [۳]. شکوفایی تئوری تقارن اوربیتال مولکولی در این زمان موجب روشن شدن بسیاری از مسایل موجود در این مولکول‌ها از قبیل چگونگی ساختمان، فعالیت، ناحیه‌گزینی و مکانیسم واکنش‌های آنها شد.

۳،۱ - دوقطبی‌ها با ساختمان $\bar{Z}-Y-X^+$ اساساً سیستم‌هایی هستند همانند سیستم آنیون آلیل با سه اتم که چهار الکترون π بر روی آنها توزیع شده است و حداقل یکی از این اتم‌ها غیر کربنی است. X ، Y و Z در این ساختمان می‌توانند کربن، نیتروژن، اکسیژن و یا سولفور باشند. عمده ۳،۱ - دوقطبی‌های شناخته شده از ردیف دوم جدول تناوبی می‌باشند که هویسگن آنها را به دو دسته آنیل آنیون و پروپارزیل آلنیل آنیون تقسیم نمود (جدول ۱).

با نتایج به دست آمده از محاسبات *ab initio* و محاسبات نیمه تجربی و همچنین نتایج حاصله از آزمایش‌ها، وضعیت هندسی این گونه‌ها اثبات گردیده است. گونه پروپارزیلی خطی است و اتم مرکزی آن همیشه نیتروژن است. ولی گونه آلیلی خمیده شکل است و اتم مرکزی آن می‌تواند نیتروژن و یا اکسیژن باشد. استخلافات مختلف نیز تا حدودی بر میزان این خمیدگی تأثیر می‌گذارد [۴].

1- 1,3 - Dipolar cycloaddition reactions

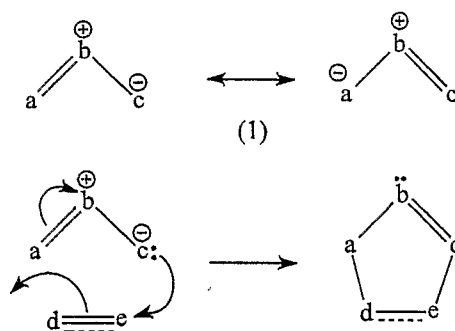
2- Huisgen

جدول ۱: طبقه‌بندی ۳،۱- دو قطبی‌های اصلی
نوع پروپارژیل آلتیل

<i>Nitilium betaines</i>	$\text{—C}\equiv\overset{\oplus}{\text{N}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{C}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\text{—}\overset{\ominus}{\text{C}}\text{=}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{=C—}$	Nitrile ylides
	$\text{—C}\equiv\overset{\oplus}{\text{N}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{N}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\text{—}\overset{\ominus}{\text{C}}\text{=}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{=N—}$	Nitrile imines
	$\text{—C}\equiv\overset{\oplus}{\text{N}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\text{—}\overset{\ominus}{\text{C}}\text{=}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{=O—}$	Nitrile oxides
<i>Diazonium betaines</i>	$\text{N}\equiv\overset{\oplus}{\text{N}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{C}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{N}}\text{=}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{=C—}$	Diazoalkanes
	$\text{N}\equiv\overset{\oplus}{\text{N}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{N}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{N}}\text{=}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{=N—}$	Azides
	$\text{N}\equiv\overset{\oplus}{\text{N}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{N}}\text{=}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{=O—}$	Nitrous oxide
نوع آیل				
نیتروزن در وسط	$\text{C}=\overset{\oplus}{\text{N}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{C}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{C}}\text{—}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{=C—}$	Azomethine ylides
	$\text{C}=\overset{\oplus}{\text{N}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{N}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{C}}\text{—}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{=N—}$	Azomethine imines
	$\text{C}=\overset{\oplus}{\text{N}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{C}}\text{—}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{=O—}$	Nitrones
	$\text{N}=\overset{\oplus}{\text{N}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{N}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{N}}\text{—}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{=N—}$	Azimes
	$\text{N}=\overset{\oplus}{\text{N}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{N}}\text{—}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{=O—}$	Azoxy compounds
	$\text{O}=\overset{\oplus}{\text{N}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{O}}\text{—}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{=O—}$	Nitro compounds
اکسیژن در وسط	$\text{C}=\overset{\oplus}{\text{O}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{C}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{C}}\text{—}\overset{\oplus}{\text{O}}\text{=C—}$	Carbonyl ylides
	$\text{C}=\overset{\oplus}{\text{O}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{N}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{C}}\text{—}\overset{\oplus}{\text{O}}\text{=N—}$	Carbonyl imines
	$\text{C}=\overset{\oplus}{\text{O}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{C}}\text{—}\overset{\oplus}{\text{O}}\text{=O—}$	Carbonyl oxides
	$\text{N}=\overset{\oplus}{\text{O}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{N}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{N}}\text{—}\overset{\oplus}{\text{O}}\text{=N—}$	Nitrosimines
	$\text{N}=\overset{\oplus}{\text{O}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{N}}\text{—}\overset{\oplus}{\text{O}}\text{=O—}$	Nitrosoxides
	$\text{O}=\overset{\oplus}{\text{O}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{—}$	\longleftrightarrow	$\overset{\ominus}{\text{O}}\text{—}\overset{\oplus}{\text{O}}\text{=O—}$	Ozone

اطلاق نام ۳،۱- دوقطبی به این ترکیبات از نظریه پیوند ظرفیتی^(۱) ناشی می‌گردد. زیرا ساختمان‌های رزونانسی که از قاعده هشت تایی پیروی می‌کنند به شکل دوقطبی ظاهر می‌شوند که در آن بار مثبت روی اتم مرکزی و بار منفی بر روی یکی از دو اتم کناری قرار می‌گیرد. اما بر حسب نظریه اوربیتال مولکولی، میزان درصد ساختار دو رادیکالی^(۲) در کنار ساختار یونی برای بسیاری از این گونه‌ها قابل توجه می‌باشد. جدول ۲ میزان درصد این دو ساختار را برای برخی از مولکول‌های ۳،۱- دوقطبی نشان می‌دهد [۵].

برخی از ۳،۱- دوقطبی‌ها همانند نایترون‌ها^(۳) پایدار هستند. اما بسیاری از آنها قابل جداسازی نمی‌باشند و در ظرف واکنش در حضور دوقطبی دوست‌هایی مانند الکن‌ها و الکین‌ها تولید و مصرف می‌شوند. دوقطبی دوست‌های دیگر همانند ایمین‌ها، نیتریل‌ها و ترکیبات کربونیل‌دار نیز برای تهیه انواع ناجور حلقه‌های پنج عضوی مورد استفاده قرار می‌گیرند (شکل ۱). برخی از این ناجور حلقه‌ها به آسانی به ترکیبات مفید و مورد نظر تبدیل می‌شوند.



شکل ۱

1- Valance bond theory
3- Nitrones

2- Diradical

جدول ۲: درصد ساختار دو رادیکالی در کنار درصد ساختار یونی برای برخی ۳،۱-دوقطبی‌ها

1,3-Dipole	$X=\overset{+}{Y}-\bar{Z}$	$\bar{X}-\overset{+}{Y}=Z$	$\overset{\cdot}{X}-Y-\overset{\cdot}{Z}$
$H_2C=\overset{+}{O}-\bar{C}H_2$	20	20	50
$H_2C=\overset{+}{O}-\bar{N}H$	26	14	53
$H_2C=\overset{+}{O}-\bar{O}$	33	6	43
$H_2C=\overset{H}{N^+}-\bar{C}H_2$	21	21	51
$H_2C=\overset{H}{N^+}-\bar{N}H$	25	17	51
$H_2C=\overset{H}{N^+}-\bar{O}$	27	15	44
$HN=\overset{H}{N^+}-\bar{N}H$	20	20	54
$HN=\overset{H}{N^+}-\bar{O}$	25	17	52
$O=\overset{H}{N^+}-\bar{O}$	21	21	53
$HN=O^+-\bar{N}H$	18	18	54
$HN=O^+-\bar{O}$	26	13	55
$O=O^+-\bar{O}$	18	18	59
	$X\equiv N^+-\bar{Z}$	$\bar{X}=N^+=Z$	$\overset{\cdot}{X}=N-\overset{\cdot}{Z}$
$HC\equiv N^+-\bar{C}H_2$	25	32	30
$HC\equiv N^+-\bar{N}H$	37	19	29
$N\equiv N^+-\bar{C}H_2$	16	41	28
$N\equiv N^+-\bar{N}H$	29	25	32
$N\equiv N^+-\bar{O}$	38	19	17

۲-۱- جدال هویسگن و فایرستون^(۱) بر روی مکانیسم حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی‌ها [۶-۸]

هویسگن و همکارانش مکانیسم ۳،۱-دوقطبی‌ها را به صورت منسجم و گسترده مطالعه نمودند. آنان شواهد زیر را برای روشن‌سازی مکانیسم ارائه کردند:

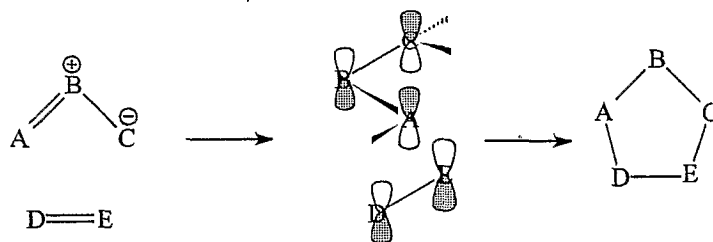
1- Firestone

- (۱) سرعت این واکنش‌ها با تغییر ثابت دی‌الکتریک حلال بسیار جزئی تغییر می‌کند.
- (۲) این واکنش‌ها به صورت جهت‌گزين و فضا ویژه انجام می‌شوند.
- (۳) مقدار آنتروپی فعالیت واکنش‌های مورد مطالعه منفی و بزرگ می‌باشد و در برخی موارد از واکنش‌های دیلز آلدِر شناخته شده نیز منفی تر است و مقدار آنتالپی آنها کوچک و مثبت می‌باشد.
- (۴) مقدار ثابت واکنش (ρ) به دست آمده از معادله هامت^(۱) برای دسته‌ای از این واکنش‌ها بسیار کوچک است (جدول ۳).
- (البته مورد آخر جدول ۳ نشان می‌دهد که حد واسط می‌تواند مشخصات دوقطبی نیز داشته باشد.)

جدول ۳

واکنش	ρ
$\text{PhCH=N}^+\text{Me-O}^-$ (aryl nitron) + ArCH=CH_2	+0.83
$\text{Ar-N=N}^+\text{=N}^-$ (aryl azide) + maleic anhydride	-1.2
$\text{Ar-N=N}^+\text{=N}^-$ + N-phenylmaleimide	+0.8
$\text{Ar-N=N}^+\text{=N}^-$ + enamine	+2.6

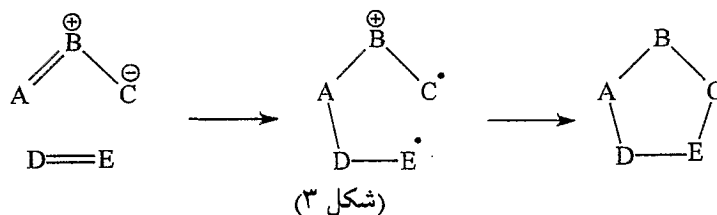
هویسگن از مجموعه این شواهد نشان داد که حد واسط واکنش‌های ۱، ۳-۱-۳ دوقطبی از نظم بالایی برخوردار است و این واکنش‌ها از طریق مکانیسم همزمان پیش می‌روند. (شکل ۲)



(شکل ۲)

اما فایرستون هم بر اساس واقعیات تجربی زیر مکانیسم رادیکالی با حد واسط دو رادیکال یکتایی را برای این دسته از واکنش‌ها پیشنهاد نمود (شکل ۳).

1- Hammett



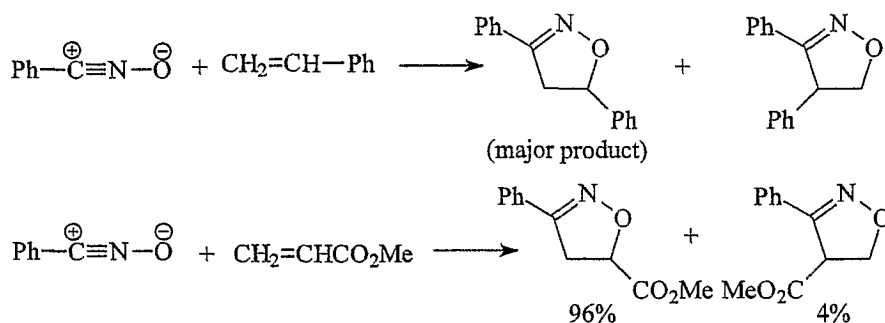
۱) تأثیر اندک حلال بر روی این واکنش‌ها

۲) محصولات جانبی به دست آمده در برخی از این واکنش‌ها

۳) عوامل کنترل جهت‌گزینی در واکنش‌های ۱-۳-دوقطبی

دو مثال زیر روشن‌گر این موارد می‌باشند.

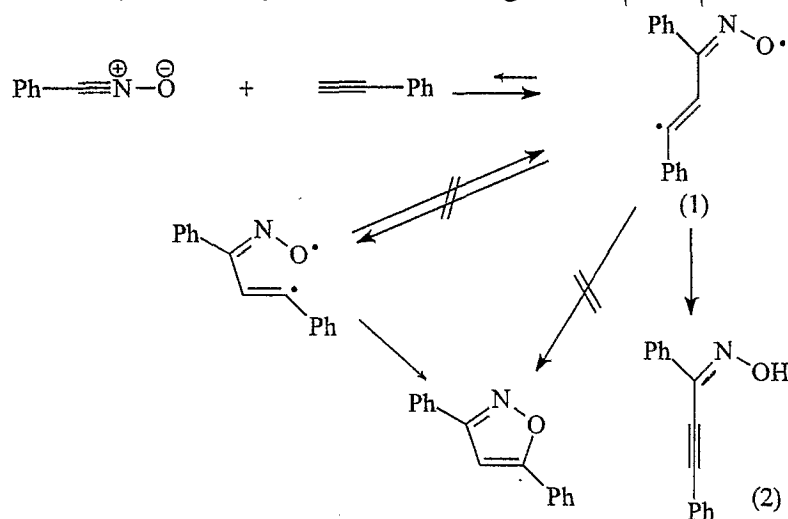
۱- در واکنش حلقه‌زایی بنزو نیتریل اکسید با استرین و متیل اکریلات (شکل ۴) در هر دو حالت ایزومر ایزواکسازولین با استخلاف در موقعیت C-5 محصول غالب می‌باشد (به جای ایزواکسازولین با استخلاف در موقعیت C-4 مورد انتظار)



(شکل ۴)

مکانیسم این واکنش را از طریق حد واسط قطبی به راحتی نمی‌توان توضیح داد، ولی با حد واسط دورادیکالی می‌توان تبیین کرد.

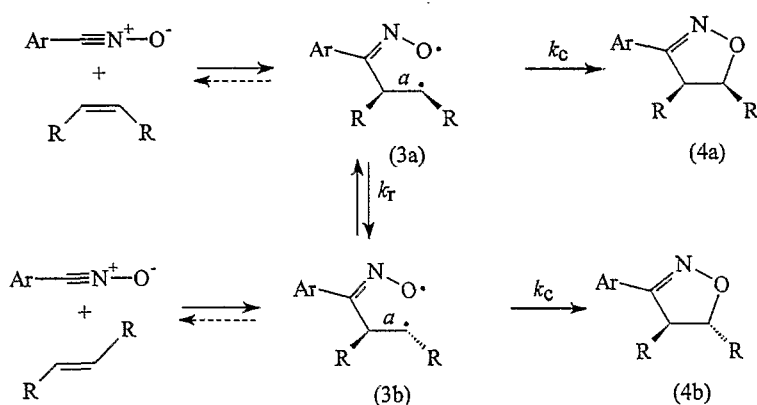
۲- فرض حد واسط دورادیکالی همانند ۱ در واکنش زیر برای توجیه تشکیل محصولات افزایشی همانند اکسیم ۲ لازم به نظر می‌آید که توسط فایرستون پیشنهاد گردید. [۹]



فایرستون برای توجیه کامل واکنش‌های ۱، ۳-دوقطبی که دارای فضاویژگی می‌باشند، این دلیل را عنوان کرده است که انرژی فعالیت برای چرخش پیوند یگانه در این واکنش می‌بایست همواره بزرگ‌تر از انرژی فعالیت برای تشکیل پیوند دوم و بزرگ‌تر از انرژی فعالیت واکنش برگشت می‌باشد.

در واکنش تعیین‌کننده زیر این مورد بررسی شده است (شکل ۵) در صورتی که ثابت سرعت چرخش (K_r) حول پیوند "a" در حد واسط دورادیکالی 3a یا 3b بسیار کوچک‌تر از ثابت سرعت حلقوی شدن (K_c) باشد، در این صورت فضاویژگی بالایی را شاهد خواهیم بود. مثال‌هایی از الکن‌های دو، سه و چهار استخلافی برای واکنش زیرگزارش شده‌اند. سد انرژی چرخشی رادیکال‌های الکیل ساده نوع اول، دوم و سوم فقط ۱/۲-۰ کیلو کالری بر مول می‌باشد. اما رادیکال‌های پر استخلاف سد چرخش حدود ۴ کیلو کالری بر مول دارند. نسبت سرعت چرخش حول پیوند به سرعت بسته شدن حلقه به درجه استخلاف بر روی کربن انتهایی بستگی دارد.

هوک^(۱) و فایرستون واکنش ۴-نیتروبنزنونیتریل اکسید را با سیس و ترانس دی دتریو اتیلن انجام دادند (شکل ۵، $R=D$) این تجربه فضاویژگی بالاتر از ۹۸٪ را نشان داد. اگر یک حد واسط دو رادیکالی تشکیل شود، سد انرژی چرخش حول پیوند "a" باید حداقل ۲/۳ کیلو کالری بر مول از سد انرژی حلقوی شدن بزرگ تر باشد. به دلیل اینکه سد انرژی چرخش پیوند "a" برابر مقداری است که برای رادیکال نوع اول معمولی انتظار داریم (حدود ۴/۰ کیلو کالری بر مول) بنابراین می بایست سد انرژی حلقوی شدن جهت واکنش حلقه زایی صفر باشد. استدلال فوق بدین معنی است که مکانیسم همزمان برای واکنش های حلقه زایی ۳،۱-دوقطبی خیلی معقول تر است. [۱۰]



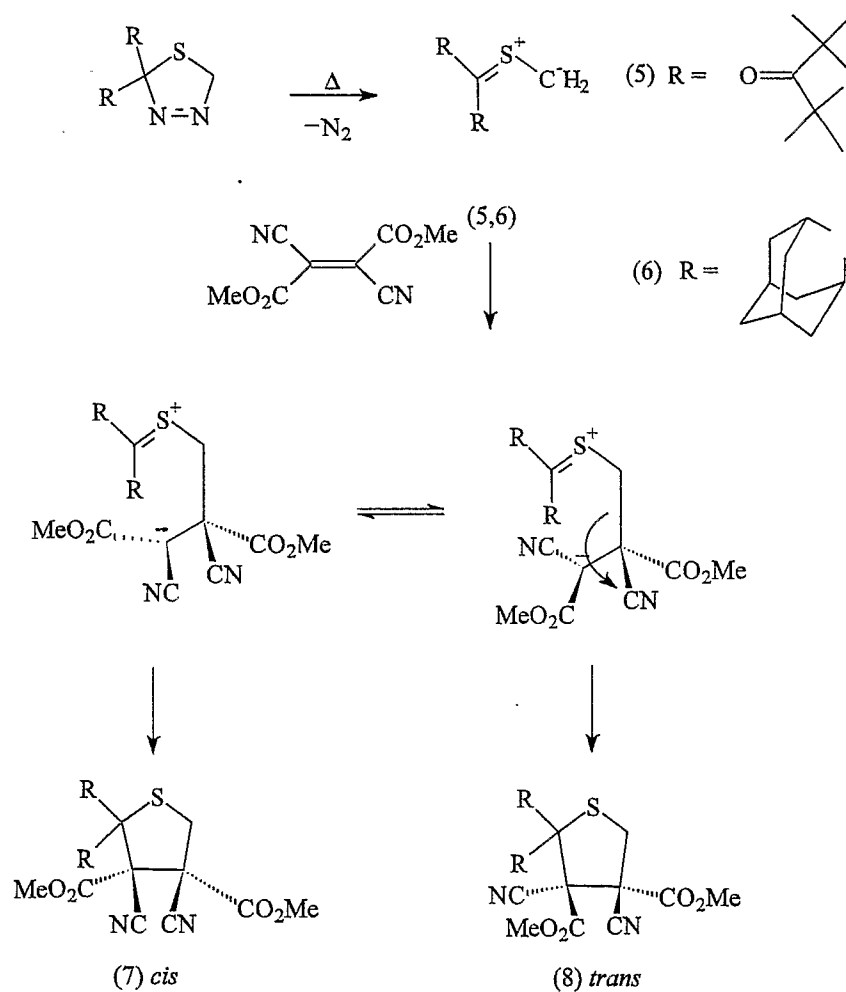
(شکل ۵)

همچنانکه فایرستون در اثر این آزمایش مکانیسم همزمان را برای واکنش های ۳،۱-دوقطبی منطقی تر می دانست، هویسگن مدافع نظریه مکانیسم همزمان در مقاله ای اولین مثال غیر قابل تردید از یک واکنش حلقه زایی ۳،۱-دوقطبی غیر همزمان را گزارش نمود! [۱۱]

حلقه زایی ۳،۲،۴،۴-تترامیل ۱-اگزوسیكلو بوتان ۳-تیون S-متیلید (۵) و آدامانتان تیون S-متیلید (۶) با ۳،۲-دی سیانوفورمات که تولید محصولات نافضاویژه ۷ و ۸ می نماید، همین واکنش مسئله آفرین است (شکل ۶).

با آنکه آخرین تصمیم فایرستون بر این است که هیچ درجه ای از فضا ویژگی نمی تواند با مکانیسم دو رادیکالی مقابله کند [۱۲] ولی در نهایت توافق کلی بر این است که واکنش های

حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی‌ها به صورت همزمان صورت می‌پذیرد.



(شکل ۶)

۳-۱- محاسبات کامپیوتری [۱۳-۱۵]

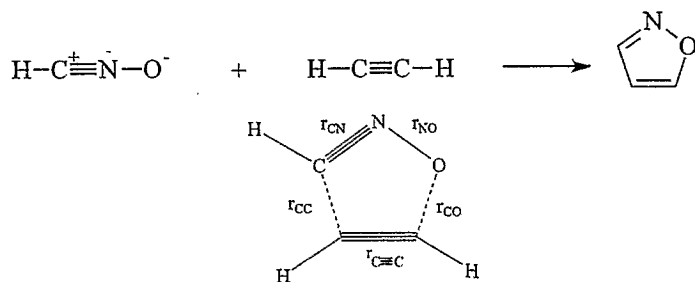
برای اثبات حد واسطه دی‌رادیکال و یا همزمان در واکنش‌های ۳،۱-دوقطبی‌ها از محاسبات کامپیوتری استفاده شده است. پوپینگر^(۱) اولین محاسبه *ab initio* خود را با استفاده از تابع

پایه STO-3G بر روی واکنش حلقه‌زایی فولمینیک اسید^(۱) و استیلن انجام داد و با توجه به میزان کشیدگی پیوندهای در حال تشکیل C-C و O-C نشان داد که این واکنش از حد واسط همزمان با تقارن C_s عبور می‌کند (شکل ۷).

کومورنیک^(۲) همین واکنش را با تابع پایه 4-31G مطالعه کرد نتایج حاصل از مکانیسم همزمان پشتیبانی می‌کند، ولی ساختمان همزمان نامطابق^(۳) را برای حد واسط تأیید می‌نماید. با این حال نتایج حاصل از محاسبات نیمه تجربی MNDO و ab initio با همبستگی الکترونی (روش چند پیکربندی SCF) نشان می‌دهد که مکانیسم واکنش فوق‌الذکر (شکل ۷) غیر همزمان و پله‌ای^(۴) است.

انرژی فعالیت محاسبه شده به وسیله این توابع پایه در شکل ۷ آمده است. انرژی فعالیت محاسبه شده به وسیله روش چند پیکربندی SCF برابر ۱۹/۵ کیلوکالری بر مول می‌باشد.

شکل ۷: حد واسط محاسبه شده برای واکنش حلقه‌زایی فولمینیک اسید با استیلن



r_{CC} r_{CO} $r_{C\equiv C}$ r_{CN} r_{NO} ΔE^\ddagger (kcal/mol)

Poppinger, STO-3G	2.309	2.091	1.196	1.205	1.300	21.3(29.4)
Komornicki et al., 4-31G	2.185	2.210	1.217	1.172	1.272	21.3
Komornicki et al., DZ	2.180	2.234	1.229	1.184	1.284	30.8(19.5)
Dewar et al., MNDO 1.85	3.71					

۱-۴- فعالیت و جهت‌گزینی [۱ و ۲ و ۱۰ و ۱۵]

با استفاده از نظریه تقارن اوربیتال مولکولی و نظریه اوربیتال مولکولی مرزی (FMO) می‌توان فعالیت و جهت‌گزینی را در واکنش‌های ۳،۱-دوقطبی بررسی کرد.

1- Fulminic acid
3- Asynchronous

2- Komornicki
4- Stepwise