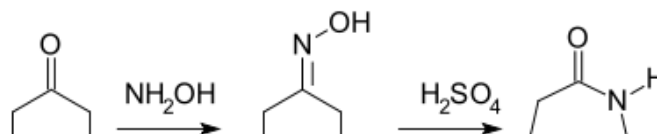


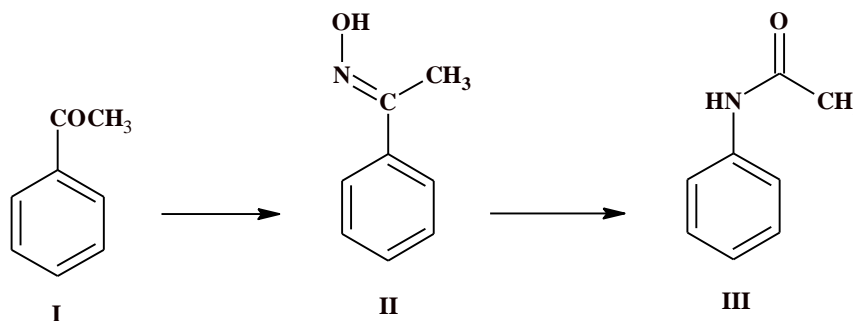
دستور کار جلسه سوم: واکنش نوآرایی (بازآراسته شدن مولکولی) بکمن (Beckmann Rearrangement) مرحله اول سنتز بکمن: سنتز استوفنون اکسیم از استوفنون (حد واسط استانیلید)

تئوری آزمایش:

یکی از روش‌های تهیه گروه عاملی آمید (amide) استفاده از واکنش نوآرایی بکمن (Beckmann- rearrangement) بر روی گروه عاملی کتون (ketone) در ترکیب اولیه می باشد. این واکنش شامل دو مرحله است که به صورت عمومی در شکل زیر نشان داده شده است:



در دو جلسه متوالی سوم و چهارم از آزمایشگاه سنتز استانیلید (به عنوان یک آمید) از استوفنون (کتون اولیه) با استفاده از نوآرایی بکمن مورد نظر است. معادله شیمیایی این واکنش در دو مرحله به شکل زیر می باشد:



مرحله ۱- تبدیل استوفنون I به حدواسط استوفنون اکسیم II:

ابتدا ترکیب کتونی (در این آزمایش استوفنون (I) (acetophenone) و ماده هیدروکسیل آمین (NH_2OH) با هم واکنش داده و حدواسط اکسیم II (در این آزمایش استوفنون اکسیم II (acetophenone oxime)) تولید می شود. این مرحله در جلسه سوم آزمایشگاه انجام می شود.

مرحله ۲- تبدیل حدواسط استوفنون اکسیم II به استانیلید III:

در مرحله دوم اکسیم II در حضور اسید قوی با پذیرش مکانیسم نوآرایی بکمن به محصول آمید III تبدیل می شود. در این مرحله از نوآرایی، با توجه به حضور اسید قوی که امکان پروتونه شدن گروه هیدروکسیل و تبدیل آن به گروه مولکولی ترک شونده به صورت مولکول آزاد آب را فراهم می سازد، با جابجایی یکی از استخلاف‌های



دستور کار جلسه سوم: واکنش نوآرایی (بازآراسته شدن مولکولی) بکمن (Beckmann Rearrangement)
مرحله اول سنتز بکمن: سنتز استوفنون اکسیم از استوفنون (حد واسط استانیلید)

کربنی بر روی کربن از گروه اکسیم که نسبت به استخلاف هیدروکسیل از گروه اکسیم در موقعیت (anti) قرار گرفته، در این مشتق گروه فنیل در استوفنون اکسیم II، بر روی اتم نیتروژن و با جابجایی های الکترونی بعدی پیوند آمید (-CO-NH-) و محصول نهایی استانیلید را تشکیل می دهد.
این مرحله در جلسه چهارم آزمایشگاه انجام می شود.
پرسش کلاسی اول: مکانیسم واکنش نوآرایی بکمن را به طور کامل و دقیق بنویسید.

مواد مورد نیاز برای جلسات سوم و چهارم: استوفنون، هیدروکسیل آمین هیدروکلراید (NH₂OH.HCl)، سدیم استات (NaOCOCH₃)، الکل اتیلک ۹۵٪، اسید سولفوریک غلیظ، یخ کاملاً خرد شده، آب مقطر
پرسش کلاسی دوم: جدول اطلاعات MSDS برای مواد اولیه در این واکنش را کامل نمایید.

| Chemical Name | Molecular Weight | Consumed Amount in Protocol In mg or mL & mol | Solid / Liquid | Safety / Toxicity |
|----------------------|------------------|---|----------------|-------------------|
| Acetophenone | | | | |
| Hydroxyl-amine. HCl | | | | |
| Sodium Acetate | | | | |
| Ethylic Alcohol | | | | |
| Sulfuric acid | | | | |
| Product: acetanilide | | | | |

وسایل لازم: گیره، پایه، استند چوبی برای بالن، بالن ۱۰۰ میلی لیتری، ظرف حمام روغن (کریستالیزور)، کندانسور، ارلن مایر ۱۰۰ میلی لیتری، بشرهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۵۰ و ۱۰۰۰ میلی لیتری، استوانه مدرج، پیپت، همزن شیشه ای، قیف شیشه ای معمولی، قیف بوخنر، ارلن خلاً (ارلن بوخنر (Buchner flask))، شیشه ساعت، کاغذ صافی، کاغذ TLC، تانک TLC، لوله موئینه



دستور کار جلسه سوم: واکنش نوآرایی (بازآراسته شدن مولکولی) بکمن (Beckmann Rearrangement) مرحله اول سنتز بکمن: سنتز استوفنون اکسیم از استوفنون (حد واسط استانیلید)

روش کار:

مرحله ۱- سنتز حدواسط استوفنون اکسیم II از ماده اولیه استوفنون I:
الف) آماده سازی سیستم واکنش (reaction apparatus):

ظرف کریستالیزور را بر روی هیتر استیر تنظیم کرده، و در ادامه بالن واکنش (بالن ۱۰۰ میلی لیتری)، در وضعیت خالی از محتویات، را در ارتفاع مناسب با فاصله مناسب از کف ظرف کریستالیزور قرار داده، مقداری از پارافین مایع برای فراهم نمودن حمام روغن در ظرف کریستالیزور بریزید به حدی که در زمان قرار گیری بالن در ظرف کریستالیزور روغن سرریز نشود. سپس موقعیت کندانسور را با اتصال به گیره و پایه بر روی دهانه بالن تنظیم نمایید. شیر آب شهری ورودی کندانسور را بررسی کنید که باز باشد.

بعد از این تنظیمات بالن را از سیستم واکنش آزاد کرده با درپوش بر روی دهانه به مرحله ۱-ب انتقال دهید.

- پیشنهاد می شود به دلیل محدودیت زمان کلاس از همین ابتدای کار دمای هیتر را به تدریج تا رسیدن به دمای حدود بالاتر از ۳۰ و کمتر از ۵۰ درجه سانتیگراد افزایش دهید.

۱-ب) آماده سازی محتویات بالن واکنش:

ابتدا درپوش بالن واکنش را برداشته، با استفاده از پیپت مقدار ۳ میلی لیتر (... مول) استوفنون وارد کرده، سپس به آن مقدار ۳/۵ گرم (... مول) هیدروکسیل آمین هیدروکلراید و در انتها مقدار ۲/۵ گرم (... مول) سدیم استات اضافه نموده، بلافاصله درپوش بالن را قرار دهید.

پرسش کلاسی سوم: مقادیر مواد مورد استفاده در این مرحله از سنتز را بر حسب مول محاسبه کرده، بنویسید. اعداد به دست آمده را بر اساس نسبت استوکیومتری این مواد در واکنش بکمن مقایسه نمایید.

۱-ج) به مخلوط حاصل در بالن واکنش با استفاده از استوانه مدرج مقدار ۲۰ میلی لیتر آب مقطر اضافه نمایید. درپوش بالن را دوباره قرار داده، بالن را کمی تکان دهید تا جامدات در آب به عنوان حلال حل شوند.

پرسش کلاسی چهارم: ضمن توجه به نقش استفاده از آب به عنوان حلال واکنش، مشاهدات گروه خود در این مرحله را ثبت نمایید.

۱-د) سپس الکل اتیلیک ۹۵٪ را به عنوان کمک حلال به صورت تدریجی با شروع از حجم ۲ میلی لیتر تا حداکثر ۵ میلی لیتر به مخلوط یا محلول آبی اولیه اضافه نمایید. در مراحل افزودن تدریجی الکل اتیلیک به عنوان حلال آلی درپوش بالن را بر دهانه بالن قرار داده و محتویات بالن واکنش را با حرکت دورانی بالن هم بزیند تا زمانی که در انتهای این مرحله مخلوط در بالن کاملاً شفاف گردد.



دستور کار جلسه سوم: واکنش نوآرایی (بازآراسته شدن مولکولی) بکمن (Beckmann Rearrangement) مرحله اول سنتز بکمن: سنتز استوفنون اکسیم از استوفنون (حد واسط استانیلید)

نکته قابل توجه در روش اضافه کردن اتانل به عنوان کمک حلال آلی: ابتدا ۲ میلی‌لیتر الکل اتیلیک به بالن واکنش اضافه شود. مخلوط در بالن با دوران دادن بالن به ملایمت هم زده شود. در صورتیکه در این مرحله مخلوط شفاف نشد، یک میلی‌لیتر دیگر الکل اتیلیک اضافه نموده، دوباره مخلوط در بالن با دوران دادن بالن به ملایمت هم زده شود. این مرحله اضافه کردن الکل در صورت شفاف نشدن مخلوط حداکثر تا حد ۵ میلی‌لیتر به منظور دستیابی به محلول شفاف ادامه یابد. در این مرحله پس از واکنش بین نمک هیدروکلراید هیدروکسیل آمین با سدیم استات به عنوان باز (base)، کتون از استوفنون I با هیدروکسیل آمین آزاد واکنش داده، حدواسط استوفنون اکسیم II تشکیل می‌شود.

پرسش کلاسی پنجم: نقش سدیم استات را در این واکنش با استفاده از فرمول نشان دهید.

۱-۵) **اجرای واکنش:** در ادامه بالن واکنش را در داخل حمام روغن با فاصله مناسب از کف ظرف حمام روغن (در موقعیتی که در ۱-الف تنظیم کرده بودید) قرار دهید، درپوش بالن را برداشته، یک مگنت استیرر به آرامی به داخل بالن وارد کرده، بالن را به کندانسور متصل نمایید. **بلافاصله** پیچ استیرر را روشن کرده، و پیچ هیتر را تا جایی افزایش دهید که شرایطی از رفلاکس (reflux: تبخیر و میعان با سرعت نزدیک که در نتیجه آن حجم محلول کم نشود) مشاهده شود. پس از رسیدن به شرایط رفلاکس، بالن را به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه در این شرایط حرارت دهید.

۱-۵) آماده سازی مقدمات **work up:**

۱-۱- تهیه حمام آب با دمای اتاق:

در یک بشر یک لیتری تا حدود یک سوم حجم از آب شهری ریخته شود.

۱-۲- تهیه حمام آب یخ:

در یک بشر ۱۰۰۰ میلی‌لیتری مقدار بسیار کمی (کمتر از ۱۰ میلی‌لیتر) آب شهر ریخته، به آن مقدار زیادی یخ کاملاً خرد شده اضافه نمایید.

۱-۳) **مراحل work up برای واکنش:** بالن واکنش را بعد از پایان زمان لازم برای کامل شدن واکنش (۵ تا ۱۰ دقیقه) از مبرد جدا کرده، بلافاصله درپوش آن را قرار داده، آن را از حمام روغن در شرایطی خارج نمایید که روغن آغشته شده به دیواره بیرونی بالن با دستمال پارچه ای گرفته شود. در ادامه بالن واکنش را به حمام آب با دمای اتاق منتقل کرده، پس از اینکه که دمای آن به دمایی نزدیک به دمای اتاق رسید، آن را در حمام یخ قرار دهید.

* توجه دارید که هیچگاه ظرف واکنش را به صورت ناگهانی از حرارت به دمای خنک در حمام یخ انتقال **ندهید**.

در ادامه چند تکه یخ تمیز از بشر حاوی یخ برای مصرف عمومی در آزمایشگاه برداشته به داخل بالن واکنش در حالی که در حمام یخ قرار دارد اضافه کنید. به این ترتیب و با حرکات دورانی بالن واکنش به تدریج تشکیل رسوب محصول یعنی اکسیم II در دمای خنک در داخل بالن ظاهر شده، و کامل می‌شود.

به منظور کامل شدن عمل رسوب دهی از تکنیک های ایجاد شوک به محیط واکنش استفاده می‌کنیم:



دستور کار جلسه سوم: واکنش نوآرایی (بازآراسته شدن مولکولی) بکمن (Beckmann Rearrangement) مرحله اول سنتز بکمن: سنتز استوفنون اکسیم از استوفنون (حد واسط استانیلید)

یکی از تکنیک های رایج برای افزایش سرعت تشکیل رسوب این است که دیواره فلاسک را با یک همزن شیشه ای به آرامی ساییده، خراش دهید؛ با گذشت زمان رسوب کاملتر می شود.

بالن واکنش را تا کامل شدن رسوب استوفنون اکسیم II (حدود ۲۰ دقیقه که با توجه به محدودیت زمان کلاس ۱۰ دقیقه کافی است) در حمام یخ قرار دهید.

* توجه دارید که با بررسی چشمی متوجه می شویم که از چه زمانی به بعد مقدار رسوب ثابت است و افزایش ندارد؛ این زمان به معنی پایان زمان ظهور رسوب اکسیم II می باشد.

۱-ح آماده سازی سیستم قیف بوخزر در خلا:

برای جدا کردن رسوبات از مخلوط، اصول صاف کردن مخلوط با استفاده از سیستم خلا را به کار می گیریم: به این منظور قیف بوخزر متناسب با قطر دهانه ارلن خلا به صورت عمومی در اختیار کلاس می باشد.

۱-ح-۱- ابتدا کاغذ صافی به اندازه قطر داخلی قیف بوخزر مورد استفاده گروه خود بریده، در داخل قیف قرار دهید.

۱-ح-۲- سپس قیف بوخزر را بر روی ارلنی که به خلا آبی (آسپیراتور) وصل است قرار دهید.

۱-ح-۳- در حالتی که آب شیر فراهم کننده خلا آبی باز باشد، برق پمپ آب را روشن نموده، کمی آب مقطر از داخل قیف بوخزر و کاغذ صافی داخل آن عبور دهید تا کاغذ صافی با رطوبتی که به خود می گیرد به خوبی بر روی سطح قیف بوخزر ثابت شود. در این مرحله از آب به عنوان حلال اصلی مخلوط واکنش برای آماده سازی سیستم بوخزر استفاده شد.

در این مرحله و قبل از عبور دادن محتوای بالن از قیف لازم است توجه شود که بین کاغذصافی و قیف بوخزر به هیچ عنوان فضای آزاد برای عبور هوا و ذرات مخلوط باقی نماند.

به این ترتیب با عبور حلال(آب) از کاغذ صافی در خلا، کاغذ صافی داخل قیف ثابت شده و سیستم برای صاف کردن رسوب محصول (اکسیم II) که در دمای حمام یخ به دست آمد آماده می باشد.

۱-ط ادامه مراحل work up : صاف کردن رسوب محصول (اکسیم II):

بالن واکنش را از حمام یخ به سکوی قیف بوخزر انتقال داده، محتویات آن را روی قیف بوخزر متصل به خلا و در مسیر یک همزن شیشه ای که روی کاغذ صافی ثابت شده بر روی قیف بوخزر قرار گرفته عبور داده، رسوب به دست آمده را بر روی این کاغذ صافی جمع آوری نمایید.

در این مرحله معمولاً پیشنهاد می شود رسوب روی کاغذ صافی را با افزودن مقدار بیشتری از حلال مورد استفاده (در این واکنش آب حلال اصلی بوده است) به آرامی و با هم زدن ملایم در شرایطی که پارگی در کاغذ صافی پیش نیاید، شستشو دهید تا اثر واکنشگرهای مورد استفاده از میان ذرات جامد محصول حذف شود.



دستور کار جلسه سوم: واکنش نوآرایی (بازآراسته شدن مولکولی) بکمن (Beckmann Rearrangement) مرحله اول سنتز بکمن: سنتز استوفنون اکسیم از استوفنون (حد واسط استانیلید)

رسوب جمع آوری شده استوفنون اکسیم II می باشد، که برای توزین آن بعداز خشک شدن در اولین فرصت بعدی ضمن هماهنگی با کارشناس آزمایشگاه مراجعه کرده، وزن حاصل را برای گزارش بازده واکنش سنتز اکسیم II برای گروه خود به کار بگیرید.

۱-ی) اجرای کروماتوگرافی بر روی غشا نازک (TLC): به منظور تایید محصول سنتز شده و تمایز آن از مواد اولیه و بررسی خلوص آن از تکنیک کروماتوگرافی TLC استفاده می شود:

۱-ی-۱- به این منظور در تانک مناسب TLC، حلال مناسب به حجم کل ۲ mL شامل ۰/۲ mL اتیل استات و ۱/۸ mL کلروفرم وارد کنید و درپوش تانک را قرار دهید. بهتر است یک تکه کاغذ صافی در دیواره داخلی تانک قرار گیرد تا اشباع بودن تانک از بخار حلال با مشاهده رطوبت حلال روی کاغذ صافی تعبیه شده تایید شود.

۱-ی-۲- مقدار کمی از استوفنون (کتون I) و رسوب محصول (اکسیم II) را در لوله آزمایش کوتاه (micro tube) با برچسب مشخص وارد کرده، حدود ۰/۵ میلی لیتر حلال مناسب (کلروفرم پیشنهاد می شود) به هر یک اضافه کنید تا کامل حل شود.

۱-ی-۳- کاغذ TLC برش داده شده در ابعاد مناسب را بر روی سکوی کار خود آماده نمایید. با مداد نرم یک خط مستقیم برای محل بارگیری لکه از نمونه ها رسم نمایید. سپس با استفاده از لوله موئینه از هر یک از محلول های حاصل در لوله های میکرو در ۱-ی-۲ شامل ماده اولیه I و رسوب محصول اکسیم II یک لکه بر روی خط بارگیری نمونه بر روی کاغذ TLC گذاشته، پس از خشک شدن لکه ها، کاغذ TLC را با استفاده از پنس در داخل تانک TLC قرار دهید.

۱-ی-۴- پس از جابجایی حلال تا حد مناسبی از کاغذ TLC (کمی پایینتر از انتهای کاغذ صافی حد نهایی برای عبور حلال می باشد) آن را از تانک خارج کرده، به صورت افقی روی میز قرار دهید تا خشک شود.

۱-ی-۵- کاغذ TLC خشک شده را به جعبه لامپ UV منتقل کرده نقاط رنگی را با مداد علامت بزنید. مقادیر R_f برای ماده اولیه و محصول را محاسبه کرده، با هم مقایسه نمایید.

پرسش کلاسی ششم: تفاوت R_f در TLC برای ماده اولیه I و محصول II را گزارش و استدلال نمایید.

۱-ک) محاسبه بازده: پس از تایید خلوص محصول با استفاده از کروماتوگرافی TLC، در روز دیگری با هماهنگی کلاس با کارشناس به آزمایشگاه مراجعه کرده، رسوبات خشک شده بر روی کاغذ صافی را وزن کرده، و جامد توزین شده را به یک بشر کوچک با برچسب شماره گروه خود در کمد گروه خود قرار داده برای جلسه بعدی نگهداری کنید.

پرسش کلاسی هفتم: بازده سنتز استوفنون اکسیم II از استوفنون I (مرحله اول از بکمن) را برای گروه خود محاسبه کرده، گزارش نمایید. فرمول محاسبه بازده را نیز بنویسید.