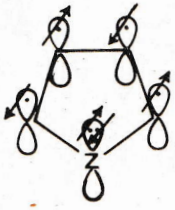
4ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΠΕΝΤΑΜΕΛΕΙΣ ΔΑΚΤΥΛΙΟΙ ΜΕ ΕΝΑ ΕΤΕΡΟΑΤΟΜΟ

Οἱ πενταμελεῖς δακτύλιοι μέ ἕνα ἑτεροάτομο χαρακτηρίζονται ἀπό ἔλλειψη τάσης καί εἶναι γνωστοί πολλοί ἀντιπρόσωποι, μέ διάφορο βαθμό ἀκορεστότητας καί ποικιλία ἑτεροατόμων.

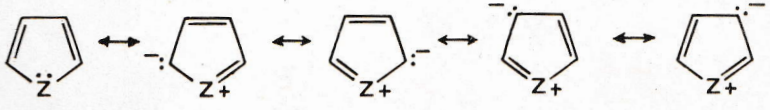
Τό μεγαλύτερο ἐνδιαφέρον παρουσιάζουν οἱ δακτύλιοι μέ δύο διπλούς συζυγιακούς δεσμούς, πού ἔχουν O, S ἤ N. Οἱ ἑνώσεις αὐτές παρουσιάζουν χημική καί φασματοσκοπική συμπεριφορά, πού τίς κατατάσσουν στήν ἀρωματική σειρά. Ἡ ἐμφάνιση τῆς ἀρωματικότητας προβλέπεται καί θεωρητικά, ἀφοῦ τά μόρια εἶναι ἐπίπεδα καί ἰσχύει γι' αὐτά ὁ κανόνας τοῦ Hückel, ἔχουν δηλ. ἕξι π ἠλεκτρόνια, τέσσερα ἀπό τούς διπλούς δεσμούς καί δύο ἀπό τό ἑτεροάτομο. Τό διάγραμμα τῶν μοριακῶν τροχιακῶν τους δείχνει παραστατικά τήν ὕπαρξη τεσσάρων p τροχιακῶν μέ ἕνα ἠλεκτρόνιο κι ἑνός τροχιακοῦ μέ δύο ἠλεκτρόνια, πού σχηματίζουν τό π ἠλεκτρονικό νέφος πάνω καί κάτω ἀπό τό ἐπίπεδο τοῦ δακτυλίου.



Z = O, S, NH, NR

Σχετικά μέ τόν ὑβριδισμό τῶν ἑτεροατόμων, γίνεται γενικά δεκτό, ὅτι εἶναι τύπου sp^2, ὁπότε τό διπλά κατεχόμενο τροχιακό πού συμμετέχει στή συζυγία εἶναι κάθετο στό ἐπίπεδο τοῦ δακτυλίου.

Μέ τήν ἀναγραφή δομῶν συντονισμοῦ, τά μόρια ἀποδίδονται σάν ὑβρίδια συντονισμοῦ τῶν ἑξῆς μορφῶν:



(1) (2) (3) (4) (5)

Ἡ δομή (1) ἔχει τή μεγαλύτερη συμβολή, γιατί δέν παρουσιάζει διαχω-

ρισμό φορτίων, ἐνῶ οἱ δομές (2) - (3) εἶναι σημαντικότερες ἀπό τίς (4) - (5) γιατί διατηρεῖται ἡ συζυγία τῆς ἀνθρακικῆς ἁλυσίδας.

Ἡ ἐνέργεια συντονισμοῦ τῶν πενταμελῶν αὐτῶν συστημάτων εἶναι κατά πολύ μικρότερη ἀπό ἐκείνη τοῦ βενζολίου, ἐπειδή παρουσιάζουν μόνο μία δομή μή πολική, σέ ἀντίθεση μέ τό βενζόλιο πού ἔχει δύο ἰσοδύναμες δομές. Ἀποτέλεσμα τῶν μικρῶν τιμῶν τῆς ἐνέργειας συντονισμοῦ (E_Σ) εἶναι τό γεγονός ὅτι ὁ ἀρωματικός τους χαρακτήρας δέν ἐκφράζεται πάντα σαφῶς, εἴτε στή χημική εἴτε στή φασματοσκοπική συμπεριφορά. Θά πρέπει νά σημειωθεῖ ὅτι οἱ τιμές τῆς E_Σ διαφέρουν συχνά σημαντικά γιά τό ἴδιο μόριο, ἀνάλογα μέ τήν πειραματική μέθοδο μετρήσεως τῆς θερμότητας καύσης ἤ ὑδρογονώσεως, πού ἐπηρεάζονται ἀπό τήν παρουσία τοῦ ἑτεροατόμου. Ἡ τιμή τῆς E_Σ κυμαίνεται μεταξύ 17 - 25 στό φουράνιο ($Z = O$), 29 - 31 στό θειοφαίνιο ($Z = S$) καί 21 - 24 kcal/mol στό πυρρόλιο ($Z = NH$).

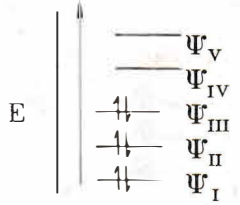
Τά ἑτεροκυκλικά συζυγιακά συστήματα τοῦ τύπου (1) μποροῦν νά μελετηθοῦν μέ τή μέθοδο τῶν μοριακῶν τροχιακῶν, ὅπως τά ἰσοκυκλικά συζυγιακά συστήματα. Διαφέρουν ὅμως ἀπό τά τελευταῖα στό ὅτι στή χαρακτηριστική ὁρίζουσα τοῦ ἑτεροκυκλικοῦ συστήματος (ὁρίζουσα 5ης τάξης μέ ἕξι ἠλεκτρόνια) τά ὁλοκληρώματα Coulomb καί συντονισμοῦ γιά τό ἑτεροάτομο εἶναι διαφορετικά ἀπό ἐκεῖνα τοῦ C:

$$\alpha_Z = \alpha_C + x\beta_{CC}$$

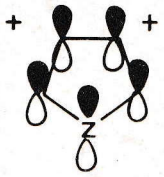
$$\beta_{ZC} = y\beta_{CC}$$

Γιά ἄτομα ἠλεκτραρνητικότερα τοῦ C ἡ παράμετρος x εἶναι θετική καί τελικά $\alpha_Z > \alpha$. Ἡ τιμή τοῦ x ἐξαρτᾶται καί ἀπό τόν ἀριθμό τῶν ἠλεκτρονίων πού συνεισφέρει τό ἑτεροάτομο. Ἡ τιμή τῆς παραμέτρου y ἐξαρτᾶται κυρίως ἀπό τό μῆκος τοῦ δεσμοῦ Z - C.

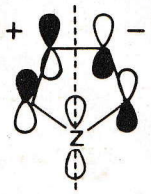
Οἱ στάθμες ἐνεργείας τῶν ἑτεροκυκλικῶν ἀρωματικῶν συστημάτων εἶναι ἐπίσης τροποποιημένες σέ σχέση μέ ἐκεῖνες τοῦ βενζολίου, ἐπειδή παρουσιάζεται ἄρση τῆς ἐκφυλίσεως τῶν σταθμῶν ἐνεργείας Ψ_{II} καί Ψ_{III}.



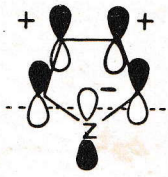
Οἱ κυματικές συναρτήσεις τῶν δεσμικῶν καταστάσεων ἔχουν τήν ἀκόλουθη μορφή:



Ψ_I



Ψ_{II}

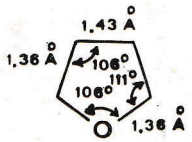


Ψ_{III}

4.1 Φουράνιο

Τό φουράνιο ἤ ὀξόλιο (1) ἔχει τίς ἑξῆς διαστάσεις:

(1)

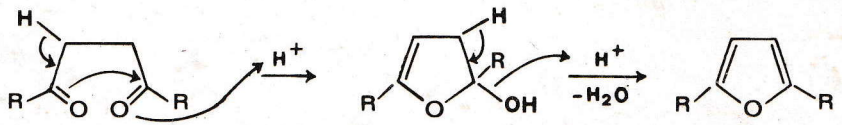


(1)

Οἱ ὁμάδες πού προέρχονται ἀπό τό φουράνιο μέ ἀφαίρεση ἑνός Η λέγονται φουρύλια (α- καί β-).

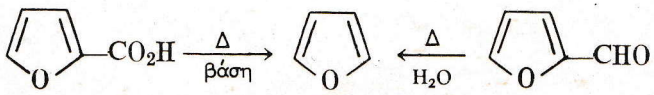
Παρασκευές

1. Φουρανικά παράγωγα παρασκευάζονται γενικά μέ ἀφυδάτωση γ-δικετονῶν μέ ὄξινα ἀφυδραντικά μέσα (H_2SO_4, πολυφωσφορικό ὀξύ, $ZnCl_2$ κ.ἄ.):



Ἡ κυκλοποίηση δέ γίνεται, ὅταν ἡ δικετόνη εἶναι α,α-διυποκατεστημένη.

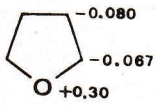
2. Τό ἴδιο τό φουράνιο παρασκευάζεται ἐργαστηριακά μέ ἀποκαρβοξυλίωση τοῦ φουροϊκοῦ ὀξέος (2) καί βιομηχανικά μέ ἀποκαρβονυλίωση τῆς φουρφουράλης (3) (σελ. 44).



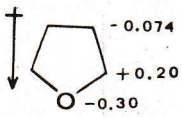
(2) (1) (3)

Φυσικές καί φασματοσκοπικές ἰδιότητες

Ἡ κατανομή τῆς π ἠλεκτρονικῆς πυκνότητας (4) καί τό ἄθροισμα τῆς ἠλεκτρονικῆς πυκνότητας π καί σ ἠλεκτρονίων (5) ἔχουν ὡς ἑξῆς:



(4)

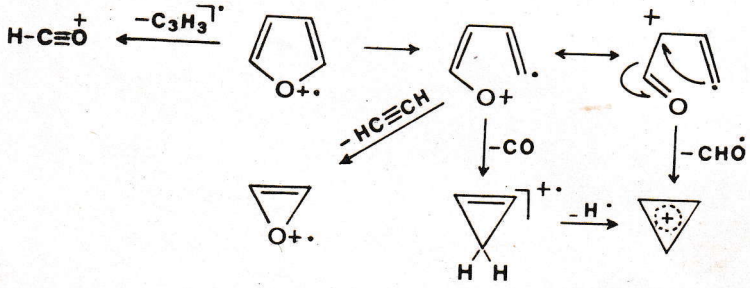


(5)

Ἀποτέλεσμα τῶν παραπάνω εἶναι ὅτι τό ὁλικό ἄθροισμα τῆς διπολικῆς ροπῆς τοῦ φουρανίου (0,7 D) ἔχει κατεύθυνση ἀπό τό δακτύλιο πρός τό ἑτεροάτομο.

Τό φάσμα UV τοῦ φουρανίου ἔχει λ_{max} στά 208 nm. Στό φάσμα NMR ἐμφανίζονται δύο διπλές κορυφές γιά τά α - καί β - H, στά 2,6 καί 3,6 τ ἀντίστοιχα.

Στό φάσμα μαζῶν διανοίγεται κυρίως ὁ δακτύλιος, μέ σχάση C – O καί ἀκολουθεῖ ἡ ἑξῆς θραυσματοποίηση:



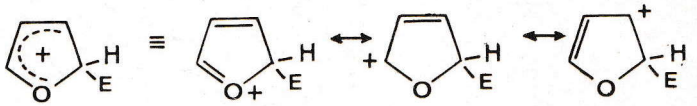
Χαρακτηριστικά εἶναι τά φάσματα μαζῶν τῶν μεθυλοφουρανίων, ὅπου παρατηρεῖται σχηματισμός ἰόντος ἀκετυλενίου. Ἡ σχετική του ἔνταση εἶναι μεγάλη στά α - παράγωγα καί πολύ μικρή στά β -.

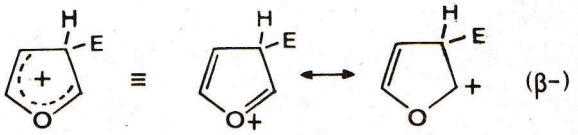
Χημικές ἰδιότητες

Τό φουράνιο εἶναι πολύ δραστική ἕνωση καί δίνει ἀντιδράσεις ἀρωματικῆς ἠλεκτρονιόφιλης ὑποκαταστάσεως, ἀλλά καί ἀντιδράσεις προσθήκης.

Στίς ἀντιδράσεις ἠλεκτρονιόφιλης ἀρωματικῆς ὑποκαταστάσεως πιό δραστική εἶναι ἡ α - θέση, μέ σχηματισμό κατά προτίμηση 2 - ἤ 2,5 - παραγώγων. Ὅταν οἱ θέσεις αὐτές εἶναι κατειλημμένες, ὁ νεοεισερχόμενος ὑποκαταστάτης πηγαίνει στίς θέσεις 3 - ἤ 4 -. Ὅπως φαίνεται στόν τύπο (4), ἡ π ἠλεκτρονική πυκνότητα εἶναι μεγαλύτερη στά β - ἄτομα C καί θά περίμενε κανείς ἡ ἠλεκτρονιόφιλη ὑποκατάσταση νά γίνεται κατά κύριο λόγο στή β - θέση. Σέ ἀ-

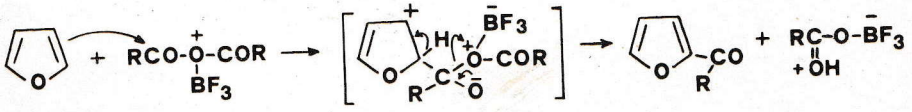
νάλογο συμπέρασμα δδηγεῖ καί ἡ θεώρηση τῶν δομῶν συντονισμοῦ (σελ. 39). Ἂν ὅμως ἐξεταστεῖ θεωρητικά ἡ σταθερότητα τῶν ἐνδιαμέσων προϊόντων (σ σύμπλοκα) α - καί β -, προκύπτει ὅτι ἡ ἐνέργεια τοῦ α - (~132 kcal/mol) εἶναι μικρότερη ἀπό ἐκείνη τοῦ β - (~236 kcal/mol), μέ ἀποτέλεσμα τό σχηματισμό κατά προτίμηση τοῦ α - ἰσομεροῦς:



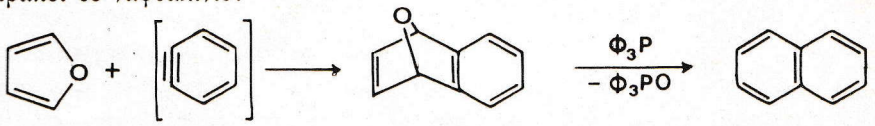


Τά κοινά ἀντιδραστήρια πού χρησιμοποιοῦνται στίς ἀντιδράσεις ἠλεκτρονιόφιλης ὑποκαταστάσεως τοῦ βενζολίου εἶναι τόσο ἀποτελεσματικά στό φουράνιο, ὥστε νά προκαλοῦν τελικά πολυμερισμό. Γιαυτό χρησιμοποιοῦνται ἠπιότερα ἀντιδραστήρια, ὅπου ἀποφεύγονται οἱ ἰσχυρά ὀξινες συνθῆκες. Ἔτσι ἡ νίτρωση γίνεται μέ $\overset{+}{N}O_2\,\overset{-}{B}F_4$ καί ἡ σουλφούρωση μέ τό προϊόν προσθήκης πυριδίνης - τριοξειδίου τοῦ θείου, $C_5H_5\overset{+}{N}-\overset{-}{SO_3}$. Ἡ ἀλογόνωση γίνεται χωρίς καταλύτες καί σέ χαμηλές θερμοκρασίες, μέ σχηματισμό μίγματος ἁλογονοπαραγώγων. Ἀλκυλιώσεις τύπου Friedel - Crafts στό φουράνιο ἐπιφέρουν πολυμερισμό καί δέ βρίσκουν ἐφαρμογή. Ἀντίθετα, οἱ ἀκυλιώσεις χωροῦν ἱκανοποιητικά, ἰδίως μέ χρησιμοποίηση ἀνυδρίτη ὀξέος καί BF_3.

$$(RCO)_2O + BF_3 \rightarrow (RCO)_2\overset{+}{O}-\overset{-}{B}F_3$$

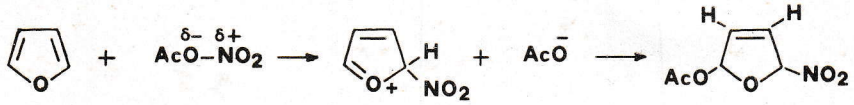


Τό φουράνιο ἀντιδρᾶ ἐπίσης σάν ἀκόρεστη ἔνωση καί δίνει κυρίως ἀντιδράσεις 1,4 - προσθήκης (Diels - Alder). Ἔτσι μέ τό ἰσχυρό διενόφιλο βενζύνιο σχηματίζεται προϊόν προσθήκης, πού μπορεῖ μέ ἀποξυγόνωση νά μετατραπεῖ σέ ναφθαλίνιο:

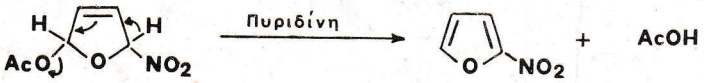


Μέ ἀνάλογο τρόπο χωροῦν καί μερικές ἀντιδράσεις, πού τελικά ἐμφανίζονται σάν ἀντιδράσεις ὑποκαταστάσεως. Ἡ νίτρωση π.χ. μέ νιτρικό ἀκετύλιο γίνεται ὡς ἑξῆς:

$$Ac_2O + HNO_3 \rightarrow AcO-NO_2 + AcOH$$



Ἄν τό προϊόν προσθήκης θερμανθεῖ παρουσία πυριδίνης, προκύπτει 2 - νιτροφουράνιο:

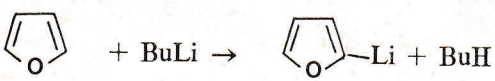


Τό φουράνιο εἶναι εὐοξείδωτο καί μέ τό ἀτμοσφαιρικό O_2 δίνει ἕνα 2,5 - ὑπεροξείδιο, πού εἶναι ἀπομονώσιμο καί μπορεῖ νά ἀναχθεῖ σέ ἠλεκτρική διαλδεΰδη:

Τό φουράνιο ἀντιδρᾶ ὄχι μόνο σάν διένιο, ἀλλά καί σάν ἀλκένιο, κυρίως μέ καρβένια καί νιτρένια. Τά κυκλοπροπανικά καί ἀζιριδινικά παράγωγα πού προκύπτουν εἶναι μερικές φορές ἀσταθῆ καί μετατρέπονται σέ ἄλλα προϊόντα.

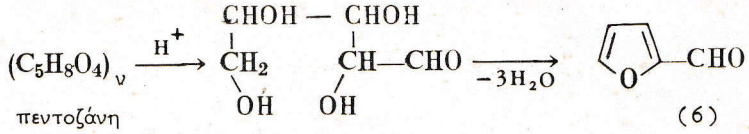
Μέ καταλυτική ὑδρογόνωση τό φουράνιο δίνει τετραϋδροφουράνιο, πού χρησιμοποιεῖται σάν διαλύτης.

Ὁ φουρανικός δακτύλιος δέν ἀντιδρᾶ μέ πυρηνόφιλα ἀντιδραστήρια. Μέ πολύ ἰσχυρές βάσεις ὅμως μπορεῖ νά ἀποσπασθεῖ H^+ ἀπό τόν C – 2:



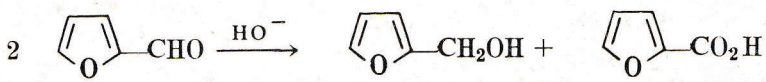
Παράγωγα

Τό 2 - φορμυλοφουράνιο ἤ φουρφουράλη (6) εἶναι ἀπό τά σπουδαιότερα φουρανικά παράγωγα καί παρασκευάζεται σέ μεγάλες ποσότητες ἀπό φυτικές πρῶτες ὕλες πού περιέχουν πεντοζάνες, ὅπως τά πίτουρα (λατινικά furfur), κατά τήν ἐπίδραση θερμοῦ ἀραιοῦ H_2SO_4:



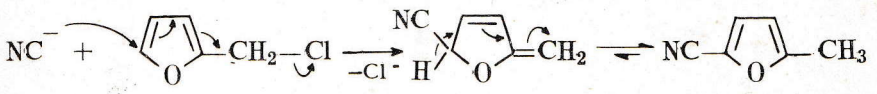
πεντοζάνη (6)

Ἡ φουρφουράλη συμπεριφέρεται σάν ἀρωματική ἀλδεΰδη καί δίνει τήν ἀντίδραση Cannizzaro, μέ σχηματισμό φουρφουρυλαλκοόλης (7) καί α-φουροϊκοῦ ὀξέος (8):



(6) (7) (8)

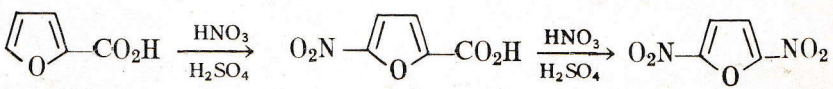
Ἡ φουρφουρυλαλκοόλη παρασκευάζεται ἐπίσης κατά τήν ἀναγωγή τῆς φουρφουράλης μέ $NaBH_4$. Ὑδρολύεται μέ ὀξέα πολύ εὔκολα σέ λεβουλινικό ὀξύ, $CH_3COCH_2CH_2COOH$. Μέ $SOCl_2$ καί πυριδίνη δίνει τό πολύ δραστικό φουρφουρυλοχλωρίδιο (9), πού ἀντιδρᾶ μέ διάφορα πυρηνόφιλα ἀντιδραστήρια. Κατά περίεργο ὅμως τρόπο, μέ κυανιοῦχα ἅλατα γίνεται πυρηνόφιλη προσβολή στόν C – 5:



(9)

Ἡ φουρφουρυλαλκοόλη καί ἡ φουρφουραλδεΰδη χρησιμοποιοῦνται στήν παρασκευή πλαστικῶν.

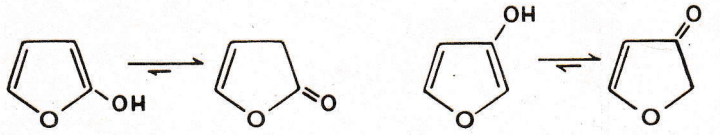
Τό α-φουροϊκό ὀξύ εἶναι περίπου 10 φορές πιό ὄξινο ἀπό τό βενζοϊκό, λόγω τοῦ ἐπαγωγικοῦ φαινομένου τοῦ O, ἐνῶ τό ἰσομερές β-φουροϊκό ὀξύ ἔχει ὅμοιο pK_α μέ τό βενζοϊκό. Μέ ἠλεκτρονιόφιλα ἀντιδραστήρια δίνει προϊόντα ὑποκαταστάσεως ἀπό τόν C – 5, ἀλλά μερικές φορές εἶναι δυνατό ἡ ἠλεκτρονιόφιλη ὁμάδα νά ἀντικαταστήσει τό καρβοξύλιο. Ὁπωσδήποτε, τό καρβοξύλιο σάν δέκτης ἠλεκτρονίων σταθεροποιεῖ τό δακτύλιο, ὥστε π.χ. ἡ νίτρωση νά εἶναι δυνατό νά γίνει κανονικά μέ ὀξύ νιτρώσεως:



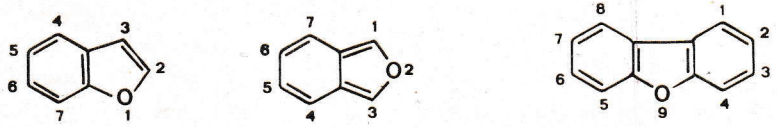
Ὅπως τά περισσότερα ἀρωματικά ὀξέα, τά φουροϊκά ὀξέα κατά τή θέρμανση σέ ἀλκαλικό περιβάλλον ἀποκαρβοξυλιώνονται.

Τά ὑδροξυφουράνια ἀπαντοῦν μέ τήν ταυτομερή μορφή τῶν φουρανονῶν, ἐνῶ ἀπό τά ἀμινοφουράνια μόνο τά β-παράγωγα εἶναι σταθερά καί μποροῦν

π.χ. ν' ἀκυλιωθοῦν ἤ νά διαζωτωθοῦν.

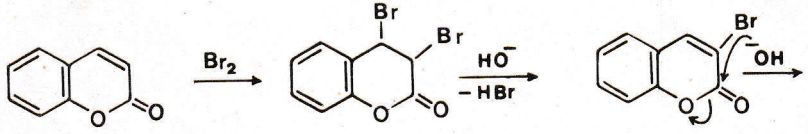


Τό φουράνιο κατά τή συμπύκνωση μέ ἕνα ἤ δύο βενζολικούς δακτυλίους δίνει βενζο[b]φουράνιο ἤ κουμαρόνη (10), βενζο[c]φουράνιο ἤ ἰσοβενζοφουράνιο (11) καί διβενζο[b, d]φουράνιο ἤ διφαινυλενοξείδιο (12).

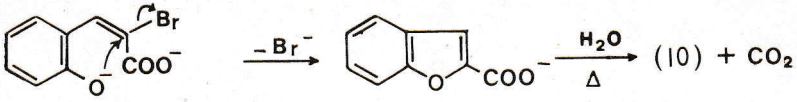


(10) (11) (12)

Τό βενζο[b]φουράνιο παρασκευάζεται ἀπό τήν κουμαρίνη (13) κατά τήν ἐπίδραση βρωμίου καί στή συνέχεια ἀλκαλίων:



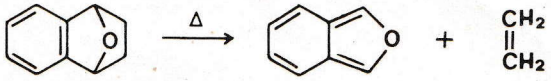
(13)



Κατά τήν ἐπίδραση ἠλεκτρονιοφίλων ἀντιδραστηρίων γίνεται α - ὑποκατάσταση, σέ μερικές ὅμως περιπτώσεις (ἀντίδραση μέ ἁλογόνα) γίνεται πρόσθήκη στό διπλό δεσμό.

Τό βενζο[b]φουράνιο ἀπαντᾶ στή λιθανθρακόπισσα καί χρησιμοποιεῖται στήν παρασκευή πλαστικῶν, συμπολυμεριζόμενο μέ ἰνδένιο (κουμαρονορρητίνες).

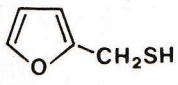
Τό βενζο[c]φουράνιο (11) εἶναι σχετικά ἀσταθές καί παρασκευάζεται μέ στιγμιαία πυρόλυση στό κενό (σελ. 35) τοῦ ὑδρογονωμένου προϊόντος προσθήκης φουρανίου - βενζυνίου (14). Ἡ ἀντίδραση εἶναι ἀντίστροφη τῆς διενικῆς συνθέσεως (ρετρο - Diels - Alder).



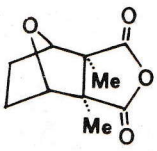
(14) (11)

Τό βενζο[c]φουράνιο χαρακτηρίζεται ἀπό μεγάλη τάση νά δρᾶ σάν διένιο σέ ἀντιδράσεις Diels - Alder (θέσεις 1,3), ὁπότε σχηματίζεται στό προϊόν προσθήκης ὁ βενζολικός δακτύλιος. Παράγωγο τοῦ βενζο[c]φουρανίου εἶναι ὁ φθαλικός ἀνυδρίτης.

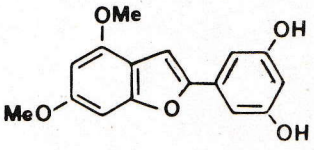
Φουρανικά καί διυδρο - ἤ τετραϋδροφουρανικά παράγωγα ἀπαντοῦν ἀρκετά διαδεδομένα στή φύση (σάκχαρα, ἀφλατοξίνες, φυτορμόνες κλπ.). Ἡ φουρφουρυλοθειόλη (15) εἶναι συστατικό τοῦ καβουρντισμένου καφέ, ἐνῶ ἡ κανθαριδίνη (16) βρίσκεται σέ ἕνα εἶδος σκαθαριῶν καί εἶναι ἰσχυρό ἀφροδισιακό. Ἡ συνθετική παρασκευή τῆς κανθαριδίνης ἔχει γίνει σέ πολλά στάδια καί ὄχι μέ ὑδρογόνωση τοῦ προϊόντος προσθήκης φουρανίου - διμεθυλομηλεϊνικοῦ ἀνυδρίτη, τό ὁποῖο δέ σχηματίζεται λόγω στερεοχημικῆς παρεμποδίσεως.



(15)



(16)

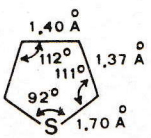


(17)

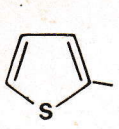
Φουρανικά παράγωγα εἶναι πολλές φυτοαλεξίνες, ὅπως ἡ μορασίνη (17), πού ἀπομονώθηκε ἀπό τά φύλλα τῆς μουριᾶς. Οἱ φυτοαλεξίνες εἶναι μικροβιοκτόνα πού παράγουν τά φυτά, ὅταν μολυνθοῦν ἀπό ὁρισμένους μικροοργανισμούς.

4.2 *Θειοφαίνιο*

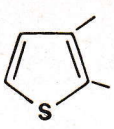
Τό θειοφαίνιο ἤ θειόλιο ἔχει τίς ἑξῆς διαστάσεις:



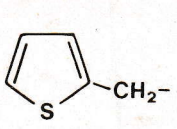
Παράγωγα τοῦ θειοφαινίου ἔχουν ἰδιότυπες ὀνομασίες:



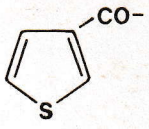
2-θειενυλο-



θειενο[2,3] ἤ [b]



2-θενυλο-



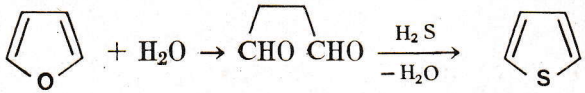
3-θενοϋλο-

Στό θειοφαίνιο ἐκτός ἀπό τίς κανονικές δομές συντονισμοῦ (σελ. 39) θά πρέπει νά ληφθοῦν ὑπόψη καί δομές μέ συμμετοχή τῶν 3d τροχιακῶν τοῦ S, οἱ ὁποῖες ὅμως ἔχουν μικρή συμβολή, ἀφοῦ οἱ θέσεις τῆς ἠλεκτρονιόφιλης προσβολῆς εἶναι κι ἐδῶ οἱ 2,5-, ὅπως στό φουράνιο.

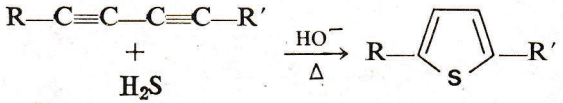
Θειοφαινικά παράγωγα μέ τετρασθενές S εἶναι πάντως γνωστά (σελ. 53).

Παρασκευές

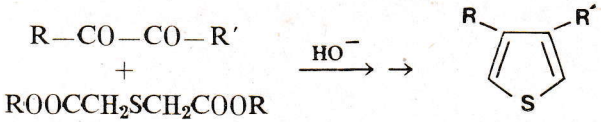
Τό θειοφαίνιο ἀπαντᾶ στή λιθανθρακόπισσα καί ἀποστάζει μαζί μέ τό βενζόλιο, λόγω παρόμοιας πτητικότητας (σ.ζ. 84°), κατά τήν κλασματική ἀπόσταξη τῆς πίσσας. Βιομηχανικά παρασκευάζεται μέ ἰσχυρή θέρμανση βουτανίου, βουτενίου ἤ βουταδιενίου μέ S. Ἐπίσης θειοφαίνιο παρασκευάζεται μέ θέρμανση τοῦ φουρανίου μέ ὑδρόθειο παρουσία ὑδρατμῶν:



Μία ἐνδιαφέρουσα σύνθεση θειοφαινικῶν παραγώγων, πού πιστεύεται ὅτι μοιάζει μέ ἀνάλογες βιοσυνθέσεις, χρησιμοποιεῖ διίνια-1,3 καί ὑδρόθειο:



Γενικός καί χρήσιμος τρόπος παρασκευῆς θειοφαινίων κατά Hinsberg συνίσταται στή συμπύκνωση α-δικετονῶν μέ θειοδιοξικό ἐστέρα:

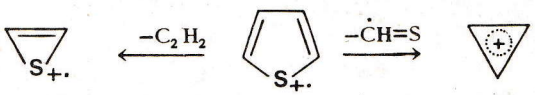


Φυσικές καί φασματοσκοπικές ἰδιότητες

Τό φάσμα UV τοῦ θειοφαινίου μοιάζει μέ τοῦ βενζολίου, μέ $\lambda_{max}(\pi \rightarrow \pi^*)$ σέ 220, 232 καί 240 nm.

Τό φάσμα NMR εἶναι πολύπλοκο, λόγω πολλαπλῶν spin - spin συζεύξεων. Τά α - H συντονίζονται σέ 2,7 καί τά β - H σέ 2,9 τ (διαφορά ἀπό τά 6 - H τοῦ φουρανίου).

Στά φάσματα μαζῶν ἐπικρατοῦν ἀποσπάσεις ἀκετυλενίου καί θειοφορμαλδεΰδης:



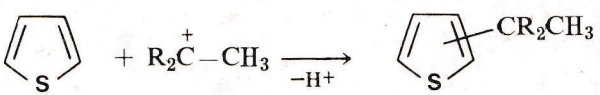
Ἡ διπολική ροπή τοῦ θειοφαινίου εἶναι μικρή (0,5 D), λόγω τῆς ἠλεκτροθετικότητας τοῦ S.

Χημικές ἰδιότητες

Τό θειοφαίνιο μοιάζει μέ τό βενζόλιο στή χημική συμπεριφορά, ἀλλά εἶναι δραστικότερο καί ἀσταθέστερο. Σέ σύγκριση μέ τό φουράνιο, οἱ ἀντιδράσεις ἠλεκτρονιόφιλης ὑποκαταστάσεως χωροῦν δυσκολότερα, πάλι ἀπό τίς α - θέσεις. Μέ ὀξέα τό θειοφαίνιο πολυμερίζεται, ἀλλά ὄχι τόσο εὔκολα ὅσο τό φουράνιο. Ἔτσι 95% θειικό ὀξύ στούς 30° δίνει σέ καλή ἀπόδοση τό 2 - σουλφονικό ὀξύ. Ἐπίδραση χλωρίου ἀκόμα καί σέ − 30° δίνει μίγμα προϊόντων ὑποκαταστάσεως καί προσθήκης, τά ὁποῖα μετά ἀπό κατεργασία μέ ἀλκάλια δίνουν κυρίως 2 - χλωρο - καί 2,5 - διχλωροθειοφαίνιο.

Ἀντιδράσεις τύπου Friedel - Crafts ἔχουν μεγάλη ἐφαρμογή στό θειοφαίνιο. Οἱ ἀκυλιώσεις γίνονται συνήθως μέ μίγμα RCOCl καί $SnCl_4$, ἐνῶ οἱ ἀλκυλιώσεις μέ ἀλκένια καί H_3PO_4:

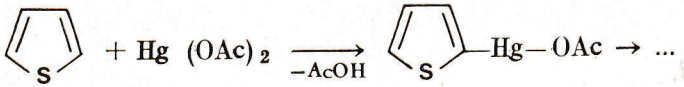
$$R_2C{=}CH_2 + H_3PO_4 \rightarrow R_2\overset{+}{C}{-}CH_3 + H_2PO_4^-$$



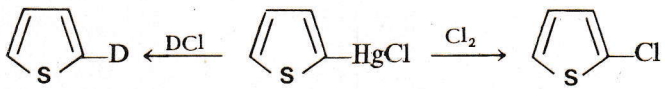
Ἡ ἀλκυλομάδα εἰσέρχεται ἐξίσου σέ α - καί β - θέση, ἐνῶ ἡ ἀκυλομάδα μόνο σέ α -. Ἡ διαφορά στή συμπεριφορά ἀποδίδεται στή μεγάλη δραστικότητα τοῦ καρβωνιόντος R^+, πού τό καθιστᾶ ἐλάχιστα ἐκλεκτικό. Ἡ ἐκλεκτικότητα τῶν ἀκυλιώσεων ἀξιοποιεῖται μέ τήν ἀναγωγή τους κατά Wolff - Kishner πρός ἀλκυλοθειοφαίνια πού δέ συνοδεύονται ἀπό ἰσομερῆ.

Ἐνδιαφέρον παρουσιάζουν στό θειοφαίνιο οἱ ἀντιδράσεις ὑ δ ρ α ρ γ υ ρ ι - ώ σ ε ω ς (*mercuration*), ὅπου κατά τήν ἐπίδραση ἁλάτων τοῦ δισθενῆ Hg

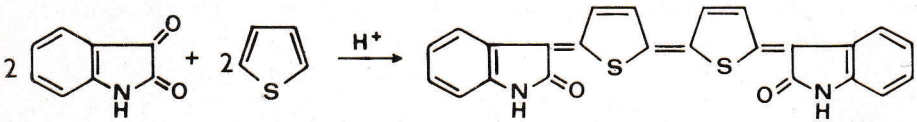
σχηματίζονται, ἀνάλογα μέ τίς συνθῆκες, μονο - ὡς τετραϋποκατεστημένα θειοφαίνια:



Ἡ ἀντίδραση αὐτή, καθώς καί ἡ σουλφούρωση, χωροῦν μέ μεγάλη ταχύτητα, γιαυτό καί χρησιμοποιοῦνται γιά νά ἀπομακρύνουν τό θειοφαίνιο ἀπό τό βενζόλιο τῆς λιθανθρακόπισσας. Μέ διάφορα ἠλεκτρονιόφιλα ἀντιδραστήρια ἡ ὑδραργυρο - ομάδα ἀποβάλλεται σάν κατιόν κι ἔτσι μποροῦν νά γίνουν ἔμμεσα διάφορες ὑποκαταστάσεις:

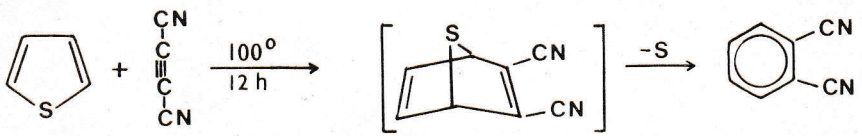


Χαρακτηριστική χρωστική ἀντίδραση τοῦ θειοφαινίου καί ὁρισμένων παραγώγων του εἶναι ὁ σχηματισμός τῆς κυανῆς ἰ ν δ ο φ α ι ν ί ν η ς (2) κατά τή θέρμανση μέ ἰσατίνη (1) καί H_2SO_4:

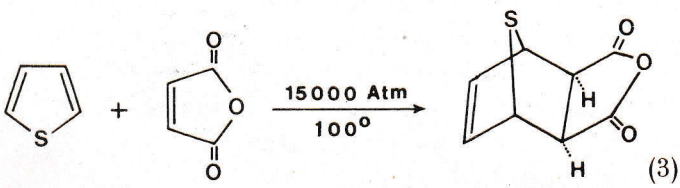


(1) (2)

Μέ πολύ δραστικά διενόφιλα μέ τριπλό δεσμό τό θειοφαίνιο ἀντιδρᾶ σάν διένιο, ἀλλά τό προϊόν προσθήκης εἶναι ἀσταθές καί μέ ἀποβολή S μετατρέπεται σέ βενζολικό παράγωγο:

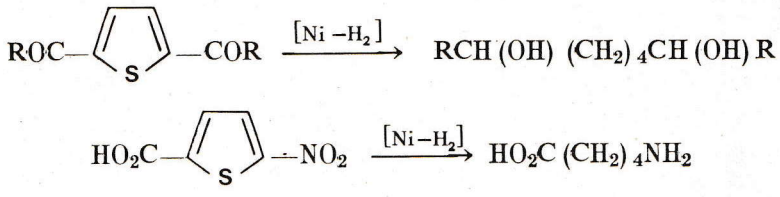


Μέ τά κοινά διενόφιλα τό θειοφαίνιο δέν ἀντιδρᾶ, ἀλλά σέ ἐξαιρετικά ψηλές πιέσεις δίνει κανονικά προϊόντα προσθήκης, ὅπως π.χ. μέ μηλεϊνικό ἀνυδρίτη, ὅπου σχηματίζεται τό ἐξω - προϊόν προσθήκης (3) :



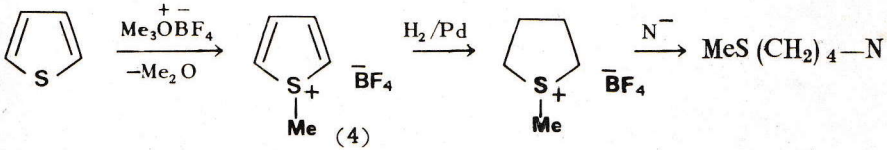
(3)

Καταλυτική ὑδρογόνωση τοῦ θειοφαινίου δίνει τετραϋδροθειοφαίνιο, ἐνῶ μέ Ni κατά Raney διανοίγεται ἀναγωγικά ὁ δακτύλιος πρός βουτανικά παράγωγα. Τό Ni κατά Raney ἀνάγει ταυτόχρονα κι ἄλλες ὁμάδες, ὥστε οἱ ἀναγωγικές αὐτές ἀποθειώσεις νά ἔχουν μεγάλες συνθετικές δυνατότητες:

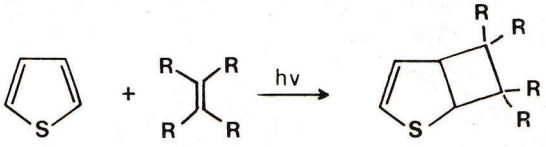


Τό θειοφαίνιο ὀξειδώνεται σέ μίγμα σουλφοξειδίου καί σουλφόνης, πού μέ ἀντιδράσεις μεταξύ τους τύπου Diels - Alder πολυμερίζονται.

Μέ ἰσχυρά ἀλκυλιωτικά μέσα τό θειοφαίνιο δίνει ἅ λ α τ α σ ο υ λ φ ω ν ί ο υ (4), πού διατηροῦν τόν ἀρωματικό τους χαρακτήρα καί παρουσιάζουν ἐνδιαφέρουσες συνθετικές δυνατότητες (N^- = πυρηνόφιλο).



Συνθετικό ἐνδιαφέρον ἔχουν ἐπίσης φωτοχημικές κυκλοπροσθῆκες [2π + 2π] μέ ἀλκένια. Μέ τόν ἴδιο τρόπο ἀντιδρᾶ καί τό φουράνιο:



Παράγωγα

Οἱ σουλφόνες τοῦ τ ε τ ρ α ϋ δ ρ ο θ ε ι ο φ α ι ν ί ο υ (5) καί τοῦ 2,5 - δ ι υ δ ρ ο θ ε ι ο φ α ι ν ί ο υ (6) παρουσιάζουν ἐνδιαφέρον.

(5) (6)

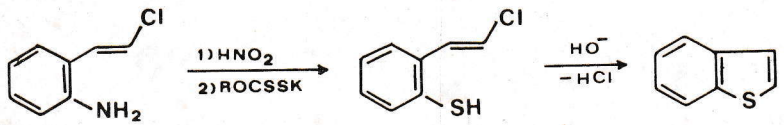
Ἡ πρώτη χρησιμοποιεῖται σάν διπολικός ἀπρωτικός διαλύτης (*sulfolane*), ἐνῶ ἡ δεύτερη, πού εἶναι ἐπίσης ὑγρό, ἀντικαθιστᾶ τό ἀέριο βουταδιένιο σέ ἀν-

τιδράσεις Diels - Alder. Κατά τή θέρμανση ἀποβάλλει εὔκολα SO_2 καί σχηματίζεται βουταδιένιο in situ.

Τά ὑδροξυθειοφαίνια ἀπαντοῦν ἀποκλειστικά (2 - ἰσομερές) ἤ κατά κύριο λόγο (3 - ἰσομερές) μέ τήν ταυτομερή κετομορφή, ἐνῶ καί τά δύο ἀμινοθειοφαίνια εἶναι σταθερά καί συμπεριφέρονται σάν ἀρωματικές ἀμίνες.

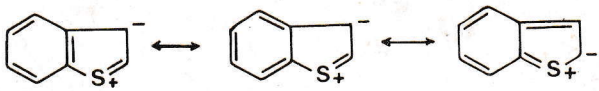
Τά ἁλογονωμένα θειοφαίνια, σέ ἀντίθεση μέ τά ἀντίστοιχα φουράνια, δίνουν ὀργανομαγνησιακές ἑνώσεις καί ἀντιδροῦν ἀρκετά εὔκολα μέ πυρηνόφιλα ἀντιδραστήρια, ἐνῶ τά ἁλογονοφουράνια εἶναι σχετικά ἀδρανῆ.

Τό πιό ἐνδιαφέρον βενζοθειοφαίνιο εἶναι τό [b] ἰσομερές (9). Παρασκευάζεται ἀπό ο - ἀμινο - ω - χλωροστυρόλιο (7) μέ διαζώτωση καί ἀντικατάσταση τῆς διαζωνιακῆς ὁμάδας ἀπό σουλφυδρύλιο, κατά τήν ἐπίδραση ξανθογονικοῦ καλίου. Ἡ θειόλη πού προκύπτει (8) κυκλοποιεῖται μέ ἀλκάλια:

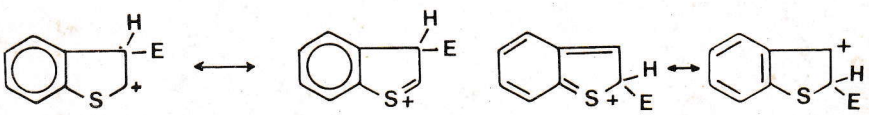


(7) (8) (9)

Τό βενζο[b]θειοφαίνιο ἤ θειοναφθένιο εἶναι σταθερότερο, ἀλλά λιγότερο δραστικό ἀπό τό θειοφαίνιο. Μέ ἠλεκτρονιόφιλα ἀντιδραστήρια δίνει ἀντιδράσεις ὑποκαταστάσεως ἀπό τή β - θέση*, ὅπου εὐνοεῖται ἡ ἐμφάνιση ἀρνητικοῦ φορτίου (δομές συντονισμοῦ 10 - 12). Ἡ β - ὑποκατάσταση εὐνοεῖται καί λόγω μεγαλύτερης σταθερότητας τοῦ β - ἐνδιαμέσου προϊόντος (13,14), ἀπό τό α - ἐνδιάμεσο προϊόν (15):



(10) (11) (12)

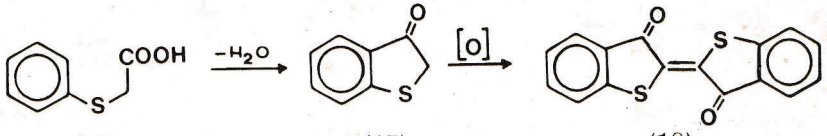


(13) (14) (15)

* Ὁ λόγος γιά τόν ὁποῖο τό βενζο[b]φουράνιο δίνει προϊόντα ἠλεκτρονιόφιλης ὑποκαταστάσεως ἀπό τήν α - θέση δέν ἔχει ἀκόμα ἐξηγηθεῖ ἱκανοποιητικά.

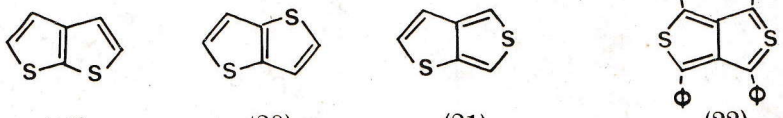
Τό βενζο[b]θειοφαίνιο ὀξειδώνεται σέ σταθερή σουλφόνη. Μέ Ni κατά Raney δίνει αἰθυλοβενζόλιο. Τά ἁλογόνα δίνουν προϊόντα 2,3 - προσθήκης, ἀλλά ὑποκατάσταση μέ ἁλογόνο μπορεῖ νά γίνει μέ N - χλωρο - ἤ βρωμο - σουκινιμίδιο. Μέ βουτυλολίθιο σχηματίζεται, ὅπως καί στό θειοφαίνιο, τό 2 - λιθιοπαράγωγο, ἀπό τό ὁποῖο μέ διάφορα ἠλεκτρονιόφιλα ἀντιδραστήρια (RX, RCOX, CO_2 κλπ.) παρασκευάζονται 2 - ὑποκατεστημένα παράγωγα.

Τό 3 - ὑδροξυθειοναφθένιο παρασκευάζεται μέ ἀφυδάτωση τοῦ φαινυλοθειογλυκολικοῦ ὀξέος (16) καί ἀπαντᾶ κυρίως μέ τήν κετομορφή (17). Μέ ὀξείδωση δίνει τό ἐρυθρό θειοϊνδικό (18), πού χρησιμοποιεῖται σάν ἀνεξίτηλο χρῶμα ἀναγωγῆς.



(16) (17) (18)

Θεωρητικό ἐνδιαφέρον παρουσιάζουν τά ἰσομερῆ θειοφθένια (19 - 21), πού διακρίνονται μεταξύ τους ἀπό τά φάσματα NMR καί τή διπολική ροπή. Τελευταῖα παρασκευάσθηκαν διάφορα παράγωγα, ὅπως τό τετραφαινυλοπαράγωγο (22), ὅπου τό S τοῦ ἑνός θειοφαινικοῦ δακτυλίου εἶναι τετρασθενές (μή κλασσικά θειοφαίνια).

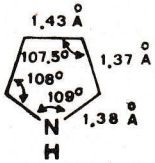


(19) (20) (21) (22)

Στή φύση ἔχουν βρεθεῖ πολυάριθμα θειοφαινικά παράγωγα, κυρίως σέ φυτά. Τά παράγωγα αὐτά ἔχουν στίς θέσεις 2,5 - ἰσχυρά ἀκόρεστες ἀνθρακοῦχες ὁμάδες (διίνια κλπ.).

4.3 Πυρρόλιο

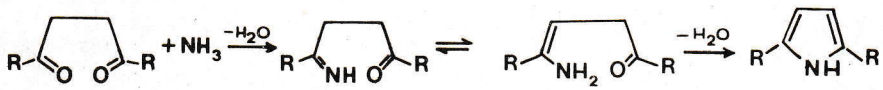
Τό πυρρόλιο ἤ ἀζόλιο ἔχει τίς ἑξῆς διαστάσεις:



Γιά τό πυρρόλιο εἶναι δυνατές δύο ἀκόμα ταυτομερεῖς μορφές, οἱ α - καί β - π υ ρ ρ ο λ ε ν ί ν ε ς, ἀπό τίς ὁποῖες ὅμως μόνο παράγωγα εἶναι γνωστά:

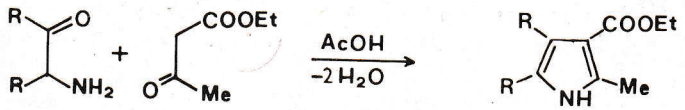
Παρασκευές

Πυρρόλιο παρασκευάζεται ἀπό τό φουράνιο κατά τή θέρμανση μέ H_2O καί NH_3 (βλ. καί σελ. 48). Πυρρολικά παράγωγα προκύπτουν ἀπό τήν ἐπίδραση ἀμμωνίας ἤ πρωτοταγῶν ἀμινῶν σέ 1,4 - δικαρβονυλικές ἐνώσεις:



Γενικότερη ἐφαρμογή βρίσκει ἡ μέθοδος Knorr, πού συνίσταται στή συμπύκνωση μιᾶς β - δικετόνης ἤ ἑνός ἐστέρα β - κετονοξέος μέ μιά α - ἀμινοκετόνη. Ἐπειδή οἱ α - ἀμινοκετόνες εἶναι πολύ δραστικές καί ἀντιδροῦν μεταξύ τους, παρασκευάζονται in situ μέ ἀναγωγή α - ὀξιμινοκετονῶν:

$$RCOCH_2R \xrightarrow{HNO_2} RCOC(=NOH)R \xrightarrow{[H]} RCOCH(NH_2)R$$



Ἡ καρβαιθοξυομάδα μπορεῖ νά ἀντικατασταθεῖ μέ Η κατά τή θέρμανση μέ ἀλκάλια (ὑδρόλυση - ἀποκαρβοξυλίωση).

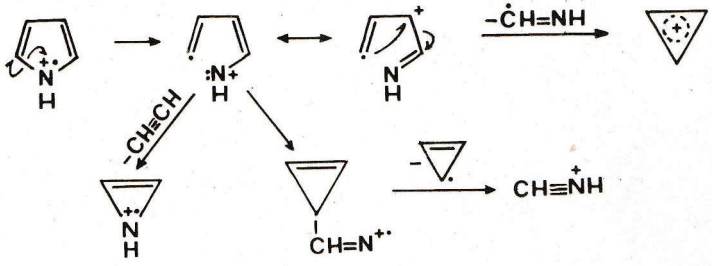
Φυσικές καί φασματοσκοπικές ἰδιότητες

Τό πυρρόλιο εἶναι ὑγρό, μέ διπολική ροπή 1,80 D, ὅπου τό Ν εἶναι τό κέντρο τοῦ θετικοῦ φορτίου, δηλ. ἐδῶ τό συζυγιακό φαινόμενο ἐπικρατεῖ τοῦ

ἐπαγωγικοῦ. Στήν ἴδια αἰτία ὀφείλεται καί τό ὅτι τά C—H πρωτόνια τοῦ πυρρολίου συντονίζονται σέ μεγαλύτερες τιμές πεδίου ἀπό τά H τοῦ βενζολίου. Οἱ κατά προσέγγιση διπλές κορυφές τῶν α - καί β - πρωτονίων ἐμφανίζονται σέ 3,4 καί 4,0 τ ἀντίστοιχα, ἐνῶ ἡ εὐρεία κορυφή τοῦ N—H σέ 2,3 τ.

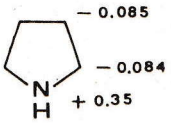
Τό πυρρόλιο ἀπορροφᾶ στό UV στά 205 nm ($\pi \rightarrow \pi^*$) καί δέν παρουσιάζει βενζοειδή ταινία. Παράγωγά του ὅμως, ὅπου ἐμφανίζεται συζυγία, ἀπορροφοῦν σέ μεγαλύτερα μήκη κύματος, ὅπως τό 2 - καρβοξυπυρρόλιο (λ_{max} 262 nm). Στό φάσμα IR ἐμφανίζονται ἀπορροφήσεις στά 3500 (NH), 3100 (CH) καί ~1600 cm^{-1} (C=C).

Στό φάσμα μαζῶν τοῦ πυρρολίου παρατηροῦνται οἱ ἀκόλουθες διασπάσεις:



Χημικές ἰδιότητες

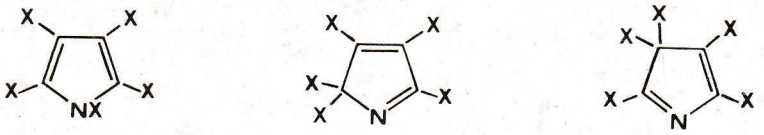
Τό πυρρόλιο εἶναι πολύ δραστικότερο ἀπό τό φουράνιο στίς ἀντιδράσεις ἠλεκτρονιόφιλης ὑποκαταστάσεως, μέ σχηματισμό κυρίως α - προϊόντων. Ἡ κατανομή τῆς π ἠλεκτρονικῆς πυκνότητας στό πυρρόλιο ἔχει ὡς ἑξῆς:



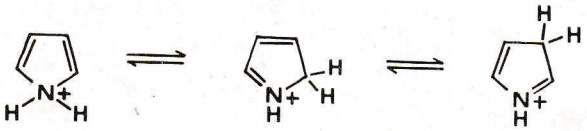
Οἱ πυκνότητες φορτίου στίς θέσεις α - καί β - εἶναι οὐσιαστικά ὅμοιες, ἀλλά χωρεῖ κατά προτίμηση α - ὑποκατάσταση, ἐπειδή ἡ ἐνέργεια τοῦ ἐνδιαμέσου α - προϊόντος προσθήκης εἶναι μικρότερη ἐκείνης τοῦ β - (ὅπως καί στό φουράνιο). Πάντως σέ ταχεῖες ἀντιδράσεις, ὅπου ἡ ἐκλεκτικότητα εἶναι μικρή, σχηματίζονται συχνά σέ ὑπολογίσιμες ποσότητες καί β - παράγωγα. Σέ μιά συγκριτική κινητική μελέτη βρωμιώσεως μέ τίς ἴδιες συνθῆκες πυρρολίου, φουρανίου καί θειοφαινίου, οἱ σχετικές ταχύτητες σχηματισμοῦ 2 - παραγώγου βρέθηκε ὅτι ἔχουν τή σχέση $10^8 : 10^2 : 1$.

Ἡ δραστικότητα τοῦ πυρρολίου φαίνεται ἀπό τήν ἀκετυλίωσή του μέ ὀξικό ἀνυδρίτη χωρίς καταλύτη (δίνει 2 - ἀκετυλοπυρρόλιο). Ἐπίσης μέ ἁλογόνα ἀκόμα καί σέ χαμηλές θερμοκρασίες δίνει τετρα - αλογονοπαράγωγα. Εἰδικά μέ χλώριο σχηματίζεται κι ἕνα πενταχλωροπαράγωγο, πού ἀκόμα δέν εἶναι γνω-

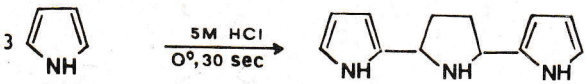
στό σέ ποιό ἀπό τά τρία ἰσομερῆ ἀντιστοιχεῖ (X=Cl):



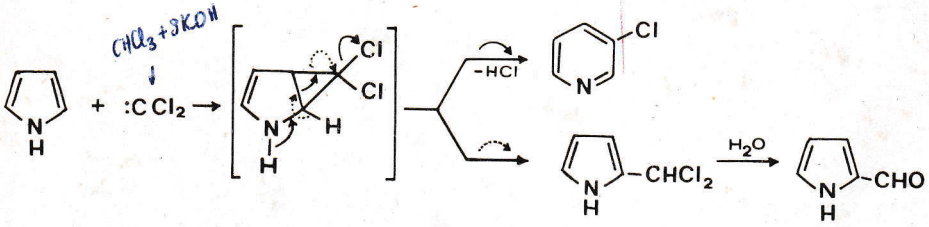
Κατά τήν ἐπίδραση ὀξέων τό πυρρόλιο συμπεριφέρεται σάν πολύ ἀσθενής βάση (pK_α −3,8) καί σχηματίζεται ἕνα μίγμα ἰσορροπίας καί τῶν τριῶν δυνατῶν πρωτονιωμένων μορφῶν, μέ ἐπικρατέστερη τήν τελευταία (πρωτονιωμένος C−3) :



Μέ κατάλληλες συνθῆκες μπορεῖ νά σχηματισθοῦν ὀλιγομερῆ, μέσω τῆς C−3 πρωτονιωμένης μορφῆς:

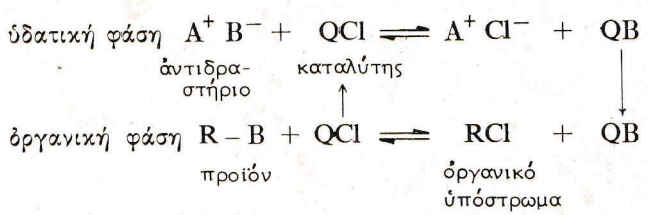


Μέ ἄλκαλι καί χλωροφόρμιο (σχηματισμός $:CCl_2$) τό πυρρόλιο ἀντιδρᾶ ἀρχικά μέ σχηματισμό κυκλοπροπανικοῦ παραγώγου, πού μπορεῖ νά δώσει τελικά εἴτε 2-φορμυλοπυρρόλιο εἴτε μέ διεύρυνση τοῦ δακτυλίου 3-χλωροπυριδίνη:



Ἀντιδράσεις ὅπως ἡ παραπάνω, πού γίνονται σέ δύο φάσεις, (ὑδατική - χλωροφορμική) ἔχουν συνήθως μικρές ἀποδόσεις, πού δέ βελτιώνονται μέ ἰσχυρή ἀνάμιξη. Μέ τή χρήση ὅμως εἰδικῶν καταλυτῶν εἶναι δυνατό νά ἐπέλθει σημαντική αὔξηση καί τῆς ταχύτητας ἀντιδράσεως καί τῆς ἀποδόσεως, λόγω διεξαγωγῆς τῆς ἀντιδράσεως οὐσιαστικά σέ μιά φάση. Οἱ καταλύτες αὐτοί προκαλοῦν μιά ἰδιότυπη κατάλυση μεταφορᾶς φάσης ἑνός ἰονικοῦ συστατικοῦ ἀπό τήν ὑδατική φάση στήν ὀργανική. Συνήθως εἶναι ἀμμω-

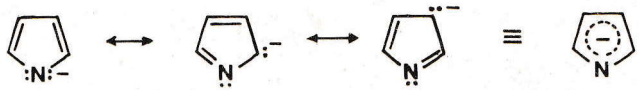
νιακά ἅλατα, ὅπως π.χ. τό $Et_3\overset{+}{N}CH_2\Phi\ Cl^-$, καί δροῦν μέ τόν ἀκόλουθο τρόπο, ὅπου Q = τό ἀμμωνιακό κατιόν, $A^+\ B^-$ μιά ὑδατοδιαλυτή ἰονική ἕνωση (τό ἀντιδραστήριο) καί RCl τό ὀργανικό ὑπόστρωμα*:



Τό ἀμμωνιακό ἅλας εἶναι διαλυτό στήν ὑδατική φάση καί ἰσορροπεῖ μέ τό $A^+\ B^-$, δίνοντας ἕνα ἰονικό ζεῦγος (QB) πού εἶναι εὐδιάλυτο καί περνάει στήν ὀργανική φάση. Ἐκεῖ τό πυρηνόφιλο συστατικό του B ἀντιδρᾶ μέ τό ὑπόστρωμα, ἐνῶ τό ἀμμωνιακό ἅλας ξανασχηματίζεται καί περνάει πάλι στήν ὑδατική φάση. Τό γενικό σχῆμα τῆς κατάλυσης μεταφορᾶς φάσης εἶναι

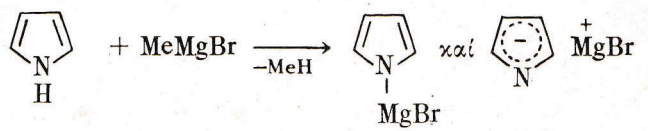
$$R-X + A^+\ B^- \xrightarrow{QCl} R-B + A-X$$

Τό πυρρόλιο ἔχει καί ἀσθενεῖς ὄξινες ἰδιότητες (pK_α 17,5), ὥστε μέ μεταλλικό K (ὄχι ὅμως καί Na) ἀντιδρᾶ μέ ἔκλυση ὑδρογόνου καί σχηματισμό πυρρυλο-καλίου, ὅπου τό ἀνιόν παρουσιάζει πιό ἔντονο ἀρωματικό χαρακτήρα ἀπό τό ἐλεύθερο πυρρόλιο.



Τό πυρρυλοκάλιο μέ CO_2 δίνει τό ἅλας τοῦ 2-καρβοξυλικοῦ ὀξέος, ἐνῶ μέ ἀλκυλαλογονίδια δίνει N-παράγωγα.

Ὁ ὄξινος χαρακτήρας τοῦ πυρρολίου ἐκδηλώνεται καί στήν ἀντίδρασή του μέ μεθυλομαγνησιοβρωμίδιο:



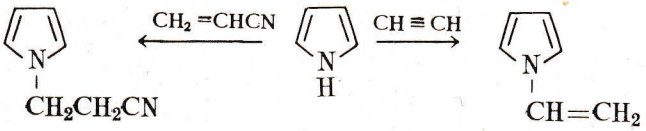
Ἡ ὀργανομαγνησιακή ἕνωση πού σχηματίζεται ἀντιδρᾶ μέ ἠλεκτρονιόφιλα ἀντιδραστήρια, ὅπως RX, RCOX, HCOOEt κλπ. κυρίως ἀπό τόν C—2, λιγότερο ἀπό τόν C—3 καί ἐλάχιστα ἀπό τό N. Συνεπῶς ἡ δομή τῆς ὀργανομαγνη-

---

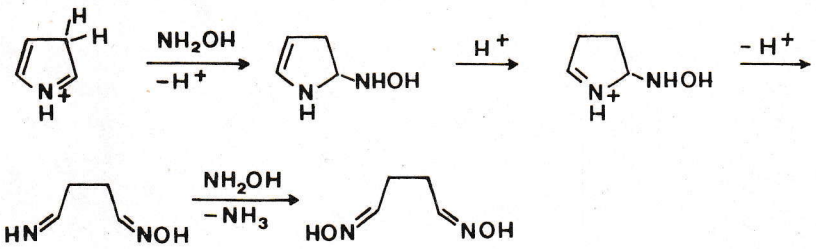
* Εἰδικά μέ τό διχλωροκαρβένιο λειτουργεῖ ἕνας πιό πολύπλοκος μηχανισμός.

σιακῆς ἑνώσεως τοῦ πυρρολίου πρέπει νά εἶναι ὑβρίδιο συντονισμοῦ τῆς ὁμοιοπολικῆς μορφῆς καί τῶν ἰονικῶν μορφῶν.

Μέ ἀλκαλική κατάλυση τό πυρρόλιο μπορεῖ νά ἐπιτελέσει καί ἀντιδράσεις πυρηνόφιλης προσθήκης ἀπό τό N, σέ ἑνώσεις μέ τριπλό ἤ ἐνεργοποιημένο διπλό δεσμό:



Τό πυρρόλιο δίνει δύσκολα ἀντιδράσεις Diels - Alder, ἐνῶ τά N - ἀλκυλοπαράγωγά του εἶναι πιό δραστικά. Ὁ πυρρολικός δακτύλιος διανοίγεται κατά τή θέρμανση μέ ὑδροχλωρική ὑδροξυλαμίνη πρός τή διοξίμη τῆς ἠλεκτρικῆς διαλδεΰδης. Γίνεται δεκτό ὅτι ἡ ὑδροξυλαμίνη προσβάλλει τήν πρωτονιωμένη μορφή στόν C – 3:



Ἡ ἀντίδραση ἀποτελεῖ περίπου τό ἀντίστροφο τῆς παρασκευῆς τοῦ πυρρολίου ἀπό ἠλεκτρική διαλδεΰδη καί NH_3 κι ὁ ρόλος τῆς ὑδροξυλαμίνης ἔγκειται στήν ἀπευθείας μετατροπή τῆς ἀλδεϋδικῆς ὁμάδας σέ ὀξίμη. Ἔτσι ἐμποδίζεται ὁ πολυμερισμός τῆς ἀλδεΰδης ἤ ὁ ἐπανασχηματισμός τοῦ πυρρολίου.

Τό ὄνομα τοῦ πυρρολίου ὀφείλεται στήν ἰδιότητά του νά δίνει ἐρυθρό (πυρρό) χρῶμα μέ πευκοβελόνες διαποτισμένες μέ ὑδροχλωρικό ὀξύ.

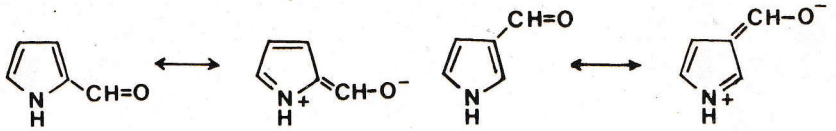
Παράγωγα

Τά ἀλκυλοπυρρόλια εἶναι βασικότερα καί δραστικότερα ἀπό τό πυρρόλιο (τό 2, 3, 4, 5 - τετραμεθυλοπυρρόλιο εἶναι τόσο βασικό, ὅσο καί ἡ ἀνιλίνη). Τά N - ἀλκυλοπαράγωγα μέ ἰσχυρή θέρμανση ἰσομερίζονται σέ 2 - παράγωγα.

Ὑδροξυπυρρόλια εἶναι γνωστά μόνο ἀπό τή 2 - θέση μέ τήν κετονική μορφή, ἐνῶ τά ἀμινοπυρρόλια (2 - καί 3 -) μοιάζουν μέ τήν ἀνιλίνη.

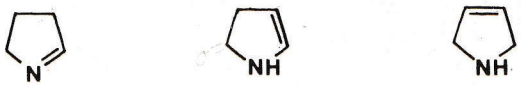
Οἱ πυρρολικές ἀλδεΰδες (2 - καί 3 - φορμυλοπυρρόλια) ἀποκλίνουν ἀπό τήν τυπική συμπεριφορά τῶν ἀρωματικῶν ἀλδεϋδῶν. Ἂν καί ὀξειδώνονται, δέ δίνουν βάσεις τοῦ Schiff καί ἀκετάλες οὔτε ὑφίστανται ὀξειδοαναγωγή κατά Cannizzaro. Οἱ ἀρνητικές αὐτές ἰδιότητες ἀποδίδονται στήν ἰσχυρή ἀνενερ-

γοποίηση τοῦ καρβονυλίου, λόγω τοῦ +R φαινομένου τοῦ δακτυλίου, ὁπότε οἱ πολικές δομές ἔχουν μεγάλη συμβολή:



Μέ τήν παραπάνω ἄποψη συνηγοροῦν οἱ χαμηλές καρβονυλικές ἀπορροφήσεις ($\sim$1670 cm^{-1}) στά φάσματα IR.

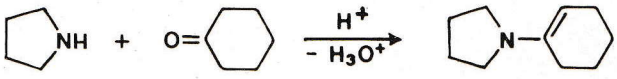
Τά διυδρογονωμένα πυρρόλια, π υ ρ ρ ο λ ί ν ε ς ἤ ἀ ζ ο λ ί ν ε ς, ἐμφανίζονται σέ τρεῖς ταυτομερεῖς μορφές.



Δ^1- Δ^2- Δ^3-

Τά Δ^1- καί Δ^3- ἰσομερῆ προκύπτουν κατά τή μερική ἀναγωγή τοῦ πυρρολίου μέ Zn καί HCl, ἐνῶ ἡ Δ^2- πυρρολίνη δέν εἶναι γνωστή.

Καταλυτική ὑδρογόνωση τῶν πυρρολινῶν ἤ τοῦ πυρρολίου δίνει τήν π υ ρ ρ ο λ ι δ ί ν η (ἀζολιδίνη, τετραϋδροπυρρόλιο, 1) πού συμπεριφέρεται σάν κανονική δευτεροταγής ἀμίνη. Ἡ πυρρολιδίνη χρησιμοποιεῖται στήν παρασκευή σταθερῶν ἐναμινῶν (2), πού ἔχουν πολλές συνθετικές ἐφαρμογές.



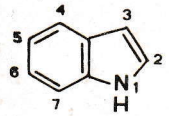
(1) (2)

Παράγωγα τῆς πυρρολιδίνης εἶναι τό ἀμινοξύ π ρ ο λ ί ν η (2-καρβοξυπυρρολιδίνη) καί οἱ 3- καί 4-ὑδροξυπρολίνες. Ἁπλά πυρρολικά παράγωγα δέν εἶναι πολύ διαδεδομένα, ἐνῶ τά ἰνδολικά καί πορφυρινικά παράγωγα (τμ. 4.4, 4.6) ἔχουν ἰδιαίτερη σημασία.

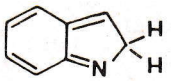
4.4 Ἰνδόλια

Ἰ ν δ ό λ ι ο (1) εἶναι ἡ ὀνομασία πού ἔχει ἐπικρατήσει γιά τό βενζο[b]πυρρόλιο. Λόγω τῆς σπουδαιότητάς του, τό ἰνδόλιο ἐξετάζεται ξεχωριστά ἀπό τά ἄλλα πυρρολικά παράγωγα. Ὅπως καί στό πυρρόλιο, στό ἰνδόλιο εἶναι δυνατές καί οἱ δύο ταυτομερεῖς μορφές α- (ἤ 2H)-ι ν δ ο λ ε ν ί ν η (2) καί

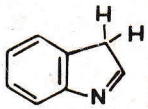
β - (ἤ 3H) - ἰ ν δ ο λ ε ν ί ν η (3), ἀπό τίς ὁποῖες εἶναι γνωστά παράγωγα :



(1)



(2)

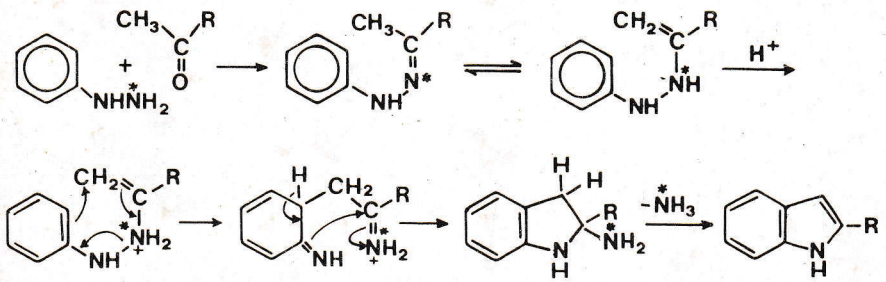


(3)

Παρασκευές

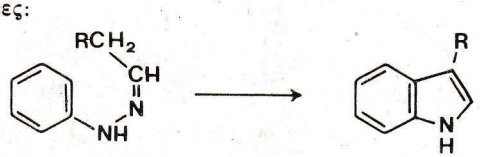
Ἀπό τίς πολυάριθμες συνθέσεις ἰνδολικῶν παραγώγων ἀναφέρονται οἱ τρεῖς σπουδαιότερες.

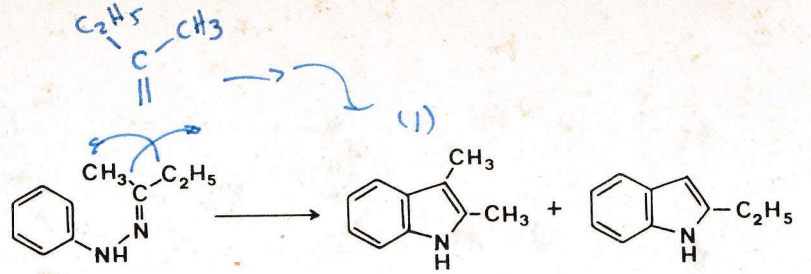
1. Ἡ μέθοδος Fischer χρησιμοποιεῖ σάν πρώτη ὕλη καρβονυλικές ἐνώσεις πού μετατρέπονται μέ φαινυλυδραζίνη σέ φαινυλυδραζόνες. Θέρμανση τῶν τελευταίων μέ ὄξινα ἀντιδραστήρια ($ZnCl_2$, BF_3 κλπ.) τίς μετατρέπει σέ ἀλκυλοϊνδόλια (5) σύμφωνα μέ τόν ἑξῆς μηχανισμό:



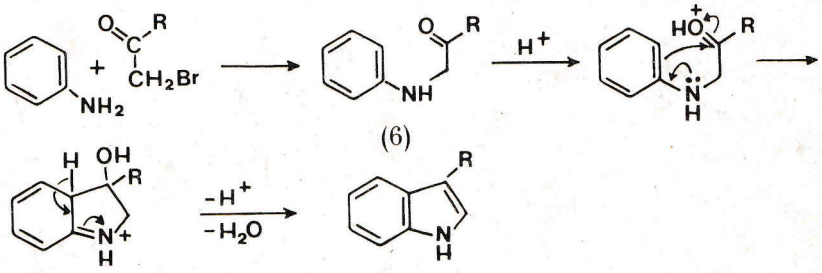
(4) (5)

Ἄν ἡ φαινυλυδραζίνη ἔχει ἐπισημανθεῖ μέ ^{15}N (*N), ἐκλύεται $^{15}NH_3$. Τά ἀμινο - διυδροϊνδόλια (4) εἶναι ἀπομονώσιμα, ἐνῶ κετόνες τοῦ τύπου $RCOCHR_2$ δίνουν διυδροϊνδόλια μέ δύο ὑποκαταστάτες στήν 3 - θέση, ὁπότε δέ μποροῦν νά σχηματισθοῦν τελικά ἰνδόλια. Τά πειραματικά αὐτά δεδομένα ἐπιβεβαιώνουν τό μηχανισμό τῆς ἀντιδράσεως. Θά πρέπει νά σημειωθεῖ ὅτι ἡ ἀκεταλδεύδη δέ δίνει τή μητρική ἔνωση, ἐνῶ τό πυροσταφυλικό ὀξύ ($CH_3COCOOH$) δίνει 2 - καρβοξυ - ινδόλιο, πού ἀποκαρβοξυλιώνεται εὔκολα σέ ἰνδόλιο. Ἐνῶ οἱ ἄλλες ἀλδεύδες δίνουν ὑποχρεωτικά 3 - παράγωγα, οἱ κετόνες δίνουν συχνά μίγμα ἰσομερῶν, πού ἡ ἀναλογία τους ἐξαρτᾶται ἀπό τίς πειραματικές συνθῆκες:

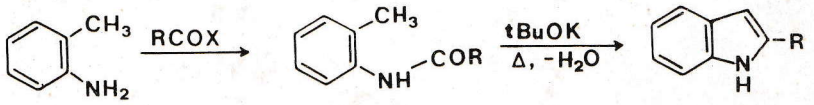




2. Ἡ μέθοδος Bischler συνίσταται στή συμπύκνωση ἀνιλινῶν μέ α - ἁλογονοκετόνες, παρουσία ὀξίνων καταλυτῶν. Ἀρχικά σχηματίζεται ἡ α - ἀρυλαμινοκετόνη (6), πού εἶναι ἀπομονώσιμη:



3. Ἡ μέθοδος Madelung χρησιμοποιεῖ σάν πρῶτες ὕλες ο - τολουιδίνη καί ἀκυλαλογονίδια:



Ὁ μηχανισμός τῆς κυκλοποιήσεως δέν εἶναι πλήρως γνωστός, ἀλλά ἀρχικά σχηματίζεται τό καρβανιόν $ArCH_2^-$, πού προσβάλλει τόν ἀμιδικό C.

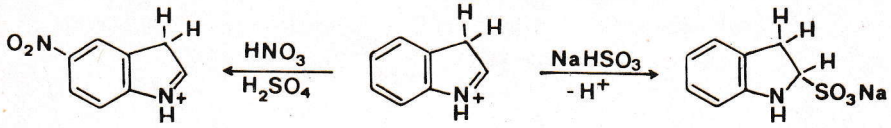
Φυσικές καί φασματοσκοπικές ἰδιότητες

Τό ἰνδόλιο εἶναι στερεό, σ.τ. 50°. Ἡ πιό χαρακτηριστική του φασματοσκοπική ἰδιότητα εἶναι οἱ ἀπορροφήσεις σέ μεγάλα μήκη κύματος στό UV (255 καί 295 nm), τιμές πού πλησιάζουν τίς ἀντίστοιχες ἀπορροφήσεις τοῦ ναφθαλινίου.

Χημικές ἰδιότητες

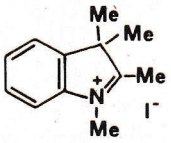
Οἱ ἰδιότητες τοῦ ἰνδολίου εἶναι σέ γενικές γραμμές παρόμοιες μ' ἐκεῖνες τοῦ πυρρολίου. Ἀντιδράσεις ἠλεκτρονιόφιλης ὑποκαταστάσεως γίνονται ἀπό τήν 3 - θέση, ὅπως στό βενζο[b]θειοφαίνιο, ὅταν ὅμως εἶναι κατειλημμένη τότε ἀντιδρᾶ ἡ 2 - θέση.

Μέ ὀξέα τό ἰνδόλιο πρωτονιώνεται στήν 3 - θέση, χωρίς τάσεις πολυμερισμοῦ. Ἡ πρωτονιωμένη αὐτή μορφή (7) ἀντιδρᾶ μέ ἠλεκτρονιόφιλα ἀντιδραστήρια ἀπό τόν C— 5, ἐνῶ δίνει καί ἀντιδράσεις μέ πυρηνόφιλα στόν C—2:

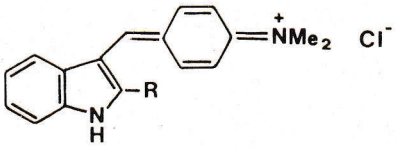


(7)

Ἡ ἀκετυλίωση μέ ὀξικό ἀνυδρίτη γίνεται στό ἰνδόλιο στό N, σέ ἀντίθεση μέ τό πυρρόλιο. Ἀξιοσημείωτη εἶναι καί ἡ ἀντίδραση μέ μεθυλοϊωδίδιο, ὅπου καταναλίσκονται τέσσερα ἰσοδύναμά του, μέ σχηματισμό τοῦ ἅλατος (8), πού ἀντιδρᾶ μέ ἠλεκτρονιόφιλα ἀντιδραστήρια ὅπως τό (7).



(8)

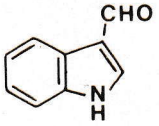


(9)

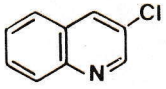
Μιά χαρακτηριστική χρωστική ἀντίδραση ἰνδολικῶν παραγώγων κατά Ehrlich συνίσταται στήν ἐπίδραση ὑδροχλωρικοῦ ὀξέος καί π - διμεθυλαμινο-βενζαλδεΰδης, ὁπότε σχηματίζεται τό ἰῶδες παράγωγο (9).

Τό ἰνδόλιο εἶναι λίγο πιό ὄξινο ἀπό τό πυρρόλιο, ὥστε σχηματίζει ἅλας καί μέ Na.

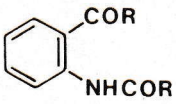
Μέ ἄλκαλι καί χλωροφόρμιο προκύπτει μίγμα 3 - φορμυλοϊνδολίου (10) καί 3 - χλωροκινολίνης (11), ἀνάλογα μέ τό πυρρόλιο.



(10)



(11)

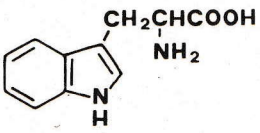


(12)

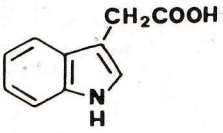
Μέ ὀζονόλυση ἤ ἐπίδραση $^1O_2$ σχηματίζονται ο - ἀκυλαμινο - κετόνες (12), ἀπό 2,3 - διυποκατεστημένα ἰνδόλια.

Παράγωγα

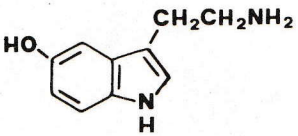
Τά σπουδαιότερα ἰνδολικά παράγωγα εἶναι ἐνώσεις πού ἀπαντοῦν στή φύση καί προέρχονται σ' ἕνα μεγάλο ποσοστό ἀπό τό ἀμινοξύ θ ρ υ π τ ο φ ά - ν η (13). Ἡ θρυπτοφάνη ἀνήκει στά ἀπαραίτητα ἀμινοξέα καί παρασκευάζεται συνθετικά ἀπό τό 3 - φορμυλοϊνδόλιο μέσω τῆς ἀζαλακτονικῆς συνθέσεως (τμ. 5.1). Παράγωγα τῆς θρυπτοφάνης μέ ξεχωριστό ἐνδιαφέρον εἶναι ἡ φυτορμόνη ἑ τ ε ρ ο α υ ξ ί ν η (14) καί ἡ ἀνθρώπινη ὁρμόνη σ ε ρ ο τ ο ν ί - ν η (15).



(13)



(14)

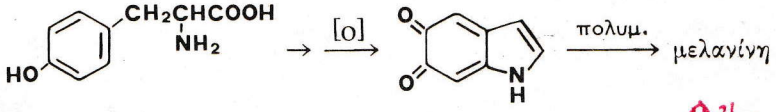


(15)

Ἡ σεροτονίνη εἶναι ἰσχυρό ἀγγειοσυσταλτικό καί συντελεῖ στήν ὁμαλή λειτουργία τοῦ ἐγκεφάλου. Σέ περίπτωση ὅμως συσσωρεύσεώς της σέ μεγάλες ποσότητες, προκαλεῖ σχιζοφρενικές καταστάσεις.

Ὁρισμένα ἰνδολικά παράγωγα, ὅπως τό N , N - διμεθυλοπαράγωγο τῆς σεροτονίνης, πού σχηματίζεται σέ ὁρισμένα μανιτάρια (**β ο υ φ ο τ ε ν ί ν η**) καί τό LSD (σελ. 199) εἶναι ἰσχυρά παραισθησιογόνα καί πιστεύεται ὅτι δροῦν δεσμεύοντας ἔνζυμα πού ἀποικοδομοῦν τή σεροτονίνη, τῆς ὁποίας ἔτσι ἡ συγκέντρωση αὐξάνει. Ἕνα ἄλλο ἰνδολικό παράγωγο, τό ἀλκαλοειδές **ρ ε ζ ε ρ π ί ν η** (σελ. 198) ἔχει τήν ἰδιότητα νά ἐλαττώνει τήν ποσότητα τῆς σεροτονίνης.

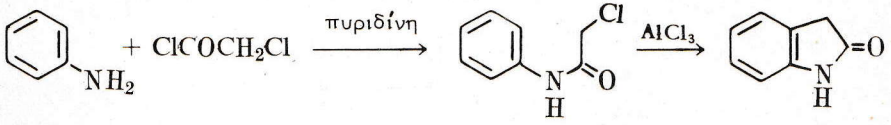
Ἡ χρωστική τοῦ δέρματος **μ ε λ α ν ί ν η** εἶναι ἕνα πολυμερές πού προέρχεται ἀπό τό ἀμινοξύ τυροσίνη (16), μέ ἐνδιάμεσο σχηματισμό τῆς ἰνδολοκινόνης - 5,6 (17) :



(16) (17)

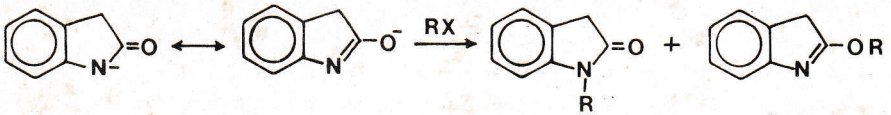
Ὑδροξυινδόλια

Τό 2 - ὑδροξυινδόλιο ἤ **ὀ ξ ι ν δ ό λ ι ο** (19) παρασκευάζεται ἀπό ἀνιλίνη καί χλωρακετυλοχλωρίδιο. Τό χλωρακετανιλίδιο πού σχηματίζεται ἀρχικά (18) κυκλοποιεῖται μέ ἐνδομοριακή ἀντίδραση Friedel - Crafts:

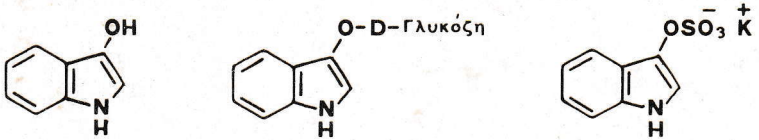


(18) (19)

Τό 2 - ὑδροξυινδόλιο ἀπαντᾶ μέ τήν κετονική μορφή καί συμπεριφέρεται σάν λακτάμη, ὑδρολύεται π.χ. πρός ο - ἀμινοφαινυλοξικό ὀξύ. Μέ βάσεις δίνει ἅλατα, ὅπου τό ἀνιόν του ἔχει ἀμφιδραστικές ἰδιότητες καί μέ ἀλκυλαλογονίδια δίνει μίγμα N - καί O - ἀλκυλοπαραγώγων:

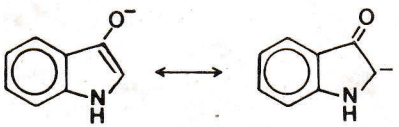


Τό 3 - ὑδροξυινδόλιο ἤ ἰ ν δ ο ξ ύ λ η (20) εἶναι ἀσταθές καί ὀξειδώνεται εὔκολα σέ ἰνδικό (σελ. 65). Ἀπό τήν ἐνολική μορφή του εἶναι γνωστά παράγωγα, ὅπως ὁ γλυκοζίτης ἰ ν δ ι κ ά ν η (21), πού ἀπαντᾶ σέ διάφορα φυτά καί τό προϊόν μεταβολισμοῦ τῆς θρυπτοφάνης ἰ ν δ ι κ ά ν η τ ῶ ν ο ὐ ρ ω ν (22), πού εἶναι τό ἅλας μέ Κ τοῦ ὄξινου θειικοῦ ἐστέρα.



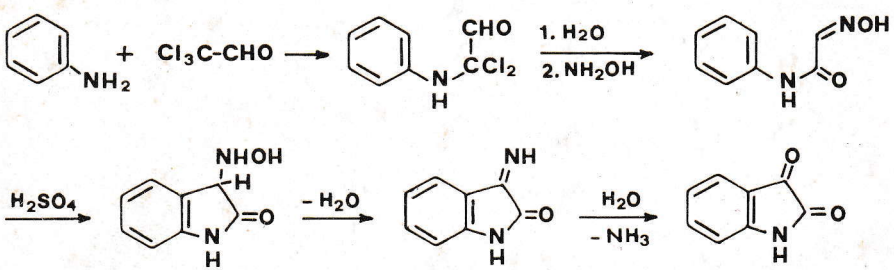
(20) (21) (22)

Τό 3 - ὑδροξυινδόλιο μέ βάσεις δίνει ἐπίσης ἀμφιδραστικό ἀνιόν, πού ἀντιδρᾶ μέ ἀλκυλιωτικά μέσα πρός Ο - ἀλκυλο ἤ 2,2 - διαλκυλοπαράγωγα:



Ἡ 2 - θέση στό 3 - ὑδροξυ - ινδόλιο καί ἡ 3 - θέση στό 2 - ὑδροξυ - ινδόλιο εἶναι ἰδιαίτερα ἐνεργές καί δίνουν π.χ. εὔκολα ἀλκυλιδενο - παράγωγα κατά τή συμπύκνωση μέ καρβονυλικές ἐνώσεις.

Ἡ ἰ ν δ ο λ ι ν ο δ ι ό ν η - 2,3 ὀνομάζεται συνήθως ἰ σ α τ ί ν η (23). Παρασκευάζεται ἀπό ἀνιλίνη, χλωράλη καί ὑδροξυλαμίνη ὡς ἑξῆς:

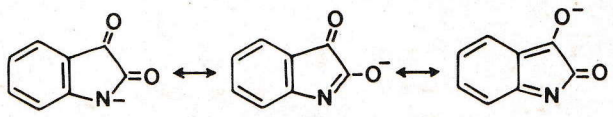


(23)

Ἡ ἰσατίνη εἶναι ἐρυθροῦ χρώματος (λ_{max} 420 nm) ἕνωση, μέ χαρακτήρα λακτάμης καί κετόνης. Τοῦτο φαίνεται καί ἀπό τά φάσματα IR (ν C=O

στά 1755 καί 1740 cm^{-1}, γιά τό α - καί β - καρβονύλιο, ἀντίστοιχα) καί ἀπό τή χημική συμπεριφορά (ὑδρόλυση NH — CO, ἀντιδράσεις μέ τυπικά ἀντιδραστήρια καρβονυλικῶν ἐνώσεων ἀπό τόν C - 3).

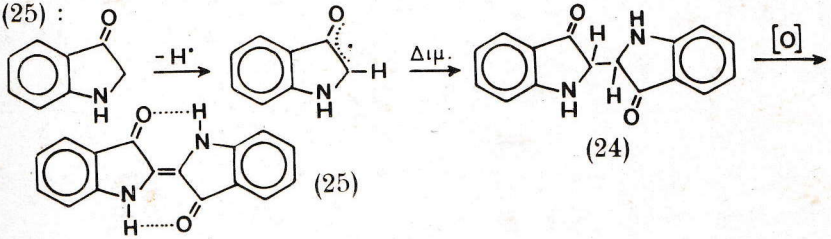
Ἡ ἰσατίνη ἔχει βασικό χαρακτήρα καί διαλύεται στά πυκνά ὀξέα. Παράλληλα ἔχει καί ὄξινες ἰδιότητες καί δίνει ἅλατα μέ νάτριο ἤ ἄργυρο, ὅπου τό ἀνιόν εἶναι ὑβρίδιο συντονισμοῦ τριῶν μορφῶν, ἀπό τίς ὁποῖες ἡ τρίτη συμβάλλει ἐλάχιστα, λόγω ἀποσταθεροποιήσεως τοῦ βενζολικοῦ δακτυλίου:



Σέ συμφωνία μέ τά παραπάνω, ἀλκυλίωση ἤ ἀκυλίωση παρατηρεῖται ἀπό τό N καί τό O τοῦ C - 2 (ἀμφιδραστικό ἀνιόν).

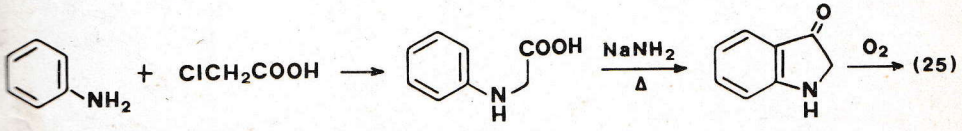
Ἰνδικό

Κατά τήν ἤπια ὀξείδωση τοῦ 3 - ὑδροξυ - ινδολίου ἐπέρχεται διμερισμός του πρός λευκοϊνδικό (24), τό ὁποῖο μέ περαιτέρω ὀξείδωση δίνει τό ἰνδικό (25):



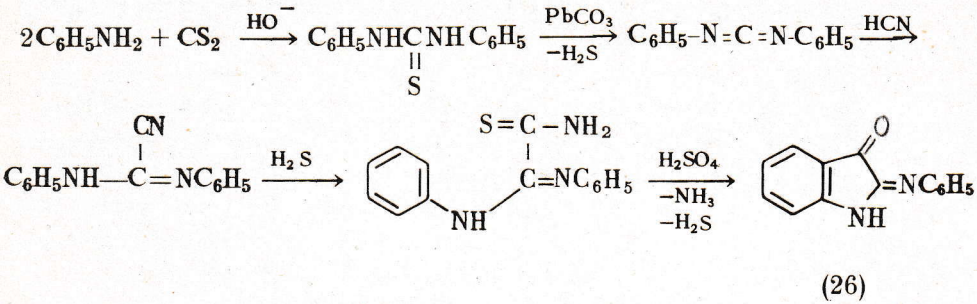
Τό ἰνδικό ἔχει τήν εἰκονιζόμενη trans - δομή, μέ ἀνάπτυξη ἐνδομοριακοῦ δεσμοῦ ὑδρογόνου μεταξύ C=O καί HN— . Ὁ δεσμός H μετατοπίζει τήν ἀπορρόφηση νC=O στό φάσμα IR σέ χαμηλή συχνότητα, ~1640 cm^{-1}. Τό ἠλεκτρονικό του φάσμα ἐξάλλου ἔχει λ_{max} στά 245, 285, 445 καί 610 nm καί ἡ ἔνωση ἔχει ἔντονο κυανό χρῶμα, λόγω τῆς ἐκτεταμένης συζυγίας.

Τό ἰνδικό παρασκευάζεται βιομηχανικά κατά Heumann ἀπό ἀνιλίνη καί χλωροξικό ὀξύ. Ἡ φαινυλογλυκίνη πού σχηματίζεται ἀρχικά ἀφυδατώνεται μέ ἰσχυρά ἀλκαλικά ἀντιδραστήρια, KOH ἤ $NaNH_2$, σέ 3 - ὑδροξυινδόλιο, πού ὀξειδώνεται τελικά σέ ἰνδικό:



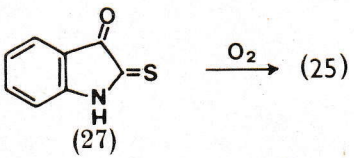
Ἐνδιαφέρον παρουσιάζει καί μιά ἄλλη σύνθεση, κατά Sandmeyer, τῆς ὁ-

ποίας ἡ πορεία ἔχει ὡς ἑξῆς:



(26)

Ἡ ἕνωση (26) μπορεῖ νά θεωρηθεῖ σάν τό α - ἀνίλιο τῆς ἰσατίνης, πρός τήν ὁποία καί ὑδρολύεται εὔκολα. Μέ ἐπίδραση ὑδροθείου γίνεται θειόλυση καί προκύπτει α - θειοϊσατίνη (27), πού ὀξειδώνεται τελικά σέ ἰνδικό.



(27)

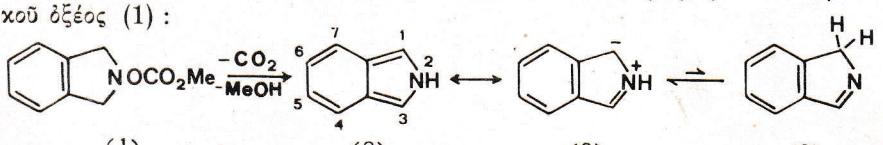
Ἰνδικό σέ περιορισμένη κλίμακα παρασκευάζεται καί ἀπό τήν ἰνδικάνη (21), μέ ὑδρόλυση καί ὀξείδωση.

Τό ἰνδικό χρησιμοποιεῖται σάν χρῶμα ἀναγωγῆς. Ἐπειδή εἶναι ἀδιάλυτο στό νερό, ἡ βαφή γίνεται μέσω τοῦ ὑδατοδιαλυτοῦ λευκοϊνδικοῦ (24), τό ὁποῖο σχηματίζεται κατά τήν ἀναγωγή τοῦ ἰνδικοῦ (κυρίως μέ ὑδροθειῶδες νάτριο, $Na_2S_2O_4$). Τό λευκοϊνδικό ὀξειδώνεται πρός ἰνδικό πάνω στό ὕφασμα.

Τό 6,6′– διβρωμοϊνδικό ἀπαντᾶ σ' ἕνα εἶδος θαλασσινῶν σαλιγκαριῶν κι ἔχει ἔντονο πορφυρό χρῶμα. Χρησιμοποιήθηκε παλιά σάν ἐρυθρό χρῶμα ἀναγωγῆς (π ο ρ φ ύ ρ α). Ἀπό βιοσυνθετική πλευρά παρουσιάζει ἐνδιαφέρον τό γεγονός ὅτι ἡ εἰσαγωγή τοῦ βρωμίου πρέπει νά γίνεται σέ μιά πρόδρομη ἕνωση, γιατί ἡ ἐργαστηριακή βρωμίωση τοῦ ἰνδικοῦ ὁδηγεῖ στό σχηματισμό τοῦ 5,5′– διβρωμο - ισομεροῦς.

4.5 *Βενζοπυρρόλια* [c] *καί* [a]

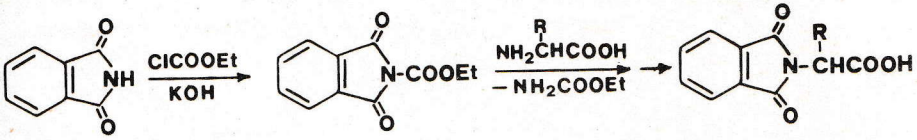
Τό **βενζο[c]πυρρόλιο** ἤ **ἰσοϊνδόλιο** (2) εἶναι σχετικά ἀσταθές καί παρασκευάζεται μέ στιγμιαία πυρόλυση στό κενό ἀπό τό παράγωγο τοῦ ἀνθρακικοῦ ὀξέος (1):



(1) (2) (2) (3)

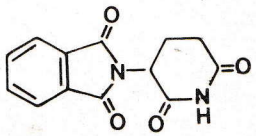
Φασματοσκοπικά δεδομένα ἔδειξαν ὅτι σέ μικρή ἀναλογία συνυπάρχει μέ τό (2) ἡ ταυτομερής του μορφή (3). Τό ἰσοϊνδόλιο χαρακτηρίζεται ἀπό τήν εὐκολία μέ τήν ὁποία δρᾶ σάν διένιο σέ ἀντιδράσεις Diels - Alder, ὅπως καί τό ἰσοβενζοφουράνιο. Παράγωγά του ἀπό τίς θέσεις 1 - καί 2 - εἶναι σταθερά.

Τό **φθαλιμίδιο** (4) εἶναι ἰσοϊνδολικό παράγωγο, μέ ὄξινο χαρακτήρα (pK_α 7). Μέ χλωροφορμικό αἰθυλεστέρα δίνει τό N - καρβαιθοξυπαράγωγο (5), πού χρησιμοποιεῖται στή χημεία τῶν πεπτιδίων γιά τήν προστασία τῆς ἀμινομάδας τῶν ἀμινοξέων. Τό προστατευμένο ἀμινοξύ (6) μετατρέπεται σέ πεπτίδιο καί μέ ἤπια ὑδρόλυση ἀπομακρύνεται ἡ προστατευτική ὁμάδα, μέ τή μορφή φθαλικοῦ ὀξέος, χωρίς νά ἐπέλθει ρακεμοποίηση τοῦ ἀμινοξέος.



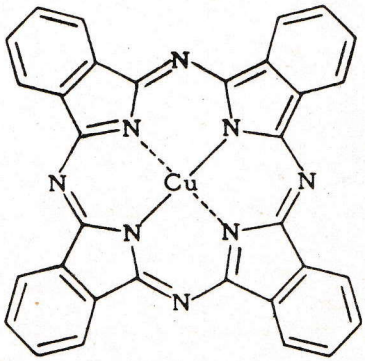
(4) (5) (6)

Τό α - φθαλιμιδο - γλουταριμίδιο ἢ **θαλιδομίδη** (7) χρησιμοποιήθηκε σάν ἠρεμιστικό γιά ἕνα διάστημα, ὥσπου διαπιστώθηκαν οἱ τερατογόνες του ἰδιότητες.



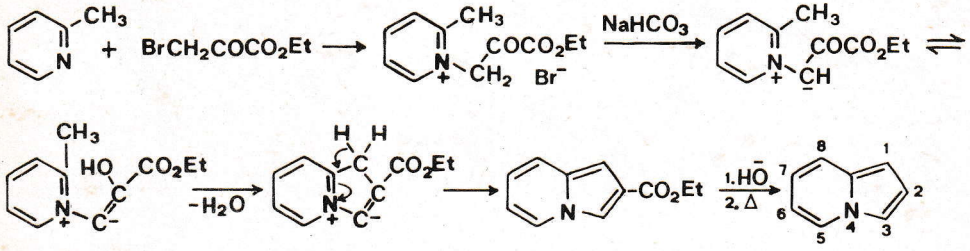
(7)

Ἰσοϊνδολικά παράγωγα εἶναι καί οἱ **φθαλοκυανίνες**, πού παρασκευάζονται μέ τή μορφή χηλικῶν ἐνώσεων μέ μέταλλα κατά τή θέρμανση τοῦ φθαλονιτριλίου μέ ἄλατα μετάλλων. Ἔτσι μέ Cu_2Cl_2 προκύπτει ἡ χαλκοφθαλοκυανίνη:



Οἱ φθαλοκυανίνες φέρονται μέ τή μορφή ἁλάτων, πού εἶναι ἐξαιρετικά σταθερά καί δυσδιάλυτα σέ κοινούς διαλύτες. Οἱ ἰδιότητες αὐτές, σέ συνδυασμό μέ τά ἔντονά τους χρώματα, τίς κάνει κατάλληλες γιά χρώματα ἐπιστρώσεως (πιγμέντα). Μέ τήν εἰσαγωγή σουλφονικῶν ὁμάδων μποροῦν νά γίνουν ὑδατοδιαλυτές καί νά χρησιμοποιηθοῦν καί γιά τή βαφή ἰνῶν. Κατά τήν ἐπίδραση πυκνοῦ καί ψυχροῦ H_2SO_4 σχηματίζεται ἡ ἐλεύθερη φθαλοκυανίνη, ἡ ὁποία μέ θερμό H_2SO_4 ἀποικοδομεῖται πρός φθαλιμίδιο καί φθαλικό ὀξύ.

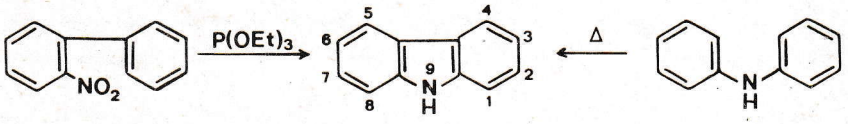
Τό **βενζο[a]πυρρόλιο ἤ ἰνδολιζίνη** (8) εἶναι σταθερή ἕνωση, πού παρασκευάζεται ἀπό τή 2 - μεθυλοπυριδίνη καί τό βρωμοπυροσταφυλικό αἰθυλεστέρα ὡς ἑξῆς:



(8)

Ἡ ἰνδολιζίνη δίνει ἀντιδράσεις ἠλεκτρονιόφιλης ὑποκαταστάσεως ἀπό τόν C - 3. Κατά τήν ἐπίδραση ἰσχυρῶν ὀξέων πρωτονιώνεται ἐπίσης στόν C - 3, ἀλλά σέ ἰσορροπία βρίσκεται κι ἡ πρωτονιωμένη μορφή ἀπό τόν C - 1.

Τό **διβενζο[b,b′]πυρρόλιο ἤ καρβαζόλιο** (9) εἶναι συστατικό τῆς λιθανθρακόπισσας. Παρασκευάζεται κατά τή θέρμανση ο - νιτροδιφαινυλίου μέ φωσφορώδη τριαιθυλεστέρα ἤ κατά τήν πυρόλυση τῆς διφαινυλαμίνης:



(9)

Κατά τή νίτρωση τό καρβαζόλιο δίνει μέ ὀξύ νιτρώσεως 3,6 - δινιτροπαράγωγο, γεγονός πού δείχνει τή σταθερότητα τοῦ δακτυλίου. Μέ ἀκετυλένιο σέ ἀλκαλικό περιβάλλον δίνει N - βινυλοκαρβαζόλιο, τό ὁποῖο χρησιμεύει σάν πρώτη ὕλη γιά τήν παρασκευή πλαστικῶν.