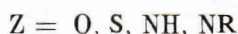
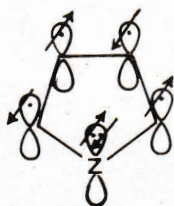


4^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΠΕΝΤΑΜΕΛΕΙΣ ΔΑΚΤΥΛΙΟΙ ΜΕ ΕΝΑ ΕΤΕΡΟΑΤΟΜΟ

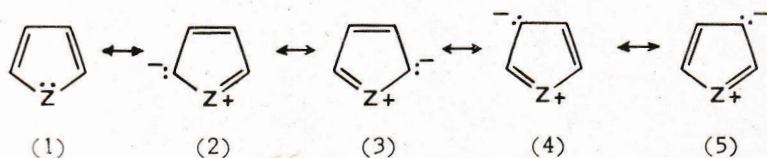
Οι πενταμελείς δακτύλιοι με ένα ετεροάτομο χαρακτηρίζονται από έλλειψη τάσης και είναι γνωστοί πολλοί αντιπρόσωποι, με διάφορο βαθμό άκορεστότητας και ποικιλία ετεροατόμων.

Τό μεγαλύτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι δακτύλιοι με δύο διπλούς συζυγιακούς δεσμούς, πού έχουν O, S ή N. Οι ενώσεις αυτές παρουσιάζουν χημική και φασματοσκοπική συμπεριφορά, πού τις κατατάσσουν στην άρωματική σειρά. Η εμφάνιση τής άρωματικότητας προβλέπεται και θεωρητικά, αφού τά μόρια είναι επίπεδα και ισχύει γι' αυτά ο κανόνας του Hückel, έχουν δηλ. έξι π ηλεκτρόνια, τέσσερα από τούς διπλούς δεσμούς και δύο από τό ετεροάτομο. Τό διάγραμμα τών μοριακών τροχιακών τους δείχνει παραστατικά τήν ύπαρξη τεσσάρων p τροχιακών μέ ένα ηλεκτρόνιο κι ενός τροχιακού μέ δύο ηλεκτρόνια, πού σχηματίζουν τό π ηλεκτρονικό νέφος πάνω και κάτω από τό επίπεδο του δακτυλίου.



Σχετικά μέ τόν υβριδισμό τών ετεροατόμων, γίνεται γενικά δεκτό, ότι είναι τύπου sp^2 , όποτε τό διπλά κατεχόμενο τροχιακό πού συμμετέχει στή συζυγία είναι κάθετο στό επίπεδο του δακτυλίου.

Μέ τήν αναγραφή δομών συντονισμού, τά μόρια αποδίδονται σάν υβρίδια συντονισμού τών έξής μορφών:



Η δομή (1) έχει τή μεγαλύτερη συμβολή, γιατί δέν παρουσιάζει διαχω-

ρισμό φορτίων, ενώ οι δομές (2) - (3) είναι σημαντικότερες από τις (4) - (5) γιατί διατηρείται η συζυγία της άνθρακικής αλυσίδας.

Η ενέργεια συντονισμού των πενταμελών αυτών συστημάτων είναι κατά πολύ μικρότερη από εκείνη του βενζολίου, επειδή παρουσιάζουν μόνο μία δομή μη πολική, σε αντίθεση με το βενζόλιο που έχει δύο ισοδύναμες δομές. Αποτέλεσμα των μικρών τιμών της ενέργειας συντονισμού (E_{Σ}) είναι το γεγονός ότι ο άρωματικός τους χαρακτήρας δεν εκφράζεται πάντα σαφώς, είτε στη χημική είτε στη φασματοσκοπική συμπεριφορά. Θά πρέπει γά σημειωθεί ότι οι τιμές της E_{Σ} διαφέρουν συχνά σημαντικά για το ίδιο μόριο, ανάλογα με την πειραματική μέθοδο μέτρησης της θερμότητας καύσης ή υδρογονώσεως, που επηρεάζονται από την παρουσία του έτεροατόμου. Η τιμή της E_{Σ} κυμαίνεται μεταξύ 17 - 25 στο φουράνιο ($Z = O$), 29 - 31 στο θειοφαίνιο ($Z = S$) και 21 - 24 kcal/mol στο πυρρόλιο ($Z = NH$).

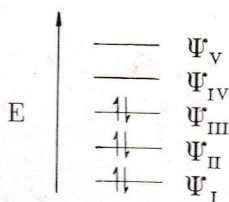
Τά έτεροκυκλικά συζυγιακά συστήματα του τύπου (1) μπορούν γά μελετηθούν με τη μέθοδο των μοριακών τροχιακών, όπως τά ισοκυκλικά συζυγιακά συστήματα. Διαφέρουν όμως από τά τελευταία στο ότι στη χαρακτηριστική όριζουσα του έτεροκυκλικού συστήματος (όριζουσα 3ης τάξης με έξι ηλεκτρόνια) τά δλοκληρώματα Coulomb και συντονισμού για τό έτεροάτομο είναι διαφορετικά από εκείνα του C:

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

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

Γιά άτομα ήλεκτραρητικότερα του C ή παράμετρος x είναι θετική και τελικά $\alpha_Z > \alpha_C$. Η τιμή του x εξαρτάται και από τον αριθμό των ήλεκτρονίων που συνεισφέρει τό έτεροάτομο. Η τιμή της παραμέτρου y εξαρτάται κυρίως από τό μήκος του δεσμού Z - C.

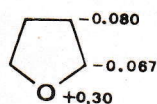
Οι στάθμες ενέργειας των έτεροκυκλικών άρωματικών συστημάτων είναι επίσης τροποποιημένες σε σχέση με εκείνες του βενζολίου, επειδή παρουσιάζεται άρση της εκφυλίσεως των σταθμών ενεργείας Ψ_{II} και Ψ_{III} .



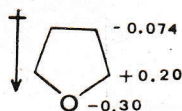
Οι κυματικές συναρτήσεις των δεσμικών καταστάσεων έχουν την ακόλουθη μορφή:

Φυσικές και φασματοσκοπικές Ιδιότητες

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



(4)

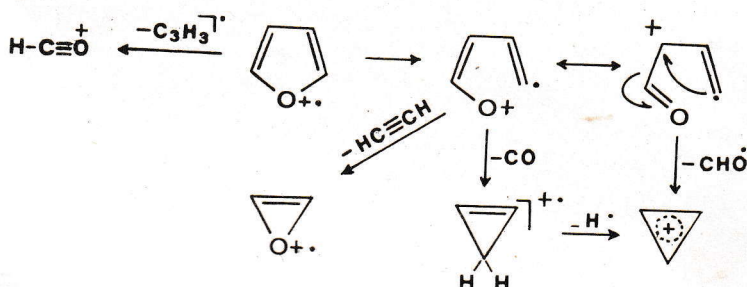


(5)

Ἀποτέλεσμα τῶν παραπάνω εἶναι ὅτι τό ὅλικο ἄθροισμα τῆς διπολικῆς ροπῆς τοῦ φουρανίου (0,7 D) ἔχει κατεύθυνση ἀπό τό δακτύλιο πρὸς τό ἐτεροάτομο.

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 ἐξῆς θραυσματοποίηση:



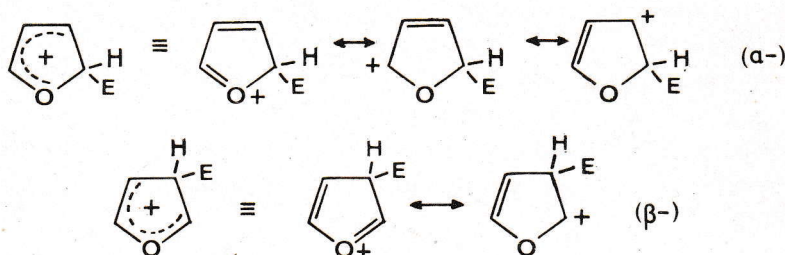
Χαρακτηριστικά εἶναι τά φάσματα μαζῶν τῶν μεθυλοφουρανίων, ὅπου παρατηρεῖται σχηματισμός ἰόντος ἀκετυλενίου. Ἡ σχετική του ἔνταση εἶναι μεγάλη στά α - παράγωγα καί πολύ μικρή στά β -.

Χημικές Ιδιότητες

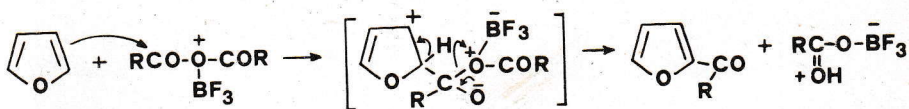
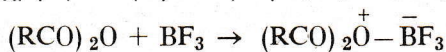
Τό φουράνιο εἶναι πολύ δραστική ἔνωση καί δίνει ἀντιδράσεις ἀρωματικῆς ἠλεκτρονιόφιλης ὑποκαταστάσεως, ἀλλά καί ἀντιδράσεις προσθήκης.

Στίς ἀντιδράσεις ἠλεκτρονιόφιλης ἀρωματικῆς ὑποκαταστάσεως πύδ δραστική εἶναι ἡ α - θέση, μέ σχηματισμό κατά προτίμηση 2 - ἢ 2,5 - παραγῶγων. Ὅταν οἱ θέσεις αὐτές εἶναι κατελιημμένες, ὁ νεοεισερχόμενος ὑποκαταστάτης πηγαίνει στίς θέσεις 3 - ἢ 4 -. Ὅπως φαίνεται στόν τύπο (4), ἡ π ἠλεκτρονική πυκνότητα εἶναι μεγαλύτερη στά β - άτομα C καί θά περίμενε κανεῖς ἡ ἠλεκτρονιόφιλη ὑποκατάσταση γά γίνεται κατά κύριο λόγο στή β - θέση. Σέ ἄ-

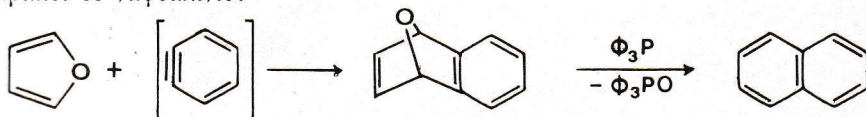
νάλογο συμπέρασμα οδηγεί και ή θεώρηση τών δομών συντονισμού (σελ. 39). Άν όμως εξεταστεί θεωρητικά ή σταθερότητα τών ένδιαμέσων προϊόντων (σ σύμπλοκα) α - και β -, προκύπτει ότι ή ενέργεια του α - (~ 132 kcal/mol) είναι μικρότερη από εκείνη του β - (~ 236 kcal/mol), με αποτέλεσμα τό σχηματισμό κατά προτίμηση του α - ισομερούς:



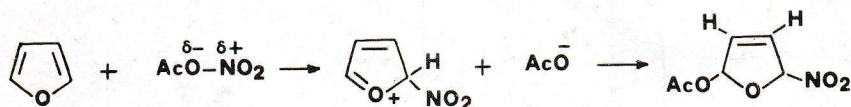
Τά κοινά αντιδραστήρια πού χρησιμοποιούνται στις αντιδράσεις ήλεκτρονιόφιλης ύποκαταστάσεως του βενζολίου είναι τόσο αποτελεσματικά στο φουράνιο, ώστε νά προκαλούν τελικά πολυμερισμό. Γιαυτό χρησιμοποιούνται ήπιότερα αντιδραστήρια, όπου αποφεύγονται οι ισχυρά δξινες συνθήκες. Έτσι ή νίτρωση γίνεται με $\text{NO}_2^+ \text{BF}_4^-$ και ή σουλφούρωση με τό προϊόν προσθήκης πυριδίνης - τριοξειδίου του θείου, $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}^+ - \text{SO}_3^-$. Η αλογόνωση γίνεται χωρίς καταλύτες και σέ χαμηλές θερμοκρασίες, με σχηματισμό μίγματος αλογονοπαραγώγων. Άκυλιώσεις τύπου Friedel - Crafts στο φουράνιο επιφέρουν πολυμερισμό και δέ θρίσκουν εφαρμογή. Άντίθετα, οι άκυλιώσεις χωρούν ίκανοποιητικά, ιδίως με χρησιμοποίηση ανυδρίτη δξέος και BF_3 .



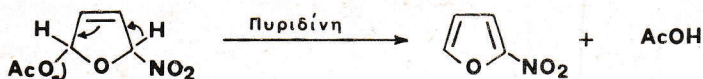
Τό φουράνιο αντιδρά επίσης σάν άκόρεστη ένωση και δίνει κυρίως αντιδράσεις 1,4 - προσθήκης (Diels - Alder). Έτσι με τό ισχυρό διενόφιλο βενζύγιο σχηματίζεται προϊόν προσθήκης, πού μπορεί με άποξυγόνωση νά μετατραπεί σέ ναφθαλίνιο:



Με ανάλογο τρόπο χωρούν και μερικές αντιδράσεις, πού τελικά εμφανίζονται σαν αντιδράσεις ύποκαταστάσεως. Ή νίτρωση π.χ. με νιτρικό άκετύλιο γίνεται ως εξής:



*Αν τό προϊόν προσθήκης θερμανθεί παρουσία πυριδίνης, προκύπτει 2 - νιτροφουράνιο:



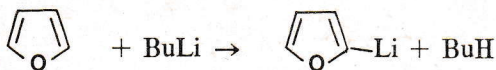
Τό φουράνιο είναι εύοξειδωτο και με τό ατμοσφαιρικό O_2 δίνει ένα 2,5 - υπεροξειδίο, πού είναι άπομονώσιμο και μπορεί νά αναχθεί σέ ήλεκτρική διαλδεύδη:



Τό φουράνιο αντιδρά όχι μόνο σαν διένιο, αλλά και σαν άλκένιο, κυρίως με καρβένια και νιτρένια. Τά κυκλοπροπανικά και άξιριδινικά παράγωγα πού προκύπτουν είναι μερικές φορές άσταθή και μετατρέπονται σέ άλλα προϊόντα.

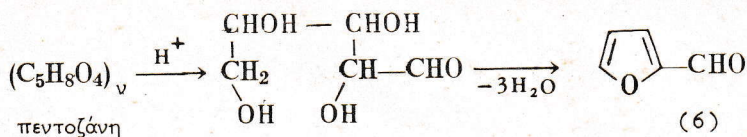
Μέ καταλυτική ύδρογόνωση τό φουράνιο δίνει τετραύδροφουράνιο, πού χρησιμοποιείται σαν διαλύτης.

Ό φουρανικός δακτύλιος δέν αντιδρά με πυρηνόφιλα αντιδραστήρια. Με πολύ ισχυρές βάσεις όμως μπορεί νά άποσπασθεί H^+ από τόν C - 2:

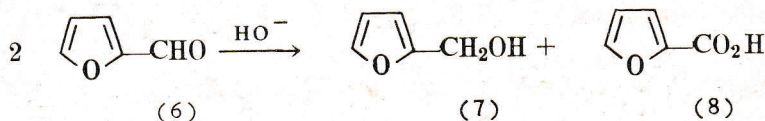


Παράγωγα

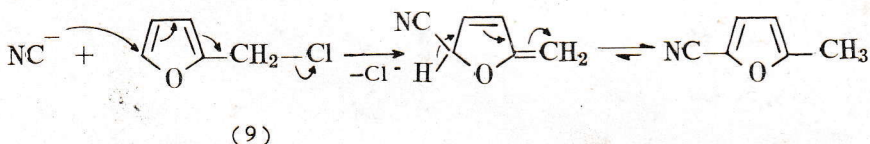
Τό 2 - φορμυλοφουράνιο ή φουρφοουράλη (6) είναι από τά σπουδαιότερα φουρανικά παράγωγα και παρασκευάζεται σέ μεγάλες ποσότητες από φυτικές πρώτες ύλες πού περιέχουν πεντοζάνες, όπως τά πίτουρα (λατινικά furfur), κατά τήν επίδραση θερμού άραιού H_2SO_4 :



Η φουρφουράλη συμπεριφέρεται σαν άρωματική αλδεύδη και δίνει την αντίδραση Cannizzaro, με σχηματισμό φουρφουρυλαλκοόλης (7) και α-φουροϊκού οξέος (8):

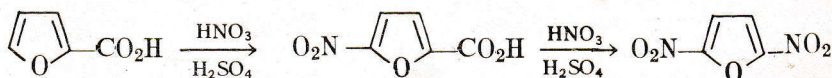


Η φουρφουρυλαλκοόλη παρασκευάζεται επίσης κατά την αναγωγή της φουρφουράλης με NaBH_4 . Υδρολύεται με οξέα πολύ εύκολα σε λεβουλινικό οξύ, $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$. Με SOCl_2 και πυριδίνη δίνει το πολύ δραστικό φουρφουρυλοχλωρίδιο (9), που αντιδρά με διάφορα πυρηνόφιλα αντιδραστήρια. Κατά περιεργό όμως τρόπο, με κυανιοϋχα άλατα γίνεται πυρηνόφιλη προσβολή στον C-5:



Η φουρφουρυλαλκοόλη και η φουρφουραλδεύδη χρησιμοποιούνται στην παρασκευή πλαστικών.

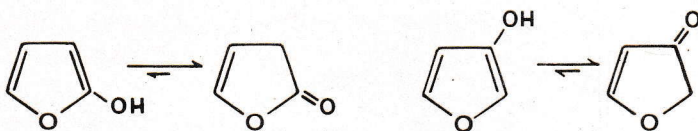
Τό α-φουροϊκό οξύ είναι περίπου 10 φορές πύ οξινο από τό βενζοϊκό, λόγω του επαγωγικού φαινομένου του O, ενώ τό ισομερές β-φουροϊκό οξύ έχει όμοιο pK_a με τό βενζοϊκό. Με ήλεκτρονιόφιλα αντιδραστήρια δίνει προϊόντα ύποκαταστάσεως από τον C-5, αλλά μερικές φορές είναι δυνατό ή ήλεκτρονιόφιλη όμάδα νά αντικαταστήσει τό καρβοξύλιο. Όπωςόποτε, τό καρβοξύλιο σαν δέκτης ήλεκτρονίων σταθεροποιεί τό δακτύλιο, ώστε π.χ. ή νίτρωση νά είναι δυνατό νά γίνει κανονικά με όξύ νίτρώσεως:



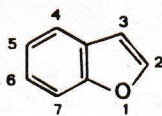
Όπως τά περισσότερα άρωματικά όξέα, τά φουροϊκά όξέα κατά ή θέρμανση σε άλκαλικό περιβάλλον αποκαρβοξυλιώνονται.

Τά ύδροξυφουράνια άπαντούν με ήν ταυτομερή μορφή των φουρανονών, ενώ από τά άμινοφουράνια μόνο τά β-παραόωγα είναι σταθερά και μπορούν

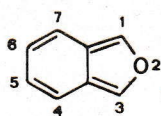
π.χ. γ' άκυλιωθοϋν ή γά διαζωτωθοϋν.



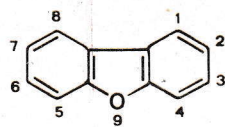
Τό φουράνιο κατά τή συμπύκνωση μέ ένα ή δύο βενζολικούς δακτυλίους δίνει βενζο[b]φουράνιο ή κουμαρόνη (10), βενζο[c]φουράνιο ή ισοβενζοφουράνιο (11) και διβενζο[b, d]φουράνιο ή διφαιλυλενόξείδιο (12).



(10)

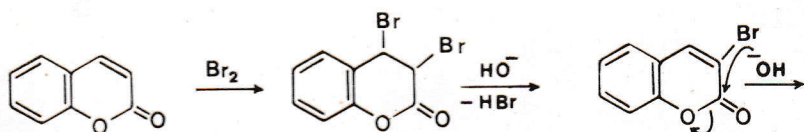


(11)

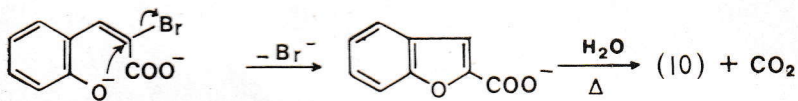


(12)

Τό βενζο[b]φουράνιο παρασκευάζεται από τήν κουμαρίνη (13) κατά τήν επίδραση θρωμίου καί στή συνέχεια αλκαλίων:



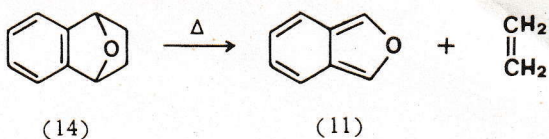
(13)



Κατά τήν επίδραση ηλεκτρονιοφίλων αντιδραστηρίων γίνεται α-ύποκατάσταση, σέ μερικές όμως περιπτώσεις (άντιδραση μέ αλογόνα) γίνεται προσθήκη στό διπλό δεσμό.

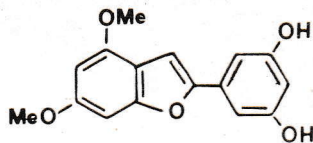
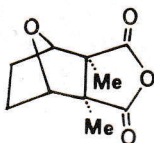
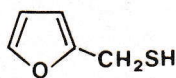
Τό βενζο[b]φουράνιο άπαντά στή λιθανθρακόπισσα καί χρησιμοποιείται στήν παρασκευή πλαστικών, συμπολυμεριζόμενο μέ ινδένιο (κουμαρονορρητίνες).

Τό βενζο[c]φουράνιο (11) είναι σχετικά άσταθές καί παρασκευάζεται μέ στιγμιαία πυρόλυση στό κενό (σελ. 35) τοϋ υδρογονωμένου προϊόντος προσθήκης φουρανίου - βενζινίου (14). Η αντίδραση είναι αντίστροφη τής διενικής συνθέσεως (ρετρο - Diels - Alder).



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

Φουρανικά καί διυδρο- ἢ τετραύδροφουρανικά παράγωγα ἀπαντοῦν ἀρκετά διαδεδομένα στή φύση (σάκχαρα, ἀφλατοξίνες, φυτορμόνες κλπ.). Ἡ φουρφοουρυλοθειόλη (15) εἶναι συστατικό τοῦ καθουρντισμένου καφέ, ἐνῶ ἡ κανθαριδίνη (16) θρῖσκεται σέ ἕνα εἶδος σκαθαριῶν καί εἶναι ἰσχυρό ἀφροδισιακό. Ἡ συνθετική παρασκευή τῆς καθουριδίνης ἔχει γίνεи σέ πολλά στάδια καί ὄχι μέ ὑδρογόνωση τοῦ προϊόντος προσθήκης φουρανίου - διμεθυλομηλεϊνικοῦ ἀνυδρίτη, τό ὁποῖο δέ σχηματίζεται λόγω στερεοχημικῆς παρεμποδίσεως.

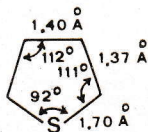


Φουρανικά παράγωγα εἶναι πολλές φυτοαλεξίνες, ὅπως ἡ μορσίνη (17), πού ἀπομονώθηκε ἀπό τά φύλλα τῆς μουριάς. Οἱ φυτοαλεξίνες εἶναι μικροβιοκτόνα πού παράγουν τά φυτά, ὅταν μολυνθοῦν ἀπό ὀρισμένους μικροοργανισμούς.

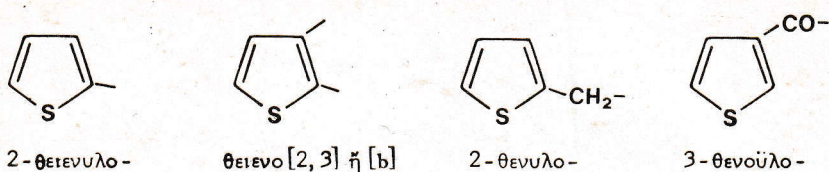
↑ ὄχι

4.2 Θειοφαίνιο

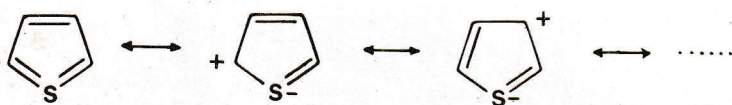
Τό θειοφαίνιο ἢ θειόλιο ἔχει τίς ἐξῆς διαστάσεις:



Παράγωγα τοῦ θειοφαινίου ἔχουν ἰδιότυπες ὀνομασίες:



Στό θειοφαίνιο έκτός από τίς κανονικές δομές συντονισμού (σελ. 39) θά πρέπει νά ληφθοῦν υπόψη καί δομές μέ συμμετοχή τῶν 3d τροχιακῶν τοῦ S, οἱ ὁποῖες ὁμῶς ἔχουν μικρή συμβολή, ἀφοῦ οἱ θέσεις τῆς ἠλεκτρονιόφιλης προσβολῆς εἶναι κι ἐδῶ οἱ 2,5-, ὅπως στό φουρανίιο.



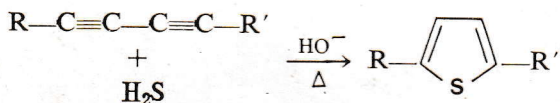
Θειοφαινικά παράγωγα μέ τετρασθενές S εἶναι πάντως γνωστά (σελ. 53).

Παρασκευές

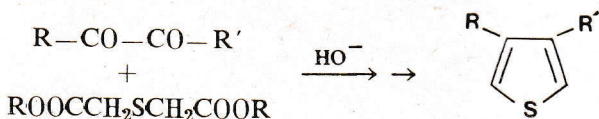
Τό θειοφαίνιο ἀπαντᾷ στή λιθανθρακόπισσα καί ἀποστάζει μαζί μέ τό βενζόλιο, λόγω παρόμοιας πτητικότητας (σ.ζ. 84°), κατά τήν κλασματική ἀπόσταξη τῆς πίσσας. Βιομηχανικά παρασκευάζεται μέ ἰσχυρή θέρμανση βουτανίου, βουτενίου ἢ βουταδιενίου μέ S. Ἐπίσης θειοφαίνιο παρασκευάζεται μέ θέρμανση τοῦ φουρανίου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



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



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

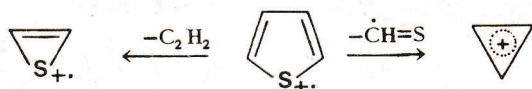


Φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες

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

Τό φάσμα NMR είναι πολύπλοκο, λόγω πολλαπλών spin-spin συζεύξεων. Τά α -H συντονίζονται σέ 2,7 και τά β -H σέ 2,9 τ (διαφορά από τά δ -H του φουρανίου).

Στά φάσματα μαζών επικρατούν αποσπάσεις άκετυλενίου και θειοφορμαλδεύδης:

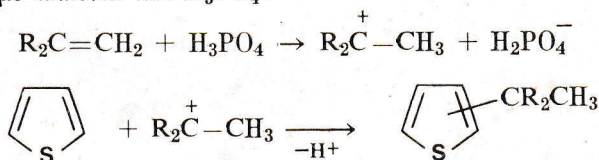


Ἡ διπολική ροπή του θειοφαινίου είναι μικρή (0,5 D), λόγω τῆς ἠλεκτροθετικότητας του S.

Χημικές ιδιότητες

Τό θειοφάνιο μοιάζει με τό βενζόλιο στή χημική συμπεριφορά, αλλά εἶναι δραστικότερο και ἀσταθέστερο. Σέ σύγκριση με τό φουράνιο, οἱ ἀντιδράσεις ἠλεκτρονιόφιλης ὑποκαταστάσεως χωρῶν δυσκολότερα, πάλι ἀπό τίς α -θέσεις. Μέ ὄξεα τό θειοφάνιο πολυμερίζεται, ἀλλά ὄχι τόσο εὐκολα ὅσο τό φουράνιο. Ἐτσι 95% θειικό ὄξύ στους 30° δίνει σέ καλή ἀπόδοση τό 2-σουλφονικό ὄξύ. Ἐπίδραση χλωρίου ἀκόμα και σέ -30° δίνει μίγμα προϊόντων ὑποκαταστάσεως και προσθήκης, τά ὅποια μετά ἀπό κατεργασία με ἀλκάλια δίνουν κυρίως 2-χλωρο- και 2,5-διχλωροθειοφάνιο.

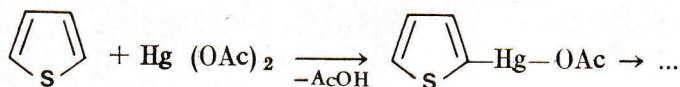
Ἀντιδράσεις τύπου Friedel-Crafts ἔχουν μεγάλη ἐφαρμογή στό θειοφάνιο. Οἱ ἀκυλίωσεις γίνονται συνήθως με μίγμα RCOCl και SnCl_4 , ἐνῶ οἱ ἀλκυλίωσεις με ἀλκένια και H_3PO_4 :



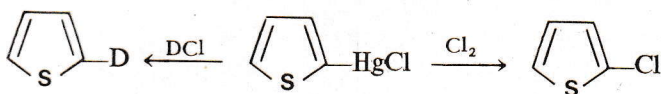
Ἡ ἀλκυλομάδα εἰσέρχεται ἐξίσου σέ α - και β -θέση, ἐνῶ ἡ ἀκυλομάδα μόνο σέ α -. Ἡ διαφορά στή συμπεριφορά ἀποδίδεται στή μεγάλη δραστικότητα του καρβωνιόντος R^+ , πού τό καθιστᾶ ἐλάχιστα ἐκλεκτικό. Ἡ ἐκλεκτικότητα τῶν ἀκυλίωσεων ἀξιοποιεῖται με τήν ἀναγωγή τους κατά Wolff-Kishner πρὸς ἀλκυλοθειοφάνια πού δέ συνοδεύονται ἀπό ἰσομερή.

Ἐνδιαφέρον παρουσιάζουν στό θειοφάνιο οἱ ἀντιδράσεις ὕδραργυρίωσης (mercuration), ὅπου κατά τήν ἐπίδραση ἀλάτων του δισθενῆ Hg

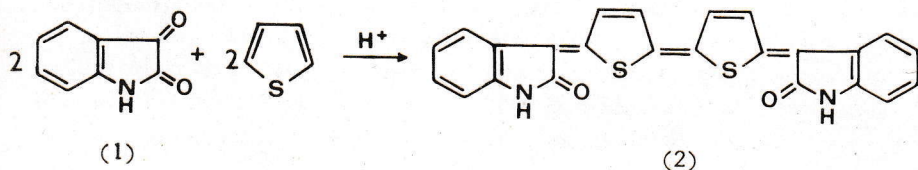
σχηματίζονται, ανάλογα με τις συνθήκες, μονο - ως τετραυποκατεστημένα θειοφαίνια:



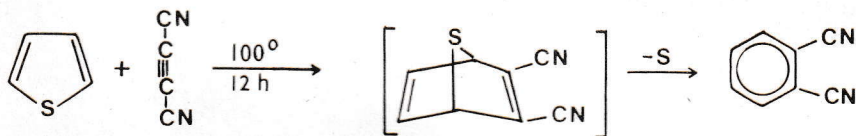
Ἡ αντίδραση αὐτή, καθώς και ἡ σουλφούρωση, χωροῦν μέ μεγάλη ταχύτητα, γιαντό και χρησιμοποιοῦνται γιά νά ἀπομακρύνουν τό θειοφαίνιο ἀπό τό βενζόλιο τῆς λιθανθρακόπισσας. Μέ διάφορα ἠλεκτρονιόφιλα ἀντιδραστήρια ἢ ὑδραργυρο - ομάδα ἀποβάλλεται σάν κατιόν κι ἔτσι μποροῦν νά γίνουν ἕμμεσα διάφορες ὑποκαταστάσεις:



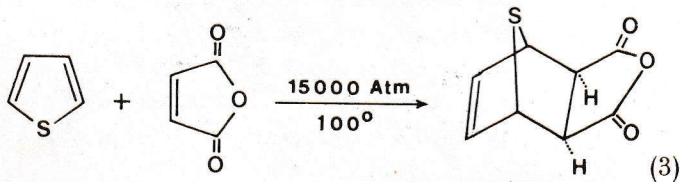
Χαρακτηριστική χρωστική ἀντίδραση τοῦ θειοφαινίου και ὀρισμένων παραγώγων του εἶναι ὁ σχηματισμός τῆς κυανῆς ἰνδοφαινίνης (2) κατά τή θέρμανση μέ ἰσατίνη (1) και H_2SO_4 :



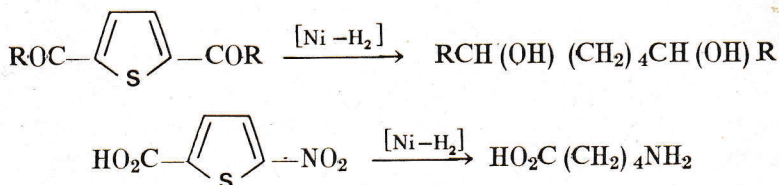
Μέ πολύ δραστικά διενόφιλα μέ τριπλό δεσμό τό θειοφαίνιο ἀντιδρά σάν διένιο, ἀλλά τό προϊόν προσθήκης εἶναι ἀσταθές και μέ ἀποβολή S μετατρέπεται σέ βενζολικό παράγωγο:



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

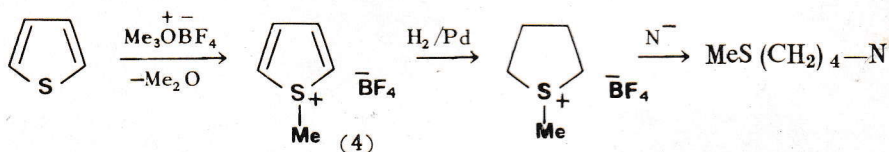


Καταλυτική υδρογόνωση του θειοφαινίου δίνει τετραϋδροθειοφαινίο, ενώ με Ni κατά Raney διανοίγεται αναγωγικά ο δακτύλιος προς θουτανικά παράγωγα. Το Ni κατά Raney ανάγει ταυτόχρονα κι άλλες ομάδες, ώστε οι αναγωγικές αυτές αποθειώσεις να έχουν μεγάλες συνθετικές δυνατότητες:

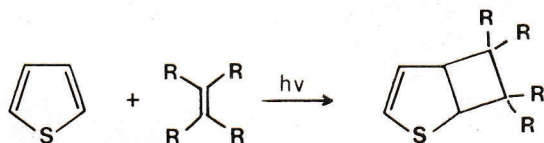


Τό θειοφαινίο οξειδώνεται σε μίγμα σουλφοξειδίου και σουλφόνης, πού με αντιδράσεις μεταξύ τους τύπου Diels - Alder πολυμερίζονται.

Με ισχυρά αλκυλιωτικά μέσα τό θειοφαινίο δίνει α λ α τ α σ ο υ λ - φ ω ν ί ο υ (4), πού διατηρούν τόν άρωματικό τους χαρακτήρα και παρουσιάζουν ένδιαφέρουσες συνθετικές δυνατότητες (N^- = πυρηνόφιλο).

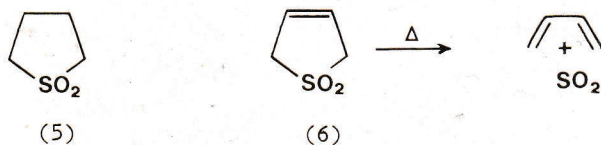


Συνθετικό ένδιαφέρον έχουν επίσης φωτοχημικές κυκλοπροσθήκες $[2\pi + 2\pi]$ με αλκένια. Με τόν ίδιο τρόπο αντιδρά και τό φουράνιο:



Παράγωγα

Οί σουλφόνες του τετραϋδροθειοφαινίου (5) και του 2,5-διϋδροθειοφαινίου (6) παρουσιάζουν ένδιαφέρον.



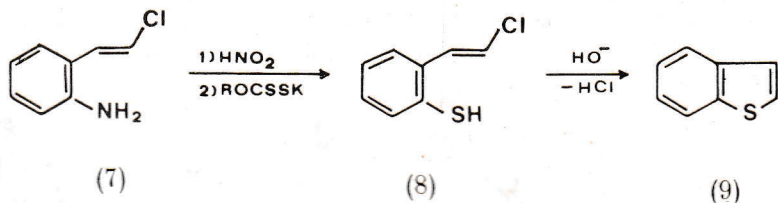
Η πρώτη χρησιμοποιείται σαν διπολικός άπρωτικός διαλύτης (sulfolane), ενώ ή δεύτερη, πού είναι επίσης υγρό, αντικαθιστά τό άέριο θουταδιένιο σε άν-

τιδράσεις Diels - Alder. Κατά τή θέρμανση αποβάλλει εύκολα SO_2 και σχηματίζεται θουταδιένιο in situ.

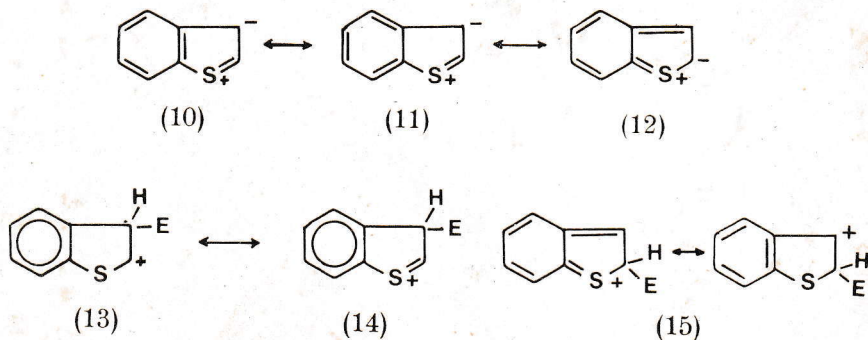
Τά υδροξυθειοφαίνια άπαντούν άποκλειστικά (2 - ισομερές) ή κατά κύριο λόγο (3 - ισομερές) με τήν ταυτομερή κετομορφή, ένω και τά δύο άμινοθειοφαίνια είναι σταθερά και συμπεριφέρονται σαν άρωματικές άμίνες.

Τά άλογονωμένα θειοφαίνια, σε αντίθεση με τά αντίστοιχα φουράνια, δίνουν οργανομαγνησιακές ενώσεις και αντιδρούν άρκετά εύκολα με πυρηνόφιλα αντιδραστήρια, ένω τά άλογοφουράνια είναι σχετικά άδρανή.

Τό πιό ένδιαφέρον θενζοθειοφαίνιο είναι τό [b] ισομερές (9). Παρασκευάζεται από ο - άμινο - ω - χλωροστυρόλιο (7) με διαζώτωση και αντικατάσταση τής διαζωνιακής ομάδας από σουλφυδρύλιο, κατά τήν επίδραση ξανθογονικού καλλίου. Ή θειόλη πού προκύπτει (8) κυκλοποιείται με άλκάλια:



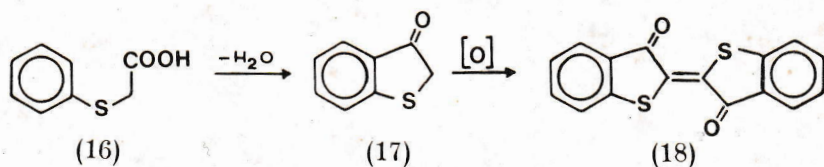
Τό θενζο[b]θειοφαίνιο ή θειοναφθένιο είναι σταθερότερο, αλλά λιγότερο δραστικό από τό θειοφαίνιο. Με ήλεκτρονιόφιλα αντιδραστήρια δίνει αντιδράσεις ύποκαταστάσεως από τή β - θέση*, όπου εύνοείται ή εμφάνιση άρνητικού φορτίου (δομές συντονισμού 10 - 12). Ή β - ύποκατάσταση εύνοείται και λόγω μεγαλύτερης σταθερότητας του β - ένδιαμέσου προϊόντος (13,14), από τό α - ένδιάμεσο προϊόν (15):



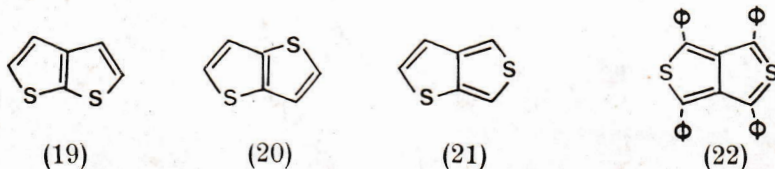
* Ο λόγος για τόν όποιο τό θενζο[b]φουράνιο δίνει προϊόντα ήλεκτρονιόφιλης ύποκαταστάσεως από τήν α - θέση δέν έχει ακόμα εξηγηθεί ίκανοποιητικά.

Τό θενζο[b]θειοφαίνιο οξειδώνεται σε σταθερή σουλφόνη. Με Ni κατά Raney δίνει αιθυλοθενζόλιο. Τά αλογόνα δίνουν προϊόντα 2,3-προσθήκης, αλλά υποκατάσταση με αλογόνο μπορεί να γίνει με N-χλωρο- ή θρωμο-βουκινιμίδιο. Με βουτυλολίθιο σχηματίζεται, όπως και στο θειοφαίνιο, τό 2-λιθο-παράγωγο, από τό όποιο με διάφορα ηλεκτρονιόφιλα αντιδραστήρια (RX, RCOX, CO₂ κλπ.) παρασκευάζονται 2-ύποκατεστημένα παράγωγα.

Τό 3-ύδροξυθειοναφθένιο παρασκευάζεται με αφυδάτωση του φαινυλοθειογλυκολικού οξέος (16) και άπαντά κυρίως με την κετομορφή (17). Με οξειδωση δίνει τό έρυθρό θειοϊνδικό (18), πού χρησιμοποιείται σαν ανεξίτηλο χρώμα άναγωγής.



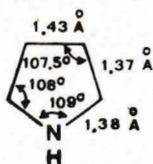
Θεωρητικό ένδιαφέρον παρουσιάζουν τά ισομερή θειοφθένια (19-21), πού διακρίνονται μεταξύ τους από τά φάσματα NMR και τή διπολική ροπή. Τελευταία παρασκευάστηκαν διάφορα παράγωγα, όπως τό τετραφαινυλοπαράγωγο (22), όπου τό S του ενός θειοφαινικού δακτυλίου είναι τετρασθενές (μή κλασσικά θειοφαίνια).



Στή φύση έχουν βρεθεί πολυάριθμα θειοφαινικά παράγωγα, κυρίως σε φυτά. Τά παράγωγα αυτά έχουν στις θέσεις 2,5-ισχυρά άκόρεστες άνθρακοϋ-χες ομάδες (διίνια κλπ.).

4.3 Πυρρόλιο

Τό πυρρόλιο ή άζόλιο έχει τις εξής διαστάσεις:

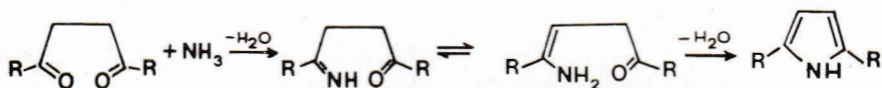


Γιά τό πυρρόλιο είναι δυνατές δύο ακόμα ταυτομερείς μορφές, οι α - και β - πυρρολενίνες, από τις όποιες όμως μόνο παράγωγα είναι γνωστά:

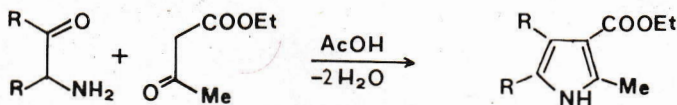
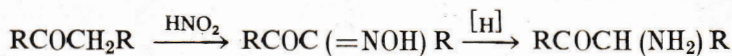


Παρασκευές

Πυρρόλιο παρασκευάζεται από τό φουράνιο κατά τή θέρμανση με H_2O και NH_3 (βλ. και σελ. 48). Πυρρολικά παράγωγα προκύπτουν από τήν επίδραση άμμωνίας ή πρωτοταγών άμινών σε 1,4 - δικαρβονυλικές ένώσεις:



Γενικότερη εφαρμογή βρίσκει ή μέθοδος Knoorr, πού συνίσταται στή συμπύκνωση μιās β - δικετόνης ή ένός εστέρα β - κετονοξέος με μιιά α - άμινοκετόνη. Έπειδή οι α - άμινοκετόνες είναι πολύ δραστικές και αντιδρούν μεταξύ τους, παρασκευάζονται in situ με άναγωγή α - όξιμινοκετονών:



Η καρβαιοξυομάδα μπορεί νά αντικατασταθεί με Η κατά τή θέρμανση με άλκάλια (όδρόλυση - άποκαρβοξυλίωση).

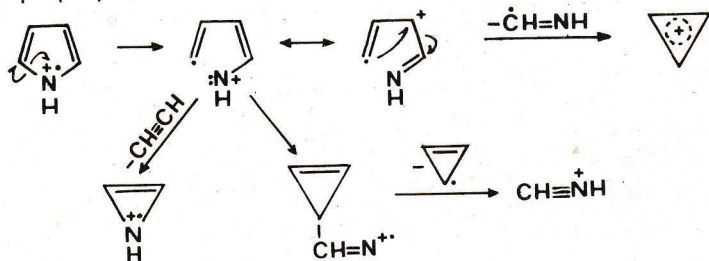
Φυσικές και φασματοσκοπικές Ιδιότητες

Τό πυρρόλιο είναι ύγρό, με διπολική ροπή 1,80 D, όπου τό N είναι τό κέντρο του θετικού φορτίου, δηλ. εδώ τό συζυγιακό φαινόμενο επικρατεί του

έπαγωγικού. Στην ίδια αιτία οφείλεται και το ότι τα C—H πρωτόνια του πυρρολίου συντονίζονται σε μεγαλύτερες τιμές πεδίου από τα H του βενζολίου. Οι κατά προσέγγιση διπλές κορυφές των α- και β-πρωτονίων εμφανίζονται σε 3,4 και 4,0 τ αντίστοιχα, ενώ η ευρεία κορυφή του N—H σε 2,3 τ.

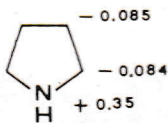
Τό πυρρόλιο απορροφά στο UV στα 205 nm ($\pi \rightarrow \pi^*$) και δέν παρουσιάζει βενζοειδή ταινία. Παράγωγά του όμως, όπου εμφανίζεται συζυγία, απορροφούν σε μεγαλύτερα μήκη κύματος, όπως τό 2-καρβοξυπυρρόλιο (λ_{\max} 262 nm). Στο φάσμα IR εμφανίζονται απορροφήσεις στα 3500 (NH), 3100 (CH) και $\sim 1600 \text{ cm}^{-1}$ (C=C).

Στό φάσμα μαζών του πυρρολίου παρατηρούνται οι ακόλουθες διασπάσεις:



Χημικές ιδιότητες

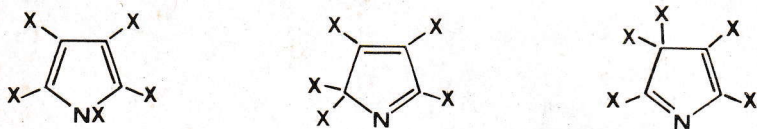
Τό πυρρόλιο είναι πολύ δραστικότερο από τό φουράνιο στις αντιδράσεις ηλεκτρονιόφιλης υποκατάστασης, με σχηματισμό κυρίως α-προϊόντων. Η κατανομή τής π ηλεκτρονικής πυκνότητας στό πυρρόλιο έχει ως εξής:



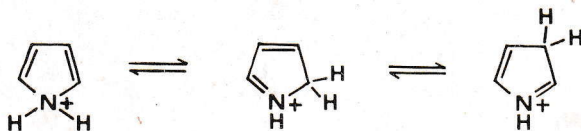
Οι πυκνότητες φορτίου στις θέσεις α- και β- είναι ουσιαστικά ίδιες, αλλά χωρεί κατά προτίμηση α-υποκατάσταση, επειδή η ενέργεια του ενδιάμεσου α-προϊόντος προσθήκης είναι μικρότερη εκείνης του β- (όπως και στό φουράνιο). Πάντως σε ταχείες αντιδράσεις, όπου η εκλεκτικότητα είναι μικρή, σχηματίζονται συχνά σε υπολογίσιμες ποσότητες και β-παραγωγά. Σε μία συγκριτική κινητική μελέτη θρωμώσεως με τίς ίδιες συνθήκες πυρρολίου, φουρανίου και θειοφαινίου, οι σχετικές ταχύτητες σχηματισμού 2-παραώγου βρέθηκε ότι έχουν τή σχέση $10^8 : 10^2 : 1$.

Η δραστικότητα του πυρρολίου φαίνεται από τήν άκετυλίωσή του με δξικό άνυδρίτη χωρίς καταλύτη (δίνει 2-άκετυλοπυρρόλιο). Επίσης με άλογόνα άκόμα και σε χαμηλές θερμοκρασίες δίνει τετρα-άλογονοπαραγωγά. Ειδικά με χλώριο σχηματίζεται κι ένα πενταχλωροπαραγωγά, που άκόμα δέν είναι γνω-

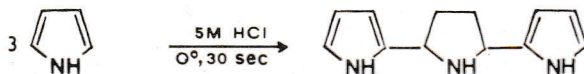
στό σέ ποιό από τά τρία ισομερή ἀντιστοιχεί (X=Cl):



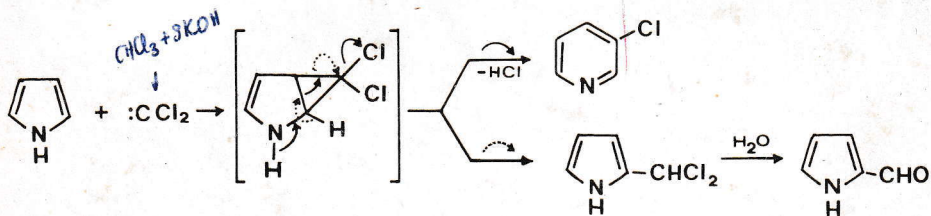
Κατά τήν επίδραση οξέων τό πυρρόλιο συμπεριφέρεται σάν πολύ ασθενής βάση ($pK_a - 3,8$) καί σχηματίζεται ἕνα μίγμα ισορροπίας καί τῶν τριῶν δυνατῶν πρωτονιωμένων μορφῶν, μέ ἐπικρατέστερη τήν τελευταία (πρωτονιωμένος C-3):



Μέ κατάλληλες συνθήκες μπορεῖ νά σχηματισθοῦν ὀλιγομερή, μέσω τῆς C-3 πρωτονιωμένης μορφῆς:

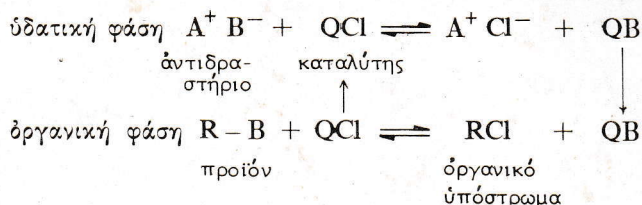


Μέ ἄλκαλι καί χλωροφόρμιο (σχηματισμός $:CCl_2$) τό πυρρόλιο ἀντιδρᾷ ἀρχικά μέ σχηματισμό κυκλοπροπανικοῦ παραγώγου, πού μπορεῖ νά δώσει τελικά εἴτε 2-φορμυλοπυρρόλιο εἴτε μέ διεύρυνση τοῦ δακτυλίου 3-χλωροπυριδίνη:



Ἀντιδράσεις ὅπως ἡ παραπάνω, πού γίνονται σέ δύο φάσεις, (ὕδατική - χλωροφορμική) ἔχουν συνήθως μικρές ἀποδόσεις, πού δέ βελτιώνονται μέ ἰσχυρή ἀνάμειξη. Μέ τή χρήση ἑμῶς εἰδικῶν καταλυτῶν εἶναι δυνατό νά ἐπέλθει σημαντική αὐξηση καί τῆς ταχύτητας ἀντιδράσεως καί τῆς ἀποδόσεως, λόγω διεξαγωγῆς τῆς ἀντιδράσεως οὐσιαστικά σέ μιά φάση. Οἱ καταλύτες αὐτοί προκαλοῦν μιά ἰδιότυπη κατὰ λυση μεταφορᾶς φάσης ἐνός ἰονικοῦ συστατικοῦ ἀπό τήν ὕδατική φάση στήν ὀργανική. Συνήθως εἶναι ἀμμο-

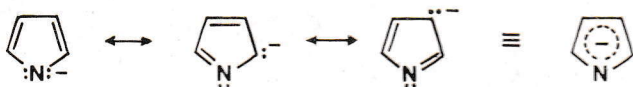
νιακά άλατα, όπως π.χ. τό $\text{Et}_3\text{NCH}_2\text{Cl}^+$, και δρούν μέ τόν ακόλουθο τρόπο, όπου $\text{Q} =$ τό άμμωνιακό κατιόν, $\text{A}^+ \text{B}^-$ μία ύδατοδιαλυτή ιονική ένωση (τό αντιδραστήριο) και RCl τό οργανικό υπόστρωμα*:



Τό άμμωνιακό άλας είναι διαλυτό στην ύδατική φάση και ισορροπεί μέ τό $\text{A}^+ \text{B}^-$, δίγοντας ένα ιονικό ζεύγος (QB) πού είναι ευδιάλυτο και περνάει στην οργανική φάση. Έκει τό πυρηνόφιλο συστατικό του B αντιδρά μέ τό υπόστρωμα, ένω τό άμμωνιακό άλας ξανασχηματίζεται και περνάει πάλι στην ύδατική φάση. Τό γενικό σχήμα τής κατάλυσης μεταφοράς φάσης είναι

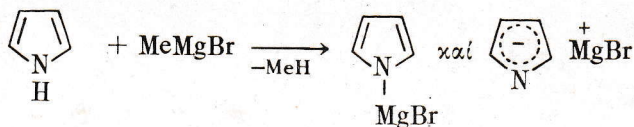


Τό πυρρόλιο έχει και άσθενείς δξινες ιδιότητες (pK_a 17,5), ώστε μέ μεταλλικό K (όχι όμως και Na) αντιδρά μέ έκλυση ύδρογόνου και σχηματισμό πυρρυλο-καλίου, όπου τό άνιόν παρουσιάζει πιό έντονο άρωματικό χαρακτήρα από τό ελεύθερο πυρρόλιο.



Τό πυρρυλοκάλιο μέ CO_2 δίνει τό άλας του 2-καρβοξυλικού δξέος, ένω μέ άλκυλαλογονίδια δίνει N-παράγωγα.

Ο δξινος χαρακτήρας του πυρρολίου εκδηλώνεται και στην αντίδρασή του μέ μεθυλομαγνησιοβρωμίδιο:

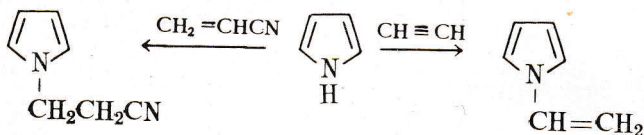


Η οργανομαγνησιακή ένωση πού σχηματίζεται αντιδρά μέ ηλεκτρονιόφιλα αντιδραστήρια, όπως RX , RCOX , HCOOEt κλπ. κυρίως από τόν C-2, λιγότερο από τόν C-3 και ελάχιστα από τό N. Συνεπώς ή δομή τής οργανομαγνη-

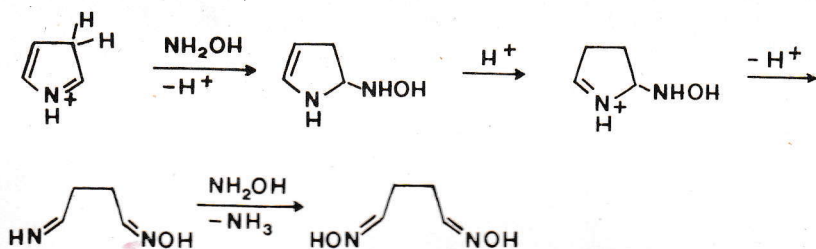
* Ειδικά μέ τό διχλωροκαρβένιο λειτουργεί ένας πιό πολύπλοκος μηχανισμός.

σιακής ένωσης του πυρρολίου πρέπει να είναι υβρίδιο συντονισμού της ομοιοπολικής μορφής και των ιονικών μορφών.

Με αλκαλική κατάλυση το πυρρόλιο μπορεί να επιτελέσει και αντιδράσεις πυρηνόφιλης προσθήκης από το N, σε ενώσεις με τριπλό ή ενεργοποιημένο διπλό δεσμό:



Τό πυρρόλιο δίνει δύσκολα αντιδράσεις Diels - Alder, ενώ τα N - αλκυλοπαράγωγά του είναι πιο δραστικά. Ο πυρρολικός δακτύλιος διανοίγεται κατά τη θέρμανση με υδροχλωρική υδροξυλαμίνη προς τη διεξίμη της ηλεκτρικής διαλδεύδης. Γίνεται δεκτό ότι η υδροξυλαμίνη προσβάλλει την πρωτονιομένη μορφή στον C-3:



Η αντίδραση αποτελεί περίπου το αντίστροφο της παρασκευής του πυρρολίου από ηλεκτρική διαλδεύδη και NH_3 και ο ρόλος της υδροξυλαμίνης εγκκεται στην άπευθείας μετατροπή της αλδευδικής ομάδας σε εξίμη. Έτσι εμποδίζεται ο πολυμερισμός της αλδεύδης ή ο επανασηχηματισμός του πυρρολίου.

Τό όνομα του πυρρολίου οφείλεται στην ιδιότητά του να δίνει έρυθρό (πυρρό) χρώμα με πευκοβελόνες διαποτισμένες με υδροχλωρικό όξύ.

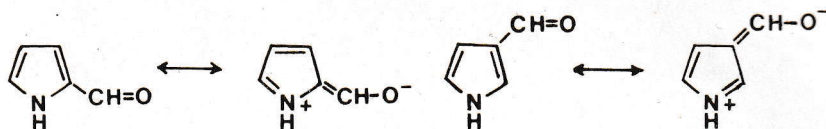
Παράγωγα

Τά αλκυλοπυρρόλια είναι βασικότερα και δραστικότερα από τό πυρρόλιο (τό 2, 3, 4, 5 - τετραμεθυλοπυρρόλιο είναι τόσο βασικό, όσο και η ανιλίνη). Τά N - αλκυλοπαράγωγα με ισχυρή θέρμανση ισομερίζονται σε 2 - παράγωγα.

Υδροξυπυρρόλια είναι γνωστά μόνο από τη 2 - θέση με την κετονική μορφή, ενώ τά αμινοπυρρόλια (2 - και 3 -) μοιάζουν με την ανιλίνη.

Οί πυρρολικές αλδεύδες (2 - και 3 - φορμυλοπυρρόλια) αποκλίνουν από την τυπική συμπεριφορά των αρωματικών αλδεύδων. Αν και όξειδώνονται, δέ δίνουν βάσεις του Schiff και άκετάλες ούτε ύφιστανται όξειδοαναγωγή κατά Cannizzaro. Οί άρνητικές αυτές ιδιότητες αποδίδονται στην ισχυρή άνεργ-

γοποίηση του καρβονυλίου, λόγω του +R φαινομένου του δακτυλίου, όποτε οι πολικές δομές έχουν μεγάλη συμβολή:



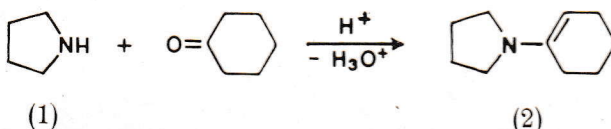
Μέ την παραπάνω άποψη συνηγορούν οι χαμηλές καρβονυλικές απορροφήσεις (~1670 cm⁻¹) στα φάσματα IR.

Τά διυδρογονωμένα πυρρόλια, πυρρολίνες ή άζολίνες, εμφανίζονται σε τρεις ταυτομερείς μορφές.

Δ¹-Δ²-Δ³-

Τά Δ¹- και Δ³- ισομερή προκύπτουν κατά τή μερική άναγωγή του πυρρολίου μέ Zn και HCl, ενώ ή Δ²- πυρρολίνη δέν είναι γνωστή.

Καταλυτική ύδρογόνωση των πυρρολινών ή του πυρρολίου δίνει τήν πυρρολιδίνη (άζολιδίνη, τετραύδροπυρρόλιο, 1) πού συμπεριφέρεται σάν κανονική δευτεροταγής άμίνη. Η πυρρολιδίνη χρησιμοποιείται στην παρασκευή σταθερών έναμινων (2), πού έχουν πολλές συνθετικές εφαρμογές.



(1)

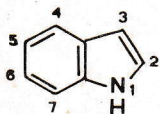
(2)

Παράγωγα τής πυρρολιδίνης είναι τό άμινοξύ προλίνη (2-καρβοξυπυρρολιδίνη) και οι 3- και 4-ύδροξυπρολίνες. Άπλά πυρρολικά παράγωγα δέν είναι πολύ διαδεδομένα, ενώ τά ινδολικά και πορφυρινικά παράγωγα (τιμ. 4.4, 4.6) έχουν ιδιαίτερη σημασία.

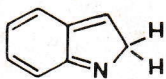
4.4 Ίνδόλια

Ίνδόλιο (1) είναι ή όνομασία πού έχει επικρατήσει για τό θενζο[b]πυρρόλιο. Λόγω τής σπουδαιότητάς του, τό ινδόλιο ξεετάζεται ξεχωριστά από τά άλλα πυρρολικά παράγωγα. Όπως και στό πυρρόλιο, στό ινδόλιο είναι δυνατές και οι δύο ταυτομερείς μορφές α- (ή 2H)-ινδολερίνη (2) και

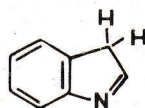
β - (ή 3H) - ι ν δ ο λ ε ν ι ν η (3), από τις οποίες είναι γνωστά παράγωγα :



(1)



(2)

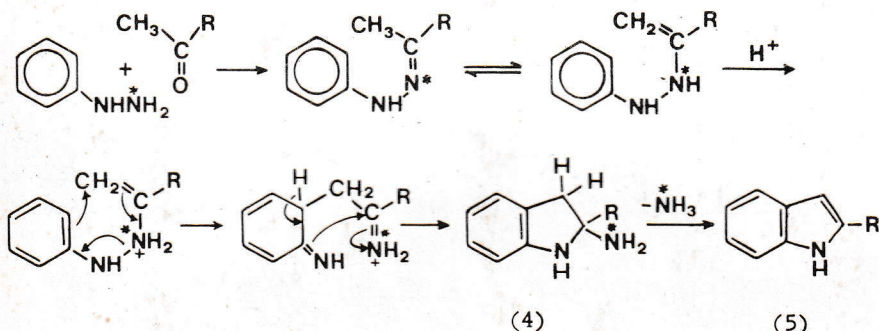


(3)

Παρασκευές

Από τις πολυάριθμες συνθέσεις ινδολικών παραγώγων αναφέρονται οι τρεις σπουδαιότερες.

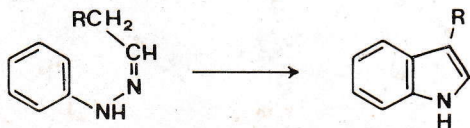
1. Η μέθοδος Fischer χρησιμοποιεί σαν πρώτη ύλη καρβονυλικές ενώσεις που μετατρέπονται με φαινυλδραζίνη σε φαινυλδραζόνες. Θέρμανση των τελευταίων με δξίνα αντιδραστήρια ($ZnCl_2$, BF_3 κλπ.) τις μετατρέπει σε αλκυλοινδόλια (5) σύμφωνα με τον εξής μηχανισμό:

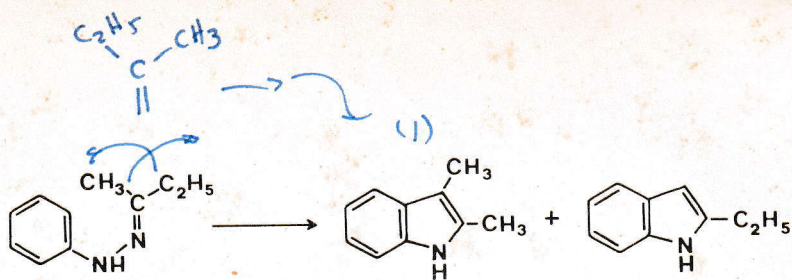


(4)

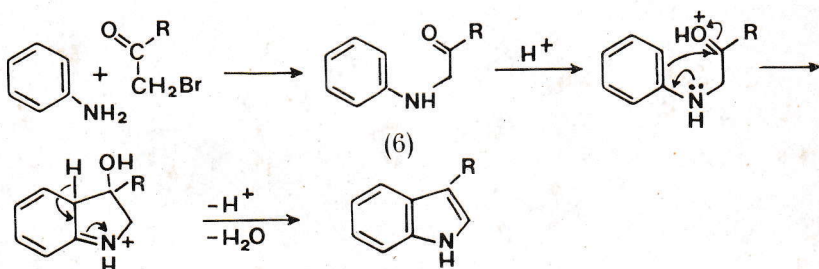
(5)

*Αν η φαινυλδραζίνη έχει επισημανθεί με ^{15}N (N), εκλύεται $^{15}NH_3$. Τα αμινο-διυδροϊνδόλια (4) είναι απομονώσιμα, ενώ κετόνες του τύπου $RCOCHR_2$ δίνουν διυδροϊνδόλια με δύο υποκαταστάτες στην 3-θέση, όποτε δέ μπορούν να σχηματισθούν τελικά ινδόλια. Τα πειραματικά αυτά δεδομένα επιβεβαιώνουν τό μηχανισμό της αντίδρασης. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η άκεταλδεϋδη δέ δίνει τή μητρική ένωση, ενώ τό πυροσταφυλικό δξύ (CH_3COCO_2H) δίνει 2-καρβοξυ-ινδόλιο, πού αποκαρβοξυλιώνεται εύκολα σε ινδόλιο. Ένώ οι άλλες αλδεϋδες δίνουν υποχρεωτικά 3-παραγωγα, οι κετόνες δίνουν συχνά μίγμα ισομερών, πού ή αναλογία τους εξαρτάται από τις πειραματικές συνθήκες:

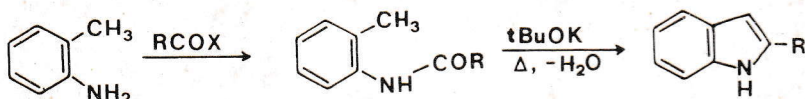




2. Η μέθοδος Bischler συνίσταται στη συμπύκνωση ανιλινών με α -αλογονοκετόνες, παρουσία δεξίνων καταλυτών. Αρχικά σχηματίζεται η α -άρυλαμυνοκετόνη (6), που είναι απομονώσιμη:



3. Η μέθοδος Madelung χρησιμοποιεί σαν πρώτες ύλες *o*-τολουιδίνη και άκυαλογονίδια:



Ο μηχανισμός της κυκλοποίησης δεν είναι πλήρως γνωστός, αλλά αρχικά σχηματίζεται το καρβανιόν ArCH_2^- , που προσβάλλει τον αμιδικό C.

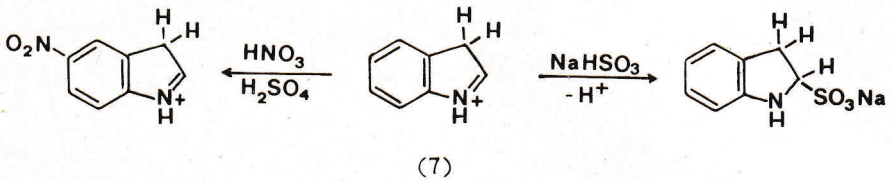
Φυσικές και φασματοσκοπικές ιδιότητες

Τό ινδόλιο είναι στερεό, σ.τ. 50°. Η πιο χαρακτηριστική του φασματοσκοπική ιδιότητα είναι οι απορροφήσεις σε μεγάλα μήκη κύματος στο UV (255 και 295 nm), τιμές που πλησιάζουν τις αντίστοιχες απορροφήσεις του φαφθαλινίου.

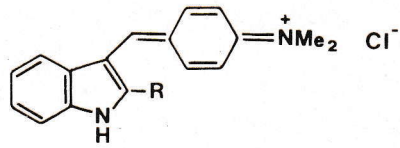
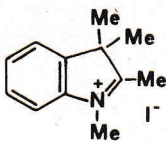
Χημικές ιδιότητες

Οι ιδιότητες του ινδολίου είναι σε γενικές γραμμές παρόμοιες με εκείνες του πυρρολίου. Αντιδράσεις ηλεκτρονιόφιλης ύποκαταστάσεως γίνονται από την 3-θέση, όπως στο βενζο[b]θειοφαίνιο, όταν όμως είναι κατελιγμένη τότε αντιδρά ή 2-θέση.

Με δξέα τό ινδόλιο πρωτονιώνεται στην 3-θέση, χωρίς τάσεις πολυμερισμού. Η πρωτονιωμένη αυτή μορφή (7) αντιδρά με ηλεκτρονιόφιλα αντιδραστήρια από τόν C-5, ενώ δίνει και αντιδράσεις με πυρηνόφιλα στον C-2:



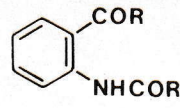
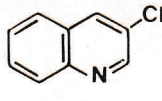
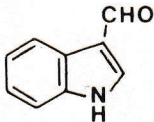
Ἡ ἀκετυλίωση μὲ ὀξικό ἀνυδρίτη γίνεται στό ἰνδόλιο στό Ν, σέ ἀντίθεση μὲ τό πυρρόλιο. Ἀξιοσημείωτη εἶναι καί ἡ ἀντίδραση μὲ μεθυλοϊωδίδιο, ὅπου καταναλίσκονται τέσσερα ἰσοδύναμά του, μὲ σχηματισμό τοῦ ἄλατος (8), πού ἀντιδρᾷ μὲ ἠλεκτρονιόφιλα ἀντιδραστήρια ὅπως τό (7).



Μιά χαρακτηριστική χρωστική ἀντίδραση ἰνδολικῶν παραγῶγων κατὰ Ehrlich συνίσταται στήν ἐπίδραση ὑδροχλωρικοῦ ὀξέος καί π-διμεθυλαμινοβενζαλδεύδης, ὅποτε σχηματίζεται τό ἰώδες παράγωγο (9).

Τό ἰνδόλιο εἶναι λίγο πιό ὀξινο ἀπό τό πυρρόλιο, ὥστε σχηματίζει ἄλας καί μὲ Na.

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

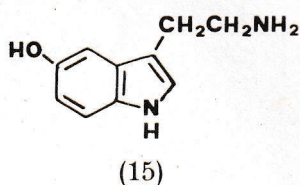
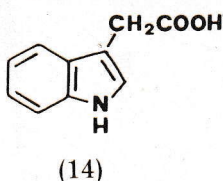
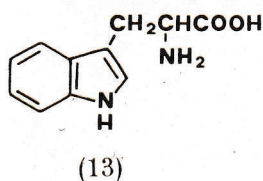


Μέ ὀξονόλυση ἢ ἐπίδραση $^1\text{O}_2$ σχηματίζονται ο-ἀκυλαμινο-κετόνες (12), ἀπό 2,3-διυποκατεστημένα ἰνδόλια.

Παράγωγα

Τά σπουδαιότερα ἰνδολικά παράγωγα εἶναι ἐνώσεις πού ἀπαντοῦν στή φύση καί προέρχονται σ' ἓνα μεγάλο ποσοστό ἀπό τό ἀμινοξύ θρυπτοφάνη (13). Ἡ θρυπτοφάνη ἀνήκει στά ἀπαραίτητα ἀμινοξέα καί παρασκευάζεται συνθετικά ἀπό τό 3-φορμυλοϊνδόλιο μέσω τῆς ἀζαλακτονικής συνθέσεως (τιμ. 5.1). Παράγωγα τῆς θρυπτοφάνης μὲ ξεχωριστό ἐνδιαφέρον εἶναι ἡ φυτορμόνη ἐτεροαυξίνη (14) καί ἡ ἀνθρώπινη ὁρμόνη σεροτονίνη (15).

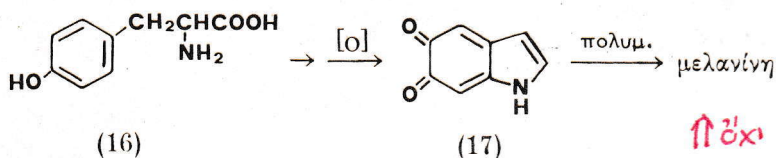
ὄχι
↓



Ἡ σεροτονίνη εἶναι ἰσχυρὸ ἀγγειοσυσταλτικὸ καὶ συντελεῖ στὴν ὀμαλὴ λειτουργία τοῦ ἐγκεφάλου. Σὲ περίπτωσι δμως συσσωρευσεῶς τῆς σὲ μεγάλες ποσότητες, προκαλεῖ σχιζοφρενικὲς καταστάσεις.

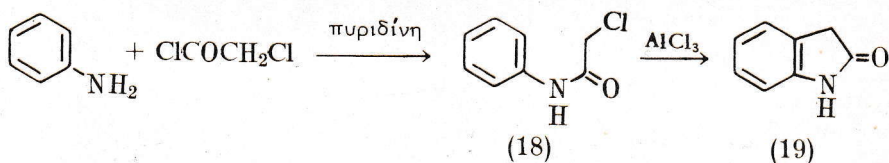
Ὅρισμένα ἰνδολικὰ παράγωγα, ὅπως τὸ Ν, Ν - διμεθυλοπαράγωγο τῆς σεροτονίνης, πού σχηματίζεται σὲ ὀρισμένα μανιτάρια (δοφοτενίνη) καὶ τὸ LSD (σελ. 199) εἶναι ἰσχυρὰ παραισθησιογόνα καὶ πιστεύεται ὅτι δροῦν δεσμεύοντας ἐνζυμα πού ἀποικοδομοῦν τὴ σεροτονίνη, τῆς ὁποίας ἔτσι ἡ συγκέντρωσι αὐξάνει. Ἐνα ἄλλο ἰνδολικὸ παράγωγο, τὸ ἀλκαλοειδὲς ρεζερπίνη (σελ. 198) ἔχει τὴν ιδιότητα νὰ ἐλαττώνει τὴν ποσότητα τῆς σεροτονίνης.

Ἡ χρωστικὴ τοῦ δέρματος μελανίνη εἶναι ἕνα πολυμερὲς πού προέρχεται ἀπὸ τὸ ἀμινοξύ τυροσίνη (16), μὲ ἐνδιάμεσο σχηματισμὸ τῆς ἰνδοξινόνης - 5,6 (17) :

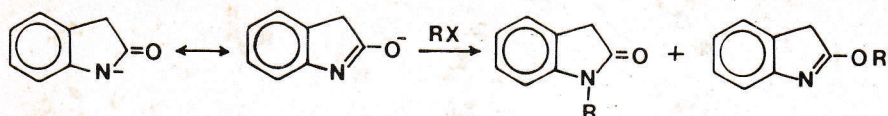


Ἵδροξυινδόλια

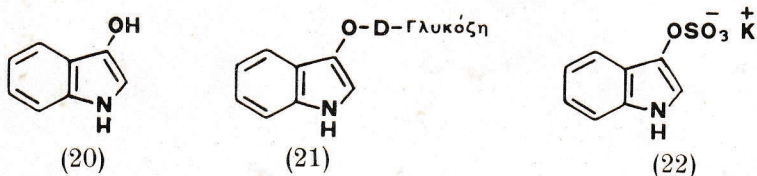
Τὸ 2 - ὕδροξυινδόλιο ἢ ὀξυινδόλιο (19) παρασκευάζεται ἀπὸ ἀνιλίνη καὶ χλωρακετυλοχλωρίδιο. Τὸ χλωρακετανιλίδιο πού σχηματίζεται ἀρχικά (18) κυκλοποιεῖται μὲ ἐνδομοριακὴ ἀντίδρασι Friedel - Crafts:



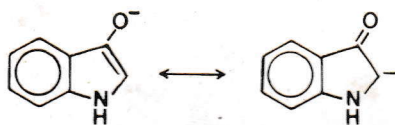
Τὸ 2 - ὕδροξυινδόλιο ἀπαντᾷ μὲ τὴν κετονικὴ μορφή καὶ συμπεριφέρεται σάν λακτάμη, ὕδρολύεται π.χ. πρὸς ο - ἀμινοφαινυλοξικὸ ὀξύ. Μὲ βάσεις δίνει ἄλατα, ὅπου τὸ ἀνιόν του ἔχει ἀμφιδραστικὲς ιδιότητες καὶ μὲ ἀλκυλοαλογονίδια δίνει μίγμα Ν - καὶ Ο - ἀλκυλοπαραγῶγων:



Τό 3-ύδροξυινδόλιο ή ινδοξύλη (20) είναι ασταθές και οξειδώνεται εύκολα σέ ινδικό (σελ. 65). Από τήν ένολική μορφή του είναι γνωστά παράγωγα, όπως ο γλυκοζίτης ινδικάνη (21), πού άπαντά σέ διάφορα φυτά και τό προϊόν μεταβολισμού τής θρυπτοφάνης ινδικάνη των ούρων (22), πού είναι τό άλας μέ Κ του δξινου θειικού έστέρα.

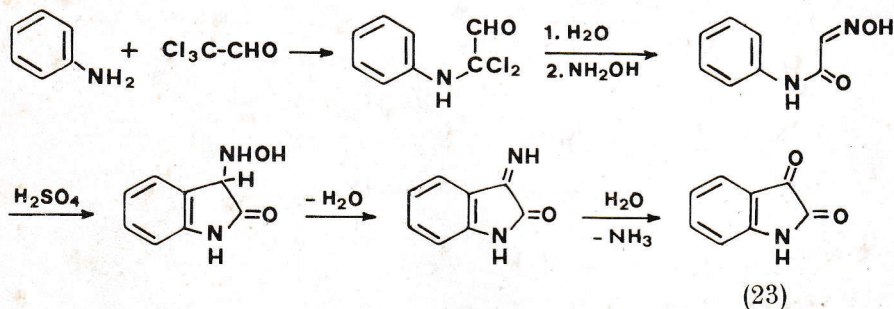


Τό 3-ύδροξυινδόλιο μέ βάσεις δίνει επίσης άμφιδραστικό άνιόν, πού αντιδρά μέ άλκυλιωτικά μέσα προς Ο-άκυλο ή 2,2-διαλκυλοπαράγωγα:



Η 2-θέση στό 3-ύδροξυ-ινδόλιο και ή 3-θέση στό 2-ύδροξυ-ινδόλιο είναι ιδιαίτερα ένεργές και δίνουν π.χ. εύκολα άλκυλιδενο-παράγωγα κατά τή συμπύκνωση μέ καρβονυλικές ένώσεις.

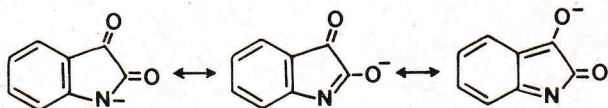
Η ινδολινοδιόνη - 2,3 όνομάζεται συνήθως ισατιόνη (23). Παρασκευάζεται από άνιλίνη, χλωράλη και ύδροξυλαμίνη ως έξής:



Η ισατιόνη είναι έρυθρού χρώματος (λ_{\max} 420 nm) ένωση, μέ χαρακτηριστικά λακτάμης και κετόνης. Τούτο φαίνεται και από τά φάσματα IR (ν C=O

στά 1755 και 1740 cm^{-1} , για τό α - και β - καρβονύλιο, αντίστοιχα) και από τή χημική συμπεριφορά (υδρόλυση $\text{NH}-\text{CO}$, αντιδράσεις με τυπικά αντιδραστήρια καρβονυλικών ενώσεων από τόν C - 3).

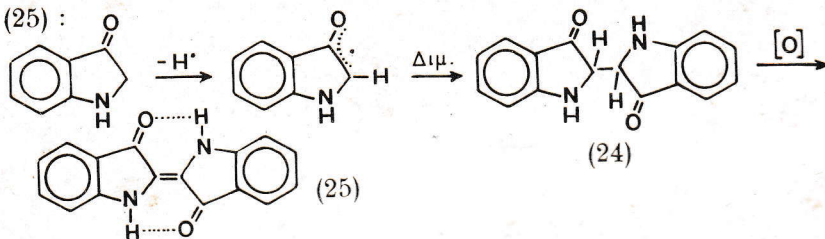
Ἡ ισατίνη ἔχει βασικό χαρακτήρα και διαλύεται στά πυκνά ὀξέα. Παράλληλα ἔχει και ὀξινες ιδιότητες και δίνει ἄλατα με γάτριο ἢ ἄργυρο, ὅπου τό ἀνιόν είναι ὑβρίδιο συντονισμού τριῶν μορφῶν, ἀπό τίς ὁποῖες ἡ τρίτη συμβάλλει ἐλάχιστα, λόγω ἀποσταθεροποίησης τοῦ βενζολικοῦ δακτυλίου:



Σέ συμφωνία με τά παραπάνω, ἀλκυλίωση ἢ ἀκυλίωση παρατηρεῖται ἀπό τό N και τό O τοῦ C - 2 (ἀμφιδραστικό ἀνιόν).

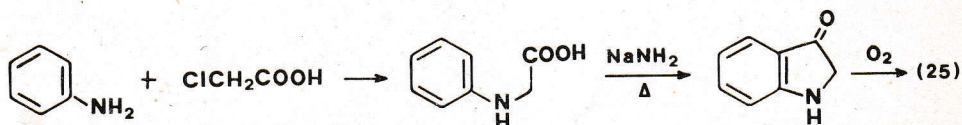
Ἰνδικό

Κατά τήν ἤπια ὀξείδωση τοῦ 3 - ὕδροξυ - ινδολίου ἐπέρχεται διμερισμός του πρὸς λευκοῖνδικό (24), τό ὁποῖο με περαιτέρω ὀξείδωση δίνει τό ἰνδικό (25):



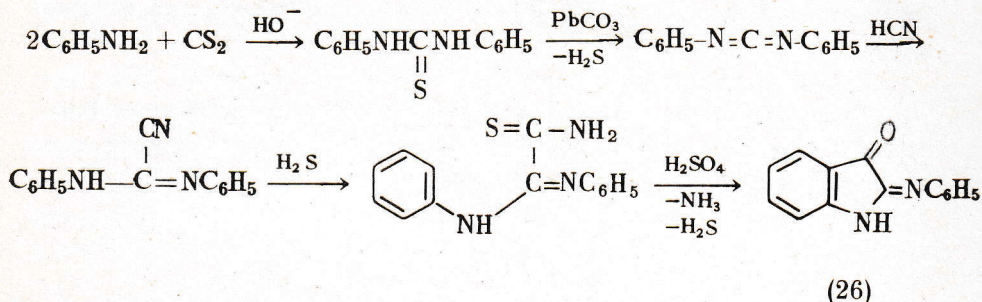
Τό ἰνδικό ἔχει τήν εἰκονιζόμενη trans - δομή, με ἀνάπτυξη ἐνδομοριακοῦ δεσμοῦ ὕδρογόνου μεταξύ $\text{C}=\text{O}$ και $\text{HN}-$. ἽΟ δεσμός H μετατοπίζει τήν ἀπορρόφηση $\nu\text{C}=\text{O}$ στό φάσμα IR σέ χαμηλή συχνότητα, $\sim 1640 \text{ cm}^{-1}$. Τό ἡλεκτρονικό του φάσμα ἐξάλλου ἔχει λ_{max} στά 245, 285, 445 και 610 nm και ἡ ἐνώση ἔχει ἐντονο κυανό χρώμα, λόγω τῆς ἐκτεταμένης συζυγίας.

Τό ἰνδικό παρασκευάζεται βιομηχανικά κατά Heumann ἀπό ἀνιλίνη και χλωροξικό ὀξύ. Ἡ φαινυλογλυκίνη πού σχηματίζεται ἀρχικά ἀφυδατώνεται με ἰσχυρά ἀλκαλικά ἀντιδραστήρια, KOH ἢ NaNH_2 , σέ 3 - ὕδροξυινδόλιο, πού ὀξειδώνεται τελικά σέ ἰνδικό:

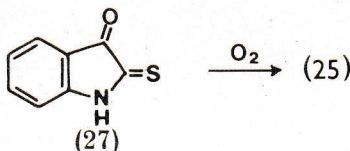


Ἐνδιαφέρον παρουσιάζει και μιὰ ἄλλη σύνθεση, κατά Sandmeyer, τῆς ὀ-

ποίας ή πορεία έχει ως εξής:



Ἡ ἔνωση (26) μπορεί νά θεωρηθεῖ σάν τό α - ἀνίλιο τῆς ἰσατίνης, πρὸς τὴν ὁποία καί ὑδρολύεται εὐκολά. Μὲ ἐπίδραση ὑδροθειοῦ γίνεται θειόλυση καί προκύπτει α - θειοῖσατίνη (27), πού ὀξειδώνεται τελικά σέ ἰνδικό.



Ἰνδικό σέ περιορισμένη κλίμακα παρασκευάζεται καί ἀπὸ τὴν ἰνδικάνη (21), μὲ ὑδρόλυση καί ὀξείδωση.

Τὸ ἰνδικό χρησιμοποιεῖται σάν χρῶμα ἀναγωγῆς. Ἐπειδὴ εἶναι ἀδιάλυτο στό νερό, ἡ βαφή γίνεται μέσω τοῦ ὕδατοδιαλυτοῦ λευκοῖνδικοῦ (24), τὸ ὁποῖο σχηματίζεται κατὰ τὴν ἀναγωγή τοῦ ἰνδικοῦ (κυρίως μὲ ὑδροθειώδες νάτριο, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$). Τὸ λευκοῖνδικό ὀξειδώνεται πρὸς ἰνδικό πάνω στό ὕφασμα.

Τὸ 6,6'-διβρωμοῖνδικό ἀπαντᾷ σ' ἓνα εἶδος θαλασσιῶν σαλιγκαριῶν κι ἔχει ἔντονο πορφυρὸ χρῶμα. Χρησιμοποιήθηκε παλιά σάν ἐρυθρὸ χρῶμα ἀναγωγῆς (πορφύρα). Ἀπὸ βιοσυνθετικὴ πλευρὰ παρουσιάζει ἐνδιαφέρον τὸ γεγονός ὅτι ἡ εἰσαγωγή τοῦ βρωμίου πρέπει νά γίνεται σέ μιά πρόδρομη ἔνωση, γιατί ἡ ἐργαστηριακὴ βρωμίωση τοῦ ἰνδικοῦ ὀδηγεῖ στό σχηματισμὸ τοῦ 5,5'-διβρωμο-ισομεροῦς.

4.5 Βενζοπυρρόλια [c] καί [a]

Τὸ βενζο[c]πυρρόλιο ἢ ἰσοῖνδόλιο (2) εἶναι σχετικὰ ἀσταθές καί παρασκευάζεται μὲ στιγμιαία πυρόλυση στό κενό ἀπὸ τὸ παράγωγο τοῦ ἀνθρακικοῦ ὀξέος (1):

