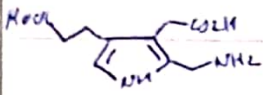


Furan, pyrrole, Thiophene

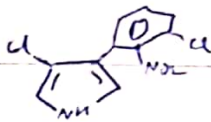
فوران، پیروول و تیوران

فصل ۴

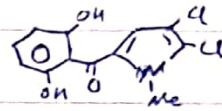
ترکیبات هتروسیکل پنج عضوی آروماتیک، از مهمترین ترکیبات هتروسیکل می باشند چونه نقش مهمی در حیات دارند. این ترکیبات در ساختار بسیاری از ترکیبات طبیعی وجود دارند. همچنین بسیاری از مشتقات این ترکیبات اثرات دارویی دارند.



porphobilinogen



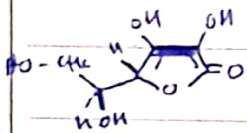
pyrolinitriin(z)



pyoluteonin

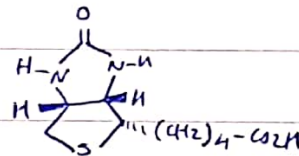
یک حیثی ماده در بیوستنز چورنیرین حاو ویتامین B₁₂ می باشد.

مشتقاتی از پیروول که به طور طبیعی وجود دارند و خواص آنتی بیوتیکی دارند.



ascorbic acid (vitamin C)

از مشتقات فوران



Biotin

این ترکیب که در تخم مرغ و خیار ماه یافت می شود شامل حلقه تتراهیدرو لایمیتین می باشد

* پیروول در ساختار ترکیبات طبیعی نظیر هم، کلروفیل، ویتامین B₁₂ و رنگدانه های سفرووی

یافت می شود.



در حده این ترکیبات ۴ اکترون روی ۵ آن توزیع شده است لذا مانند حتمه های آروماتیک electron-rich، پراکترون هستند و بیرواد و

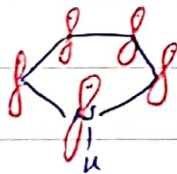
ضوارة برای قران مسابه آنیلین و فنل در نظر گرفت ها واکنش جانشینی آلترون دوستی را به آسانی انجام دهند (ماتر دستیه های بنزونیتری) (ماتر دستیه های بنزونیتری)

* از طرف دیگر می قران آنهارا مانند دیان های مزدوج پراکترون در نظر گرفت ولی این اختی آنفا به انرژی جایدهی رزوندانسی آنفا حسبگی دارد. مثلاً فوران که کمترین حسبگی آروماتیکی را دارد به عنوان دیان پراکترون در واکنش cycloaddition به آسانی شرکت می کند و برخلاف دسته های بنزونیتری، واکنش اقراسی انجام می دهد.

* این ترکیبات با آنیزه سکولونیدی اینیل اینواکترون هستند

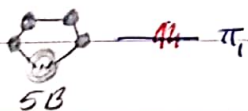
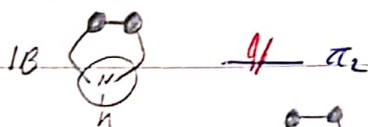
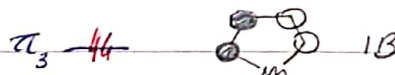
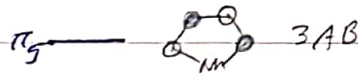


از دیدگاه اوربیتال موکتونی، بیرون موکتونی سطح است که در آن ۴ آن کربن با هیبرید sp^2 یک اکترون از اوربیتال $2p_z$ خود را با زوج اکترون غیر پیوندی نیتروژن حسبگی منافی می کند و دسته مزدوج سطح با $6e\pi$ را تشکیل می دهند که دسته آروماتیک را می سازد.



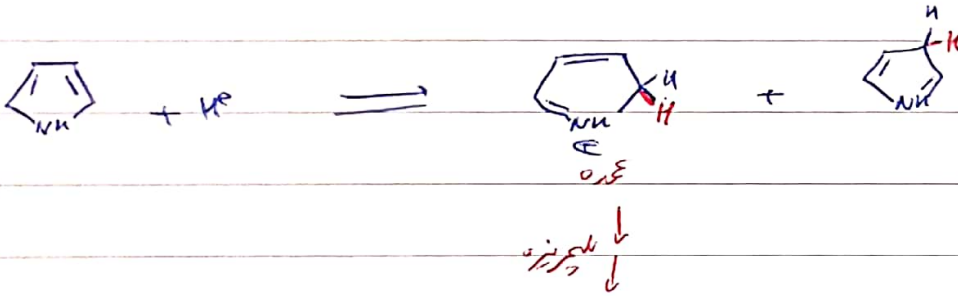
$6e\pi \rightarrow 5 \text{ center} \rightarrow \text{electron-rich}$

در شکل زیر، اوربیتالهای موکتونی π برای بیرون رسم شده است.

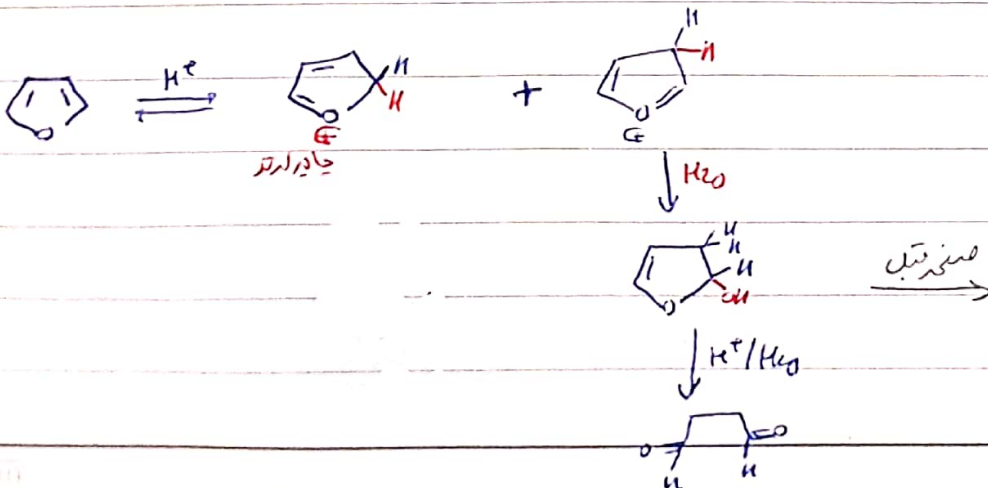


خاصیت و شباهت های پیرول و مسکولینتادی انیل آمینون

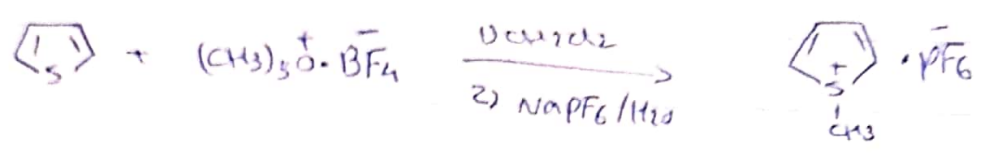
- ۱- در پیرول پنج اکترون تکاتیو دیترون جایگزین یکی گروه CH شده است که نتایج کمتری در زوایاں دارد، لذا حقیقت آروماتیکی پیرول کمتر از آنیون مسکولینتادی انیل می باشد.
- ۲- به علت این پنج اکترون تکاتیو، واکنش های اکترونه درستی روی آن که سخت تر صورت می گیرد.
- ۳- به علت وجود همی پنج اکترون تکاتیو، واکنش های حتمه دلی روی پیرول، آسان تر صورت می گیرد.
- ۴- چون زوج اکترونه غیر پیوندی روی پنج سترون در پیرول در آروماتیسیته شرکت می کند، لذا آزار نیست، لذا پیرول پیوند نسبت به آمین های نوع دوم، باز بسیار ضعیفی است ($pK_a = 0.4$) در حقیقت در محیط های اسیدی قوی، این کربن های حلقه پیرول هستند که پروتون می شود و در ادان دلپذیره می شود از این عمل باید که پیرول پروتونه شده به پیرول پروتونه شده انجام می گیرد.



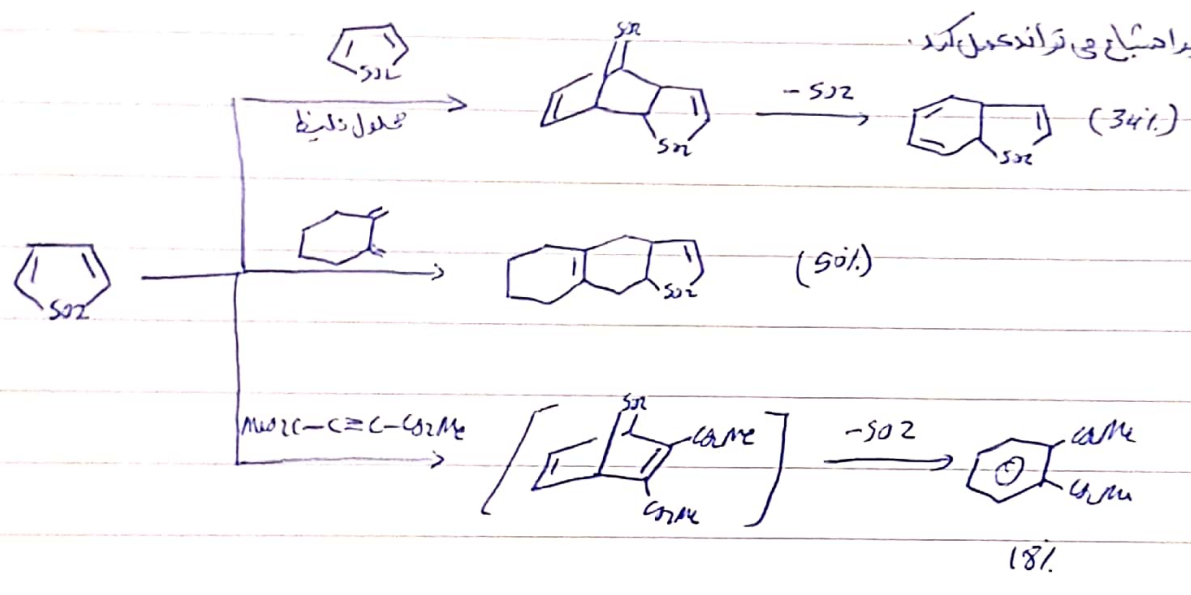
فوران با اسیدهای قوی و واکنش های سنگین می دهد و در اسیدهای قوی رستق هیدرولیزی شود و در حصول ۴۶- دی کربنیل را می دهد. البته وجود استخلاف های اکترون کشنده روی این حلقه منجر به کاهش این فعالیت شده به طوری که در محیط اسید ضعیف پایدار باقی می ماند.



قیوس ها تقریباً همیشه نازیست دارند و بی باک در فرم پروان (Meerwein's reagent) تکمیل یابند. ۵-دیسی کونجین را می دهند که ظاهر آن روح کسوف جایی که گرد واد عمل می کند است در آنجا که تمام تاریخچه آن در هم بریزد



قیوس ۱۰۱-دی اکسیرما یا دو تاجی آن سولنون (butadiene sulfone) که سنتز جات رتق باید را است، ترکیبی بسیار فعال است که هم به عنوان دیال و هم (در آن دسته می تواند در واکنش **دیلز-آلد** شرکت کند. این ترکیب از ابتدا آروماتیک نیست و فقط به عنوان یک ترکیب غیر اسیب می تواند عمل کند.

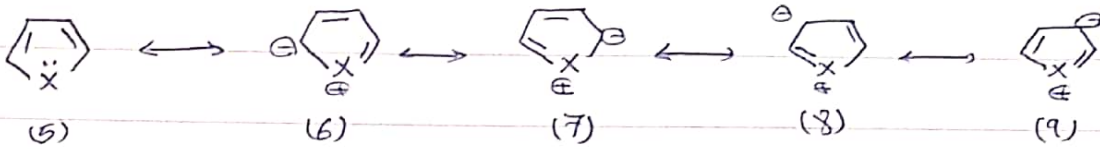




دیدگاه تئوری پیوند ظرفیتی (V.B.O)

از دیدگاه VBT، این ترکیبات به صورت هیبریدی از فرم های رزونانسی می باشند که در آن فرم از آنست که انرژی غیر هیبریدی همرواج در رزونانس با حلقه ششگونی کند که طی آن همرواج دارای بار مثبت و کار به نفع دارای

بار مثبت می شوند:



* در بین این فرم ها، فرم ۵ بیشترین سهم را دارد زیرا با همان تعداد پیوند **جلبای** بارندارد.

* در بین فرم های رزونانسی باردار، **فرم های ۷ و ۸** پایدارترند، چون ناصله بارها **همراز هم** کمتر است و هم کرو مونو ^{آنها}

آن کینجگه است در حالی که فرم های ۸ و ۹ cross-gain دارند.

* محاسبه گرمای احتراق تجربی و تئوری این ترکیبات ثابت می کند که انرژی پایداری آنها تقریباً **کمیاف** بنزول است:

(جدول ۱-۳)

ΔH (گرمای احتراق) (Kcal/mol)

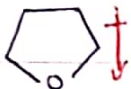
ترکیب	تجربی	محاسبه لرن	Stabilization Energy (S.E)
Benzene	789	827	37.9
Furan	507	523	16.0
pyrrole	578	594	16.0
Thiophene	612	623	11.0

در ادامه به برخی از ملاحظات که میزان آروماتیسیتی ترکیبات همرواج را نشان می دهد، می پردازیم:

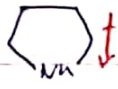
بررسی دپلک های آروماتیسی

۱- اندازه گیری گشتاور دوقبلی (Dipole moment)

جیت گشتار دوقبلی این ترکیبات (خلاف جهت آن در ترکیبات سیریسند مشابه می باشد)



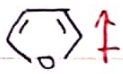
۱.۷ D



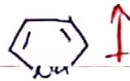
۱.۵۶ D



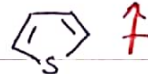
۰.۵۲ D



۰.۷ D



۱.۸۵ D



۱.۸۶ D

معکوس شده جیت بردارها نشان دهنده وجود فنجهای رزونانسی جباردار ۹-۶ می باشد که در انجا

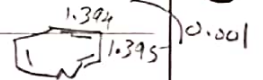
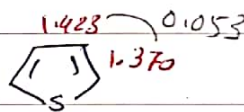
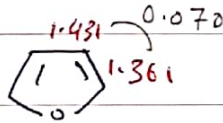
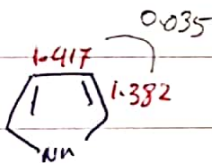
خطوات بار مثبت و کربن ها بار منفی دارند!!! که این موجب معکوس شدن جیت دلی پل شده است.

۲- اندازه گیری طول پیوند

در بزرگ طول پیوندها مابین یگانه و دگانه یعنی 1.395 \AA می باشد که این به علت وجود رزونانسی

و جبران حلقه است. ولی در این حلقه ها طول پیوندهای کربن-کربن متوالی در آن متفاوت است. برودن

نسب هر چه تفاوت طول پیوند کمتر باشد، حتمات آروماتیسی بیشتر می شود.

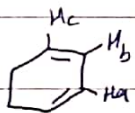


این نتایج نشان می دهد که برودن با کمترین اختلاف طول پیوند، آروماتیسی ترین رفتار

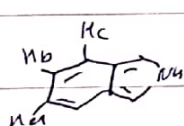
جاسبترین اختلاف طول پیوند، کمترین حتمات آروماتیسی را دارا

که راه غیر مستقیم معاسیه مرتبه پیوند $^3 J_{HH}$ مناسبه برای پیوندهای متوالی است

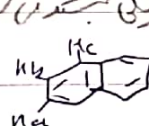
هر چه این تفاوت کمتر حتمات آروماتیسی بیشتر می شود.



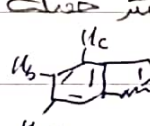
$\frac{J_{ab}}{J_{bc}} = 0.52$



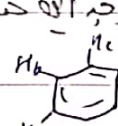
۰.۷۴



۰.۸۲



۰.۹۱



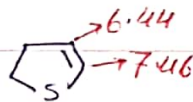
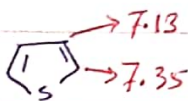
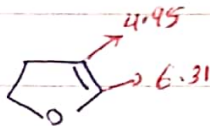
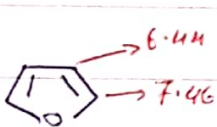
۱.۰

۳- اثر جریان حلقه در ترکیبات آروماتیک بر جای شیمیایی پروتون‌ها :

اثر آیزوتروپی آنشورزی π در سطح های آروماتیک منجربه دی‌شیلدینگ پروتون های حلقه است و

در نتیجه پروتون های با لاد با این حلقه می شود به طوری که پروتون های بتا کم δ می آید .

بنابراین هرچه اختلاف δ در این حلقه ها بیشتر باشد، حثت آروماتیکی آنها کمتر خواهد بود.





نتیجه گیری: پس حثت آروماتیکی تیوفن بیشتر از فوران است.

۴- طیف استی فرابنفش (UV)

طیف UV این ترکیب در جذب $\pi \rightarrow \pi^*$ و $n \rightarrow \pi^*$ منتهی در حد که جذب $\pi \rightarrow \pi^*$ آن ضعیف تر است که بزرگترین تغییراتی باشد. بنابراین هرچه حثت آروماتیکی بیشتر باشد (که طول موج

کمی که اقتضای می یابد) λ_{max} باید افزایش یابد:

	$\lambda_{max} (\pi \rightarrow \pi^*)$	$n \rightarrow \pi^*$
Benzene	256	—
 pyridine	251	270
 pyridazine	246	340

بنابراین باید حثت آروماتیکی پیریدین بیشتر از پیریدازین باشد.

۵- تعیین ترمودینامیکی آروماتیسیتی، انرژی رزونانس

برای تعیین میزان پایداری ترکیبات آروماتیک از توزیع مقادیر بحرانی برود:

۱- اندازه گیری آنتالپی استاندارد سوختن

۲- اندازه گیری آنتالپی استاندارد هیپروژن دار شدن

برای مثال، ΔH هیپروژن دار شدن بنزن را محاسب می کنند و با ΔH تجربی که از طریق

کالریتری اندازه گیری می شود، مقایسه می کنند، اختلاف این دو مقدار می تواند هوایری از پایداری نسبی

باشد که با **انرژی رزونانس تجربی** پیاره می شود. بدین ترتیب هر چه این اختلاف بیشتر باشد، حفاظت آروماتیک آن باید بیشتر باشد.

compounds

Empirical resonance energy

Benzene

35.4 kcal/mole

Pyrrrole

21.6

Furan

16.2

Thiophene

29.1

اطلاعات فوق نشان می دهد که در میان این ترکیبات هتروسیکل، تیوفن آروماتیک ترین

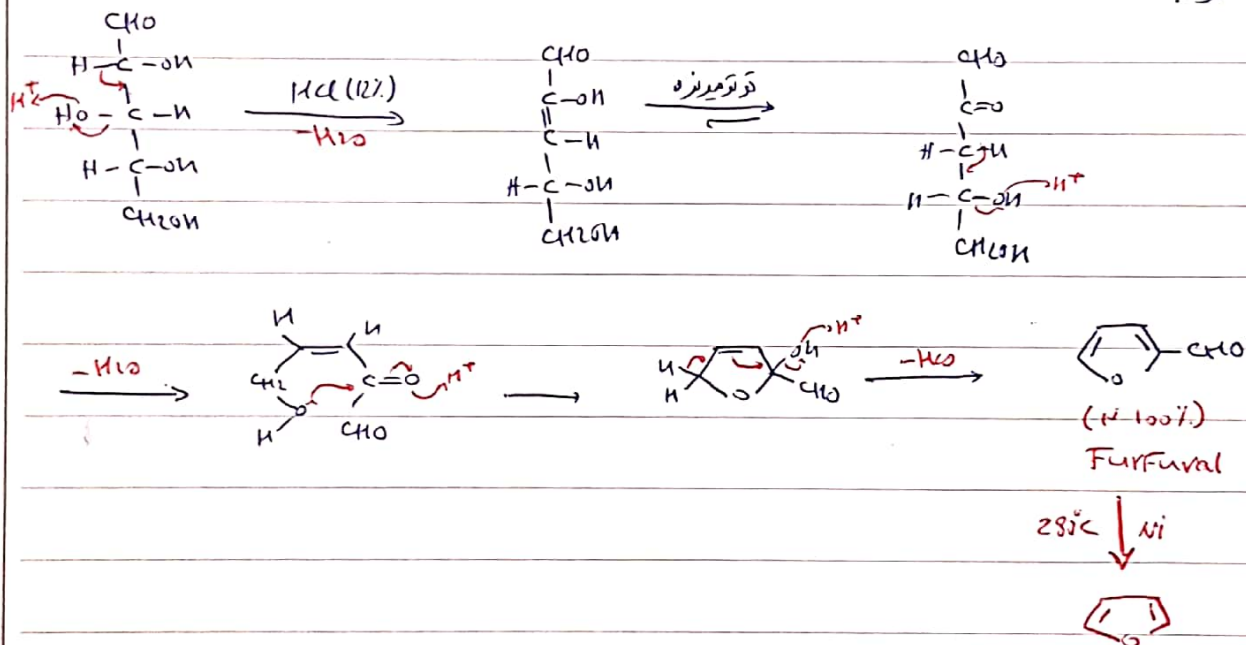
و فوران نیز کمترین آروماتیکیت را دارد.

روش های سنتز

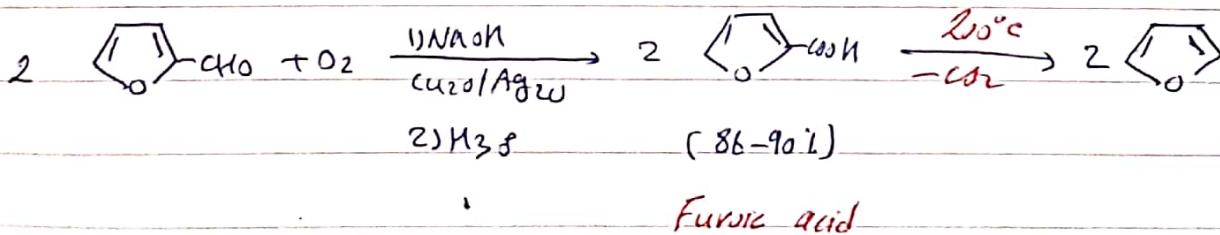
الف - روش های معمول :

خوران : خوران به طور عمده از هیدروکسیزاسیدی پلی سیکلارید هائیکه می شود و طی فرآیندی از آن ، خوران به صورت ^{۲- تریا آمید} خوران تهیه می شود.

در مواد از راه سنتز تغییر پوست جو و کاد ، جفتی بیشتر وجود دارد که در آن هیدروکسیزاسیدی ، به صورت فورفورال در می آید ، با عبور این ماده از روی نیکل در دمای 280°C ، در نهایت خوران با باز زد خوبی حاصل می شود.

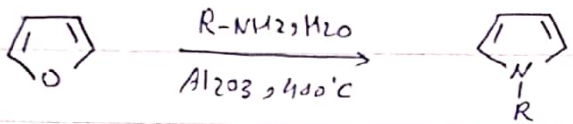


همچنین فورفورال از طریق واکنش کانیزارو و یا تجزیه با اسیداسیون در هوافر محیط دمای درجه سانتیگراد ۱۵۰ تا ۲۰۰ و سپس اسیدی کردن تجزیه فورودیک اسید (Furoic acid) تبدیل می شود که این اسید در اثر حرارت دگرگون می شود و خوران حاصل می شود.

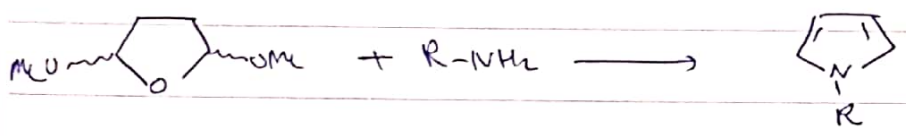


پیرول :

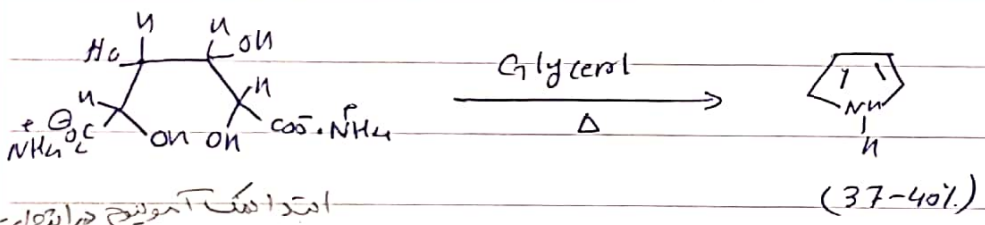
* پیرول از حقیقتی جزو به جزو زغال سنگ و یا روغن استخوان به دست می آید * همچنین از عبور فوران از روی بخار آمونیاک کاتالیزور آلومین در دمای 400 °C پیرول به دست می آید. با آمین نوع اول در مجاریت



* همچنین از واکنش آمین های نوع اول با ۵-۲ دی آلکوکسی تتراهیدروفوران ، پیرول به دست می آید.



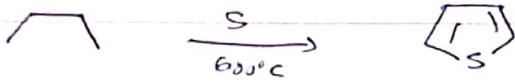
* در آزمایشگاه ، با حرارت دادن نمک های آمونیوم موکات (Ammonium mucate) طی واکنش های متوالی ، آبیگری - کربوکسیلاسیون و سپس حلقه سازی با آمونیاک ، خواص پیرول به دست می آید.



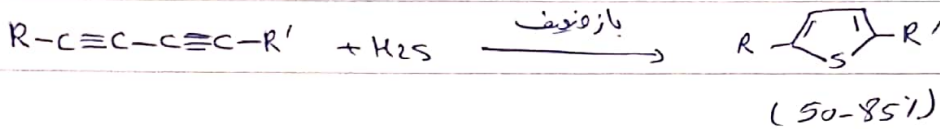
استدانتک آمونیوم در انزوار
به آمونیاک و اسید ازاد تشکیل
می شود.

تیوفن - به نام با حفظ صوت ۸۴ ک. از مقدار زیاد سنگ به دست می آید.

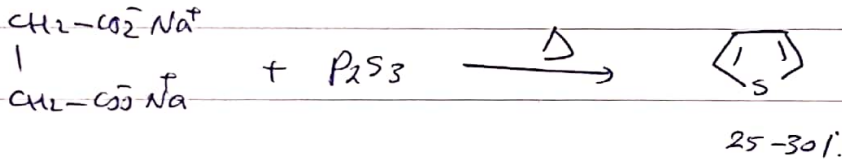
* تیوفن به روش های تجاری از حلقه های شدن جوتان یا بوتادیان یا بوتون با گوگرد به دست می آید. (بضایات این اجسام خیلی سریع در حد ۲ تا ۳ درجه حرارتی حدود ۹۰۰ از روی گوگرد عبور داده می شوند و به سرعت سرد می شود.)



* از واکنش ترکیبات دی استیلن مزدوج با هیدروژن سولفور در محیط قلیایی ضعیف، تیوفن و مشتقات آن به دست می آید:



* در محدوده آزمایشگاهی از حرارت دادن سدیم دیسولفید با سلفر تری سولفید تیوفن به دست می آید:



تیوفن رفتارش نسبت به نوران تعدیل شده است:

- ۱- حلقه اش پایدارتر است.
- ۲- کمتر دینز الکتری دهد.
- ۳- بیشتر واکنش جانشینی می دهد تا اکتزایی.
- ۴- انرژی یونانسی آن در حد بیرونی ولی تقریباً نصف بنزن است.

ب) روش های سنتز استارک

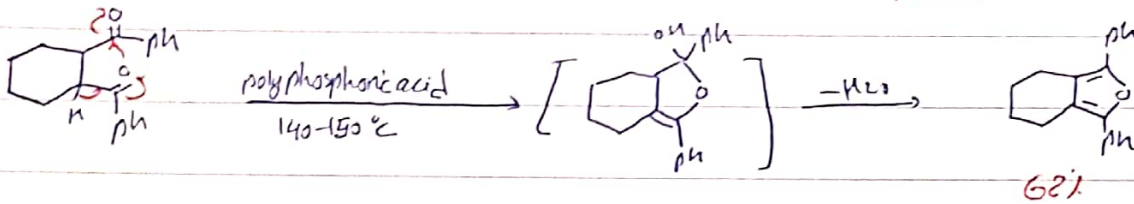
Paal-Knorr synthesis

۱- سنتز پال-کنور

با این روش هر سه ترکیب هتروسیکل را می توان سنتز کرد:

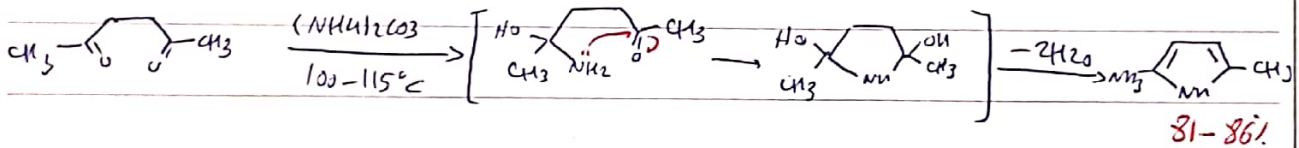
* در این روش، ترکیبات ۴-دی کاربونیل در مجاورت معرف های آلیگزفیلر $ZnCl_2, P_2O_5$

مشارکت فراورده فوران به دست می آید:

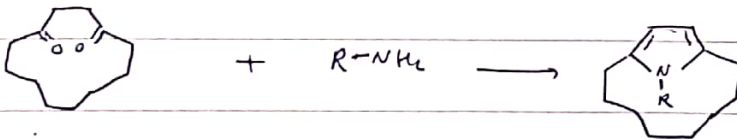
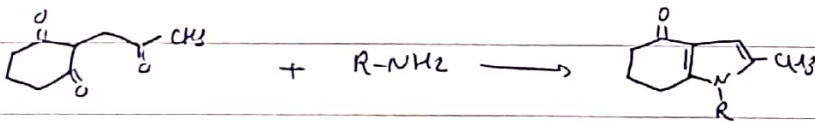


* ترکیبات ۴-دی کاربونیل رتی با آمونیاک یا آمین نوع اول و اکسید دهند، فراورده پیرول

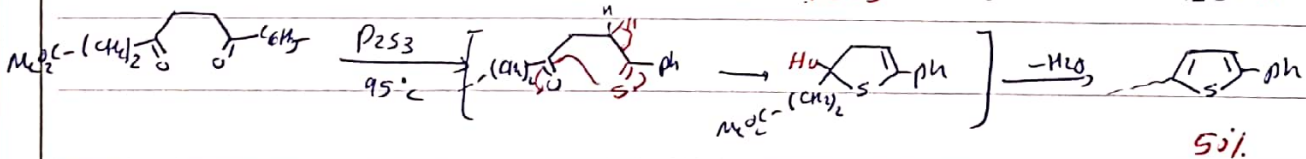
را می دهند:



توجه: این روش بسیار خوب برای سنتز پیرول های جوش خورده و پیرول های با پیل آلیگی می باشد.



* ترکیبات ۴-دی کاربونیل یا P_2S_3 ، فراورده تیوفن را می دهد.

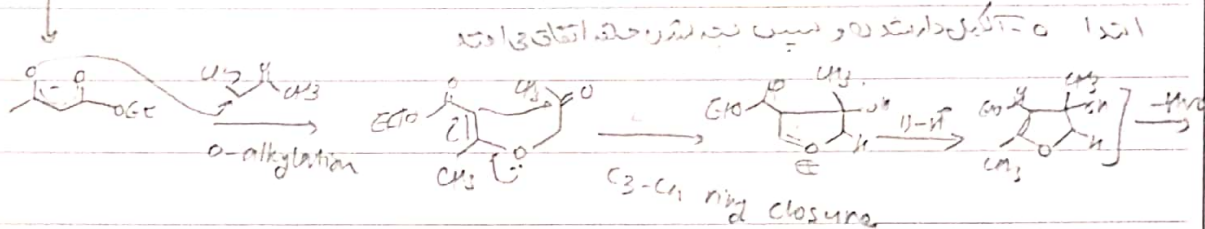
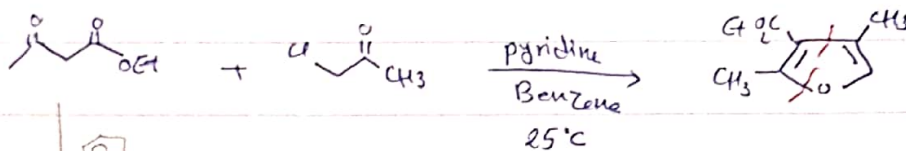


نیروی محرکه (driving force) هم این واکنش، تشکیل ترکیبات هتروسیکل آروماتیک است.

The Fieser-Bonary Furan synthesis

۲- سنتز فنیست - بناری برای فوران :

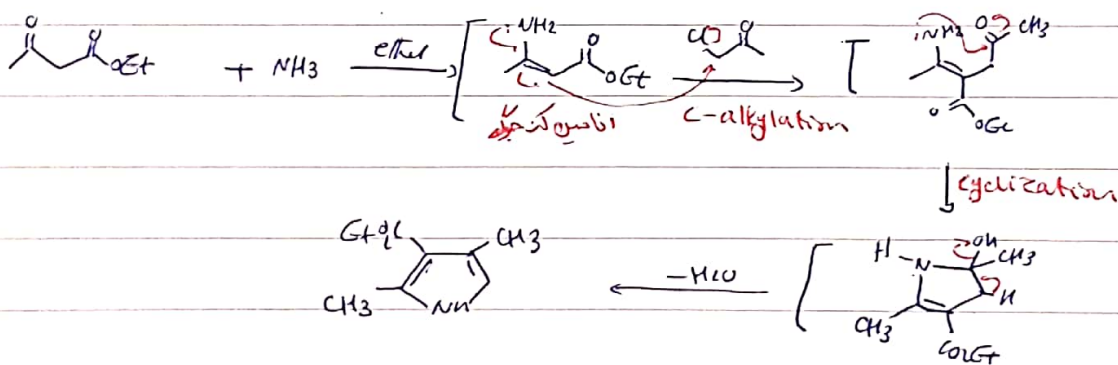
« β -کتو استرها یا β -دی کتون ها » با « α -هالو کتون یا آلدهید » در مجاورت بازهای قلیه سود و پیریدین ، قرارده - فوران را به دست می دهند .



Hantzsch pyrrole synthesis

۳- سنتز هانتزش برای پیرون

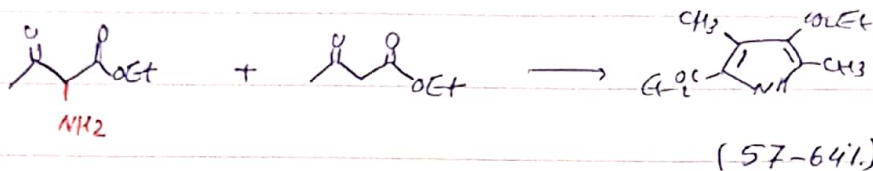
« β -کتو استرها یا β -دی کتون ها » با « α -هالو کتون یا آلدهید » در مجاورت آمونیاک یا آمین نوع اول ، قرارده - پیرون را می دهند .



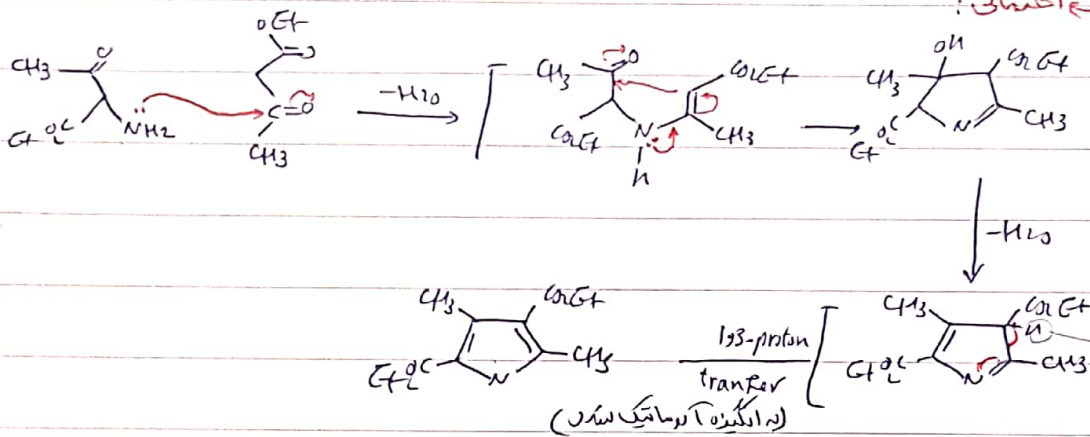
The Knorr pyrrole synthesis

۴- روش کتور برای سنتز پیرول

ترکیب α-آمینو کتون یا α-آمینو-β-کتو استر با یک «کتون یا کتو استر» در مجاورت اسید اسید (متداول) و یا مواد کربانی (کمتر متداول) با بازده خوبی ذرا در در پیرول را می دهد

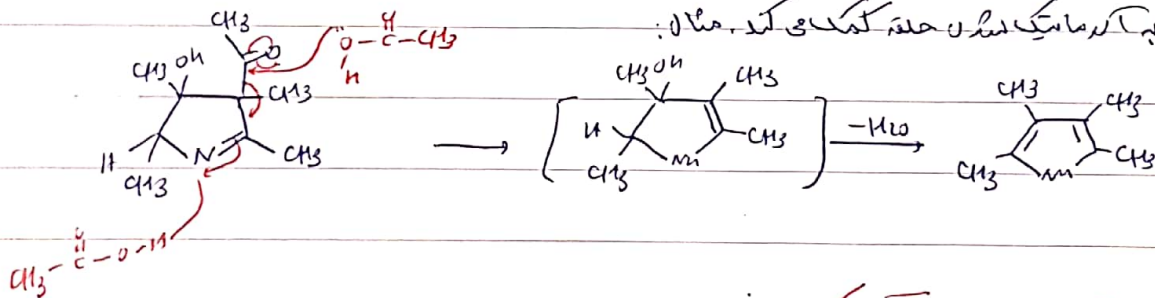


مکانیسم احتمالی:



* در مواردی که به جای این هیدروژن گروه تکتیل باشد و وجود استخلاف کربونیل دارد در مجاورت آن

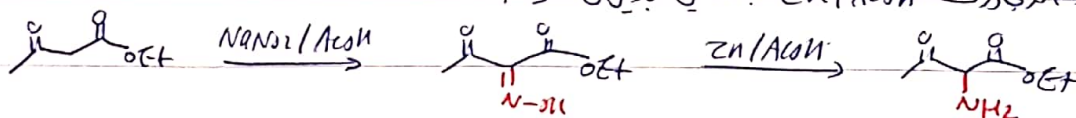
به آروماتیک شدن حلقه کمک می کند. مثال:



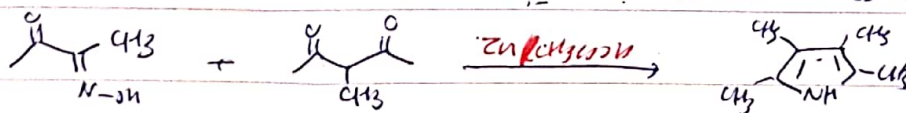
حقیقتاً اولاً α-آمینو کتون:

ابتدا β-کتو استر یا β-دی کربونیل ها در مجاورت NaN₂/AcOH α-آمین دار می شوند پس گروه

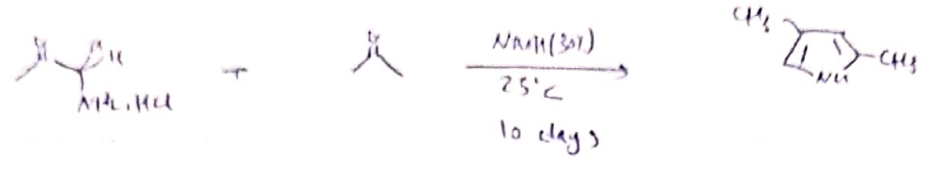
آمین مربوطه در مجاورت Zn/AcOH به آمین تبدیل می شود:



* البته در حیطه عملی تون α-آمینو کتون مربوطه را ایجاد کرد. مثال



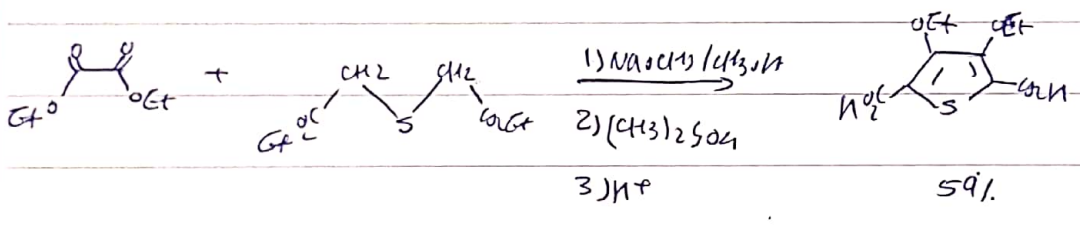
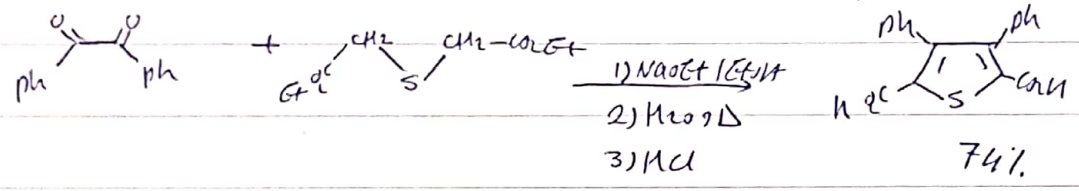
مثال دیگر



محدودیت این روش: اگر کتون یا β -کتو استر در ماده از فعالیت کافی برخوردار نباشد α -آمینو کتون با یک مولکول دیگر از خود رکن واکنش داده و دیمری بسوزد.

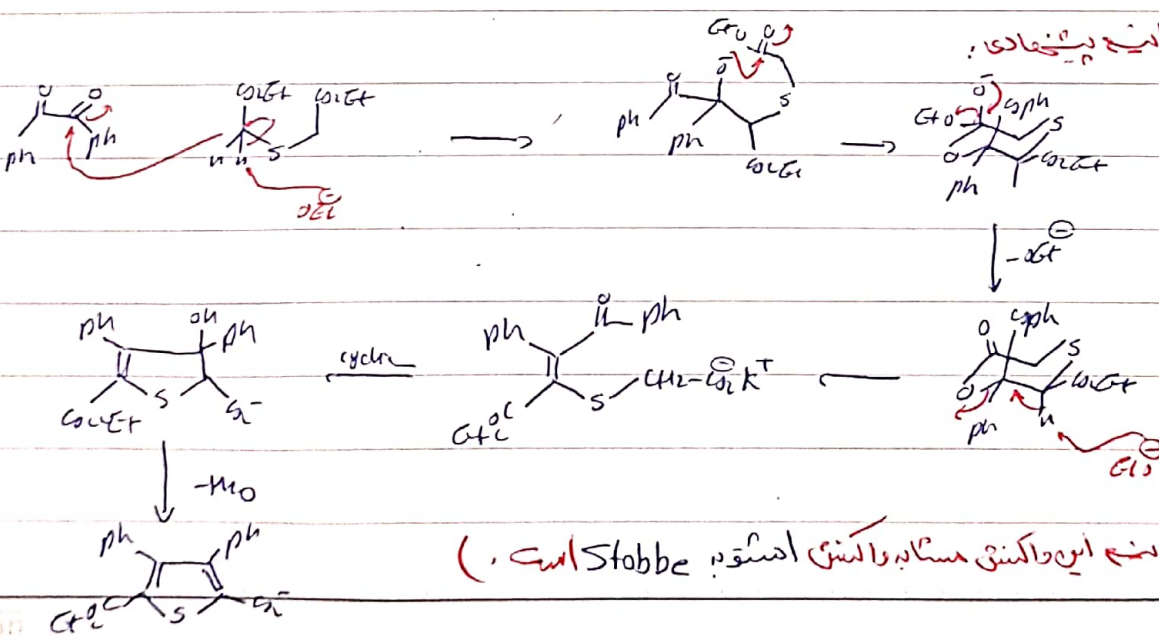
۵- روش هینزبرگ برای تهیه تیوفن

از واکنش α -دی کتون یا استرهای آنزالیکی با «دی امین تیودی استات» در شرایط مشابه واکنش کلایزن ($NaOR/ROH$) مشتقات تیوفن سنتزی شوند.



این روش بسیار جالب است زیرا در اثر حرارت دکربوکسیه شدن و مشتقات α - β -تیوفن را می دهد

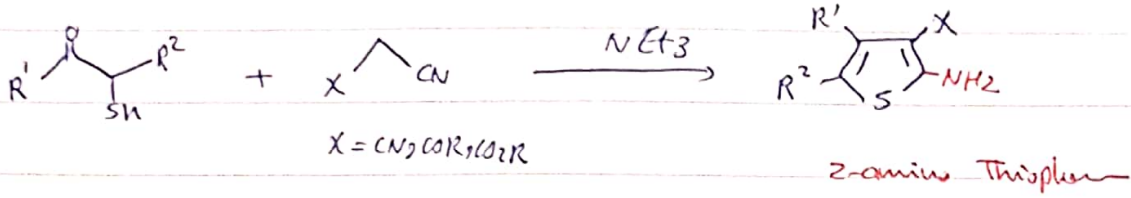
مکانیسم پیشنهادی:



(مکانیسم این واکنش مشابه واکنش استوبه Stobbe است.)

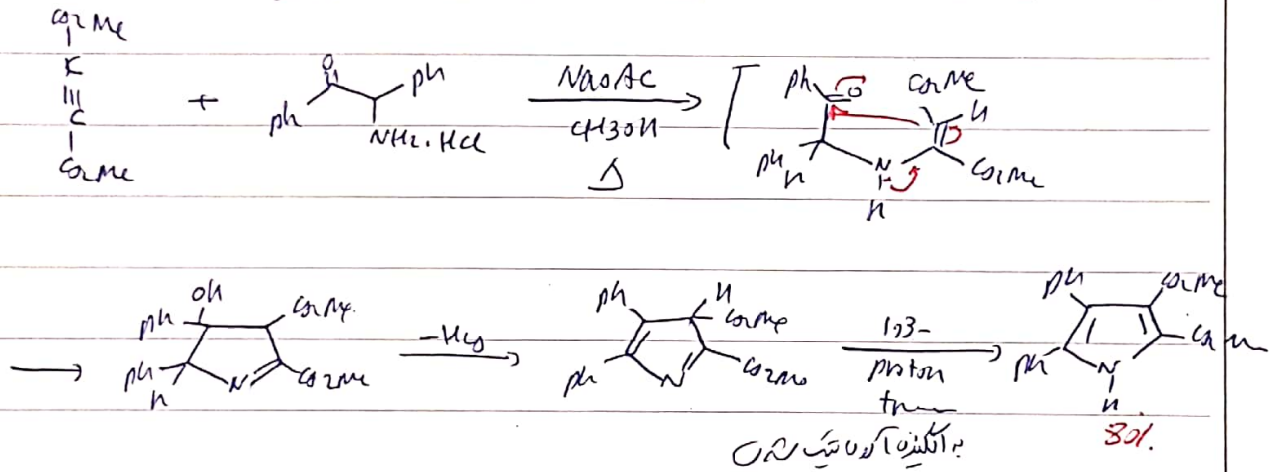
4- سنتز جواله برای تیولین (Gabriels) (عقده)

درایه روسی از واکنش ۲-مرکابتو کتون ها با مشتقات نیتریل (مانند مالونو نیتریل) در شرایط باز می توان مشتقات ۲-آمینو تیولین را ساخت



۷- استفاده از استرهای استیلنی :

از واکنش استرهای استیلنی با معرف های حتم درست مناسب تغییر α-آمینو کتون یا α-هیدروکسی کتون مشتقات بیرون فوران و تیولین بدست می آید.



مثال دیگر :

