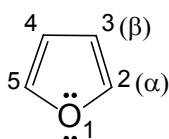


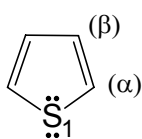
Фуран, тиофен и пирол

1. Пространствен и електронен строеж

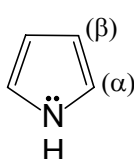
Фуран, тиофен и пирол са петатомни хетероциклени съединения с един хетероатом.



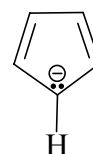
фуран
(оксол)



тиофен
(тиол)

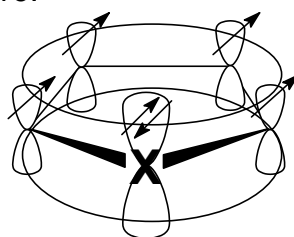


пирол
(азол)



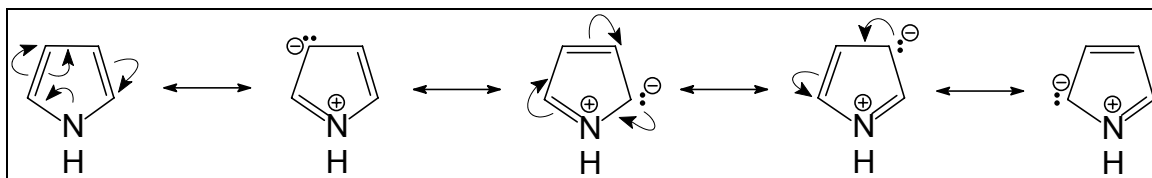
циклопента-
диениден йон

Ароматният им строеж е доказан чрез ^1H -ЯМР-спектрите им, диполните моменти и химичните свойства. Очевидно разглежданите петатомни хетероцикли имат същия електронен строеж както циклопентадиенид-аниона, т. е. те са *изоелектронни* с него:

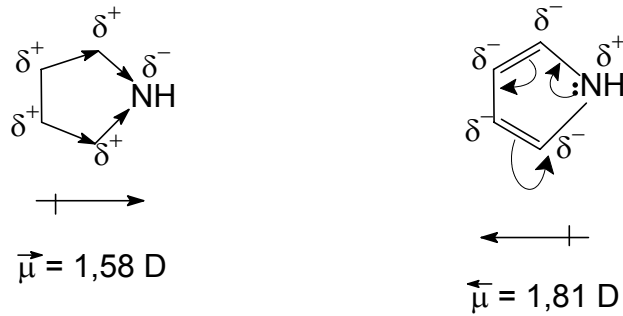


(π -електронен секстет)

Разпределението на електронната плътност в молекулата на петатомните хетероцикли може да се изрази със следните гранични структури (даден е пример с пирол):

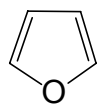


Диполният момент на пиrolа има обратна посока спрямо диполния момент на пиrolидина и това е категорично доказателство за ароматния строеж на пиrolа:

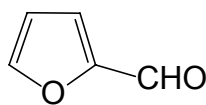


2. Получаване

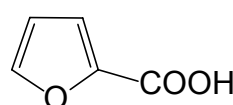
Фуранът и неговите производни фурфурал и пиролигава киселина са евтини търговски продукти.



фуран

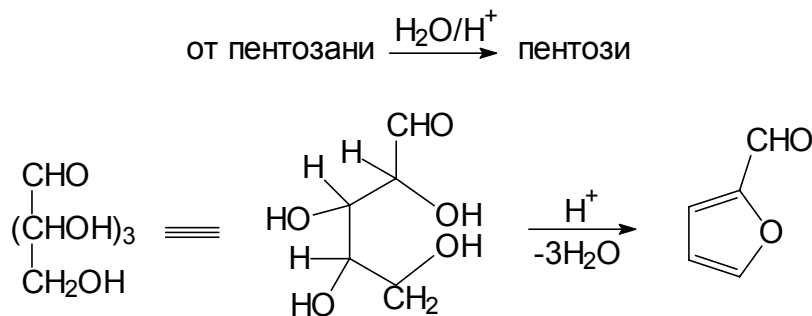


фурфурал



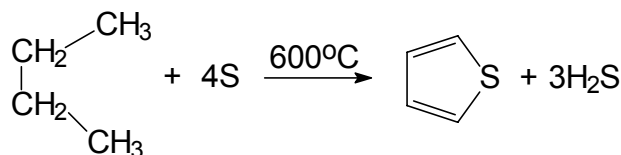
пиролигава
киселина
(furoic acid)

Фурфурал се получава удобно от природни суровини — пентозани (полизахариди, изградени от пентозни звена):

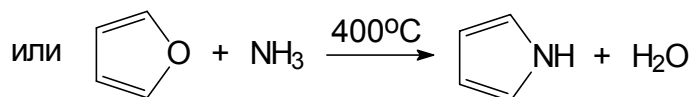


Самият фуран се образува лесно при декарбонилиране на фурфурал или декарбоксилиране на пиролигава киселина.

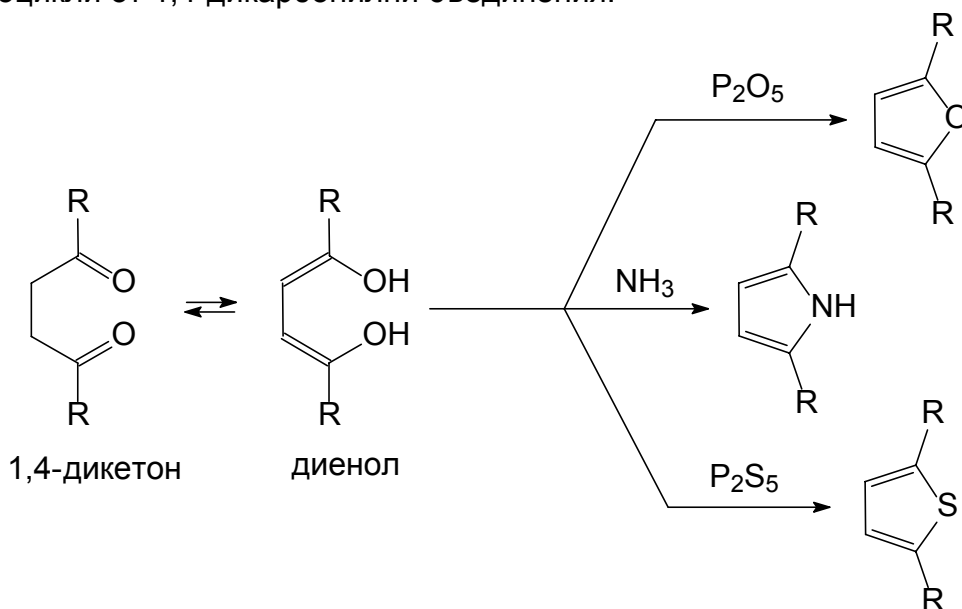
Тиофен се получава чрез дехидрогениране (дехидроциклизация) на бутан, бутен или бутадиен със сяра:



Най-евтин **пирол** се изолира от каменовъгления катран. Той може да се получи също и от фуран с амоняк:



Съществува **общ метод** на *Паал-Кнор (Paal-Knorr)* за синтез на трите типа хетероцикли от 1,4-дикарбонилни съединения:



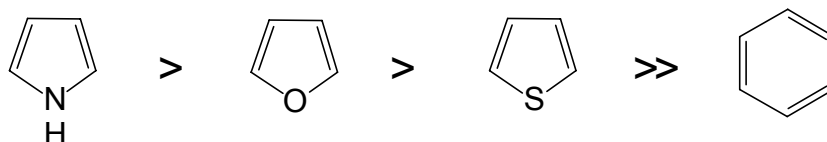
3. Физични свойства

Те са безцветни течности: фуран: т. к. 31 °С; тиофен: т. к. 84 °С; пирол: т. к. 131 °С (само пиролът може да образува водородни връзки). Фуранът и тиофенът са неполярни леснолетливи течности, пиролът е разтворим във вода.

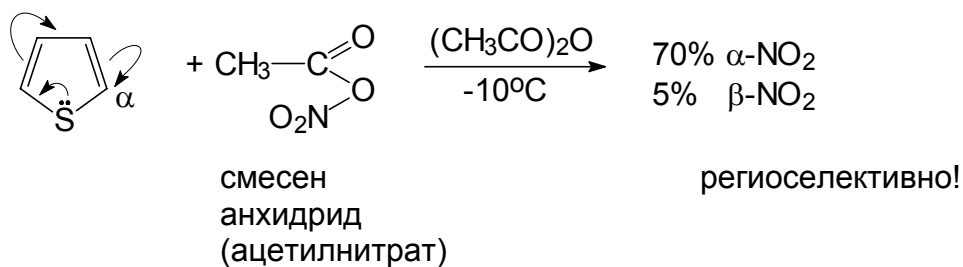
4. Химични свойства

Разглежданите петатомни хетероцикли участват в реакции на електрофилно заместване (S_E), характерни за ароматните съединения. Фуранът има склонност да участва и в някои реакции, типични за спрегнатите диени. Следователно неговата ароматност е най-слабо изразена. Пиролът се отнася като активирана ароматна система (подобно на фенола). Най-стабилна е ароматната система на тиофена. Обяснението трябва да се търси в различната електроотрицателност на хетероатомите, която намалява в реда $O > N > S$. Колкото по-голяма е тя, толкова в по-малка степен хетероатомът ще отдава свободната си електронна двойка за *ππ*-делокализация и толкова по-слабо изразена ще е ароматността.

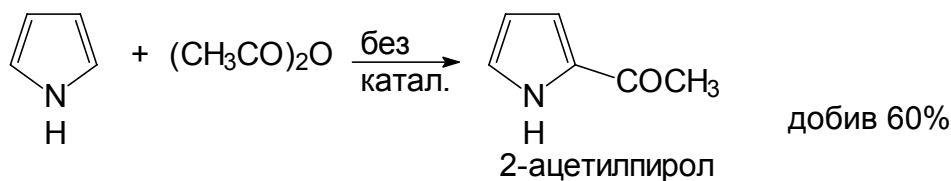
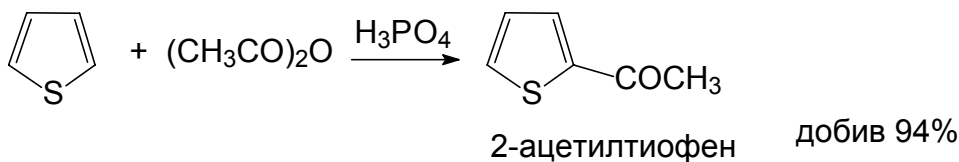
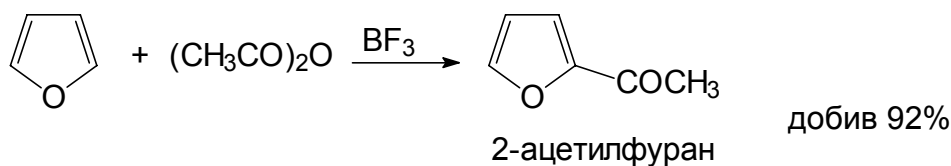
Реакционната им способност спрямо реакциите S_E намалява в реда:



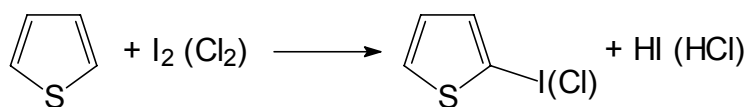
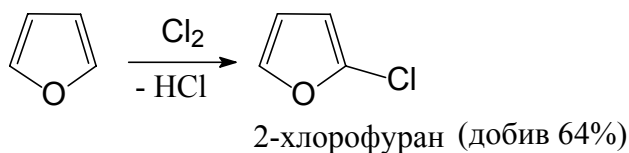
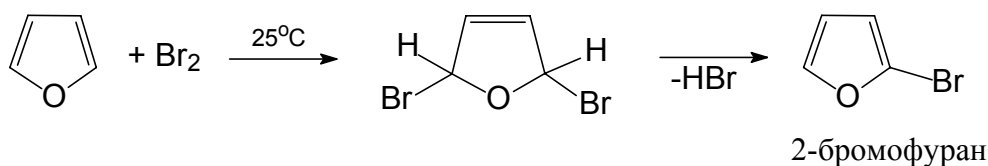
Така например, тиофенът реагира при S_E -реакциите 10^7 пъти по-бързо от бензена; S_E -реакциите протичат предимно на α -място:



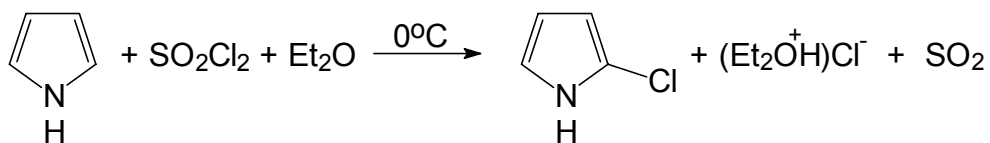
(а) Ацилиране:



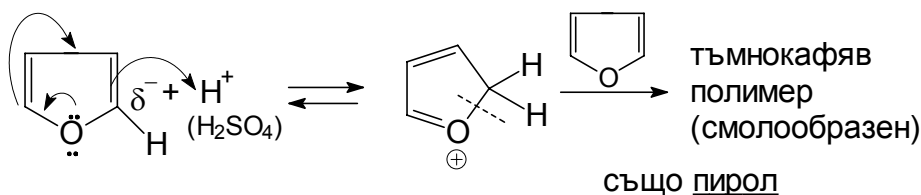
(б) Халогениране — фуранът първоначално присъединява халогена на 1,4-място, подобно на спрегнат диен (вж. 1,3-бутадиен), след което се елиминира халогеноводород:



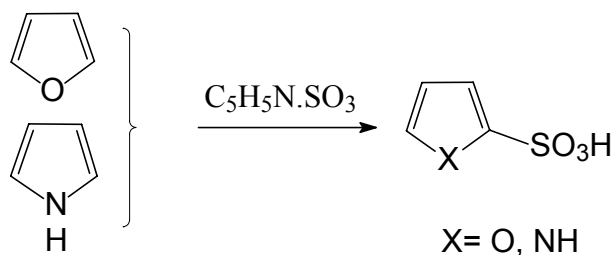
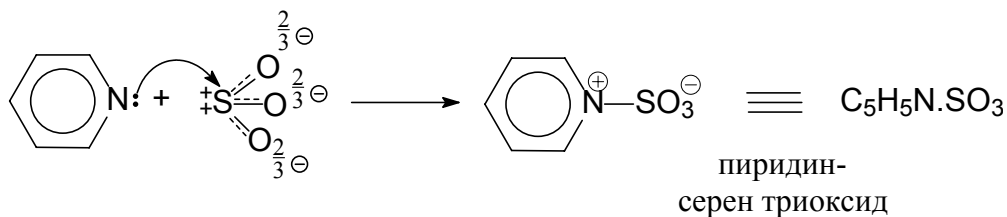
Пиролът се хлорира удобно със *сулфурилхлорид* (Et = C₂H₅):



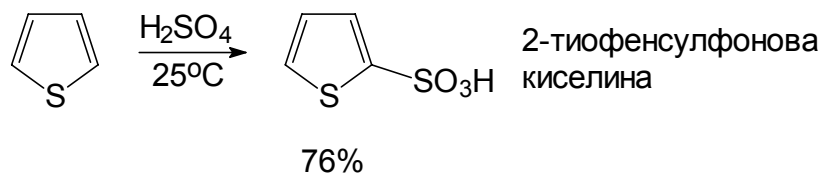
(в) Сулфониране. Фуранът и пиролът са много чувствителни към протонни киселини (превръщат се в смоли) и не могат да се сулфонират или нитрират при класическите условия.



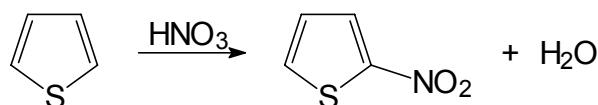
Ето защо се използват неутрални реактиви като комплекса **пиридин-серен триоксид** (за сулфониране) или **ацетилнитрат** (за нитриране):



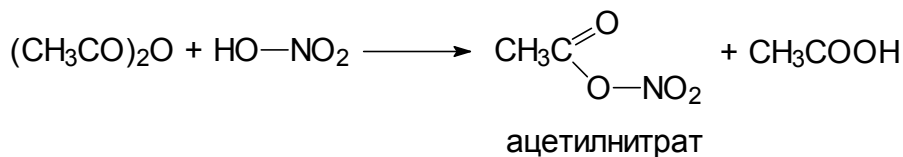
Само тиофенът се сулфонира директно с конц. сярна киселина и то много по-лесно от бензена — още при стайна температура:



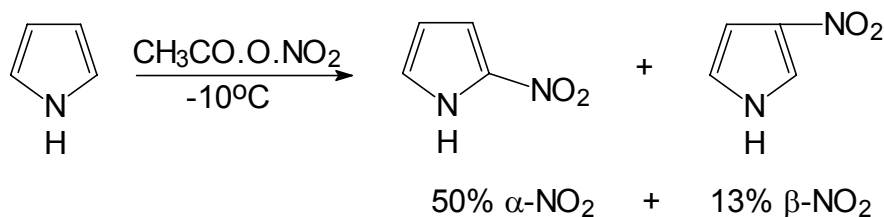
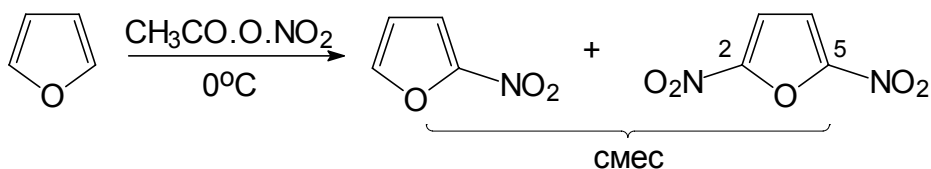
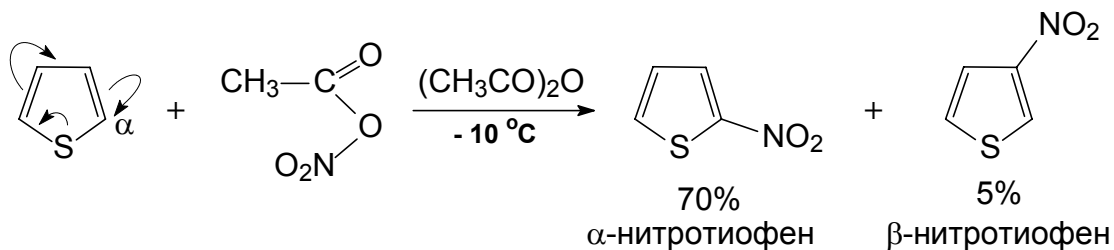
(г) Нитрирането също протича *региоселективно* на α-място; само тиофенът се нитрира директно с азотна киселина:



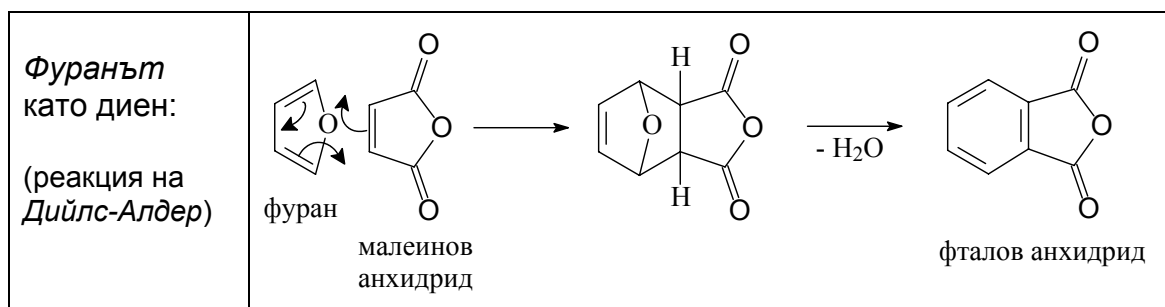
Много по-мек (неутрален) реактив е смесеният анхидрид на азотната и оцетната киселина, наречен *ацетилнитрат*:



Трите петатомни хетероцикли дават с ацетилнитрат следните продукти:

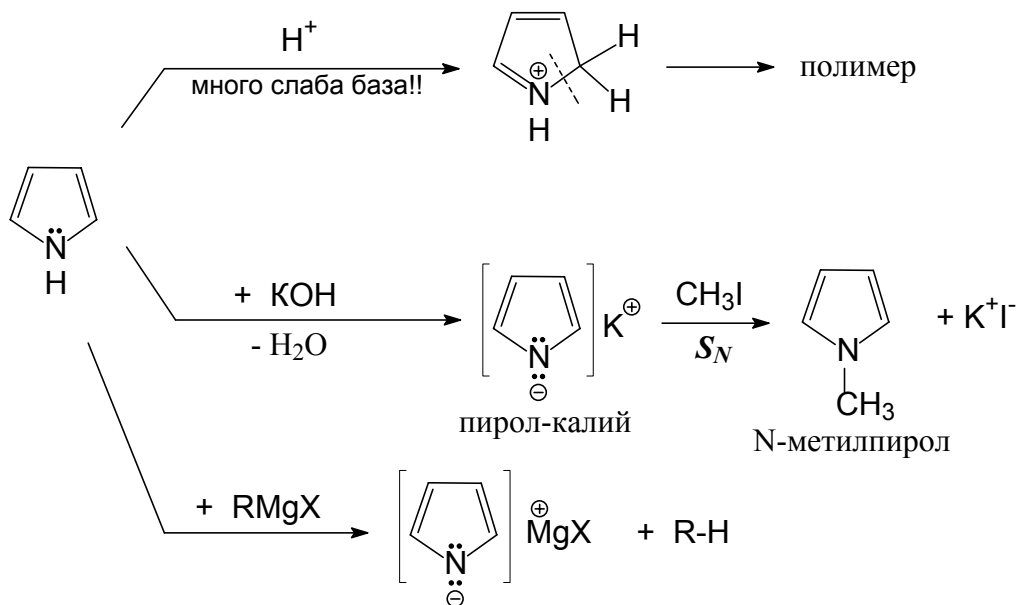


<p>Фурфуралът като ароматен алдеhid:</p> <p><i>(изразете реакциите сами!)</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Синтез на Перкин (до 3-фурилпропенова к-на). 2. Бензоинова кондензация (продукт: <i>фуруин</i>). 3. Реакция на Каницаро (продукти: <i>фурфурилов алкохол</i> и <i>пиролигава киселина</i>).
--	--



Пиролът се отнася по-скоро като NH-киселина, отколкото като база, въпреки че формално представлява вторичен амин. Слабата базичност е още едно доказателство за ароматния му строеж. С алкална основа или с реак-

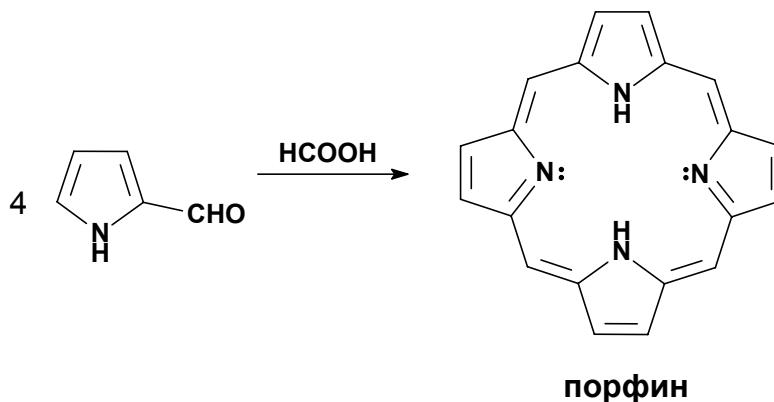
тив на *Гриняр* (R-MgX) се получават съответните соли, които могат да се използват за *N*-алкилиране, тъй като анионът на пиrolа е добър нуклеофил:



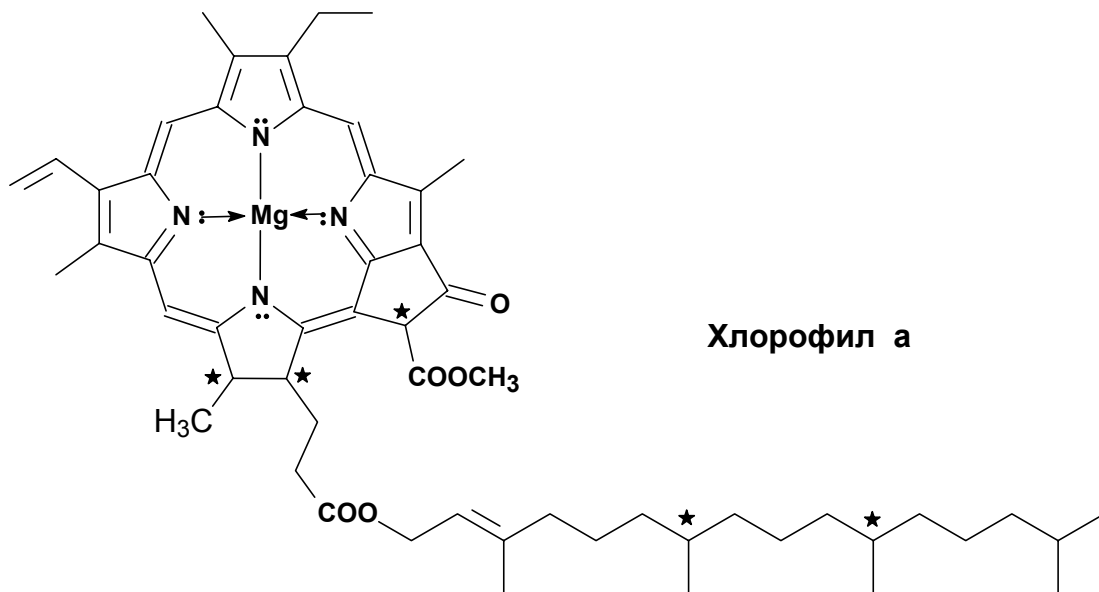
5. Биологичноактивни производни на пиrolа

Порфинът представлява стабилна, напълно спрегната циклична система с ароматен електронен строеж (18-атомен пръстен, 18 π -електрона). *Порфирини* се наричат природните съединения, производни на порфина, със заместители при някои от въглеродните атоми и с комплексно свързан метален катион между азотните атоми. Най-голямо значение от тях имат **хлорофилът** (зеленият пигмент на растенията, отговорен за фотосинтеза) и **хемът** (ярко червено съединение, изолирано от хемоглобина на кръвта).

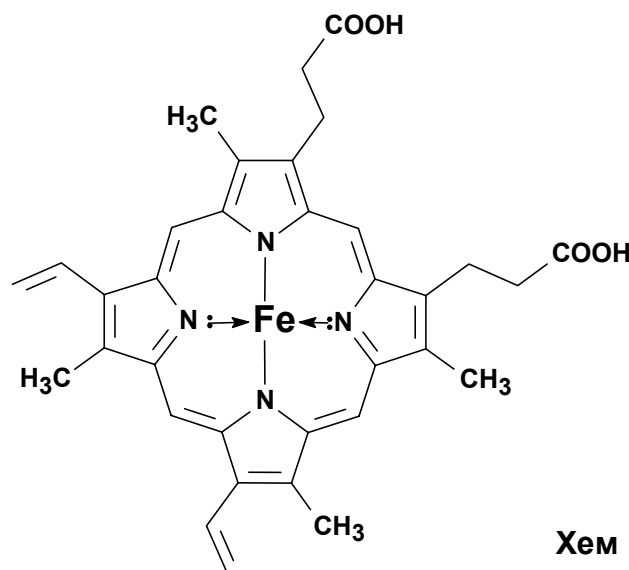
Порфинът се получава от α -пиrolкарбалдехид и мравчена киселина при нагряване:



Хлорофилът е магнезиев комплекс (Mg^{2+}) с порфиновия пръстен, има пет хирални центъра и е оптично активен. Разтворим е в неполярни органични разтворители.

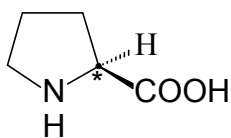


За разлика от хлорофила хемът няма стереоцентрове. Той е комплекс на двувалентното желязо (Fe^{2+}). Подобен комплекс на тривалентното желязо е **хеминът**. Като фрагмент от голямата белтъчна молекула на хемоглобина, хеминът пренася молекулния кислород до клетките и свързва отделящия се въглероден диоксид при дишането, тъй като желязото образува метастабилни комплекси с молекулите на тези два газа. При отравяне с алкални цианиди или циановодород цианидните йони блокират желязните йони в хемоглобина със здрави донорно-акцепторни връзки, като по този начин причиняват задушаване на организма.



Витамин В₁₂ (цианокобаламин) също съдържа порфинов участък и представлява комплекс на кобалта (Co^{3+}).

Към биологичноактивните производни на пиrola (по-точно на **пирролидина**) следва да се причислят α -аминокиселината **пролин**, една от 20-те аминокиселини на белтъчните вещества, и двете синтетични вещества **пирацетам** (2-пирролидон-*N*-ацетамид) и ***N*-винилпирролидон**. **Пирацетамът** (Pyracetam[®], Nootropyl[®]) се използва като лекарствен препарат за подобряване на мозъчното кръвоснабдяване. Полимерът на ***N*-винилпирролидон**, известен като **поливинилпирролидон** (поливидон, PVP), е разтворим във вода и този разтвор се използва като заместител на кръвната плазма. Поливидонът участва като помощно вещество също и в състава на редица лекарствени форми.



пролин



пирацетам

*N*-винил-2-пирролидон