

# REACCIONES DE CICLIZACIÓN

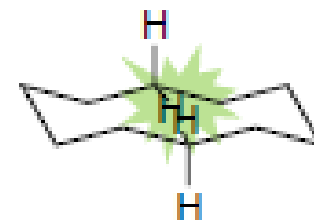
# Reacciones de ciclización

- Los ciclos pequeños son inestables debido principalmente a la tensión anular
- Los anillos medios son inestables debido principalmente a las interacciones estéricas transanulares

	Tamaño del anillo	$-T\Delta S$ (kcal/mol)	$\Delta H_{rel}$ (kcal/mol)	
Pequeño	3	-1.4	27	Tensión anular
	4	-1.2	26	
	5	-0.9	6	
	6	-0.7	0	
	7	-0.4	6	
Medio	8	-0.1	9	Impedimento estérico transanular
	9	0.1	12	
	10	0.1	12	
	11		11	
	12	0.2	4	
Macrociclo	13		5	
	14	0	3	
	$\geq 15$	0	$\leq 2$	



No llega a ser  
de 109.5 °

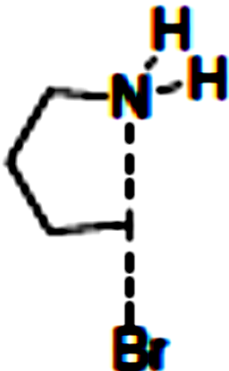
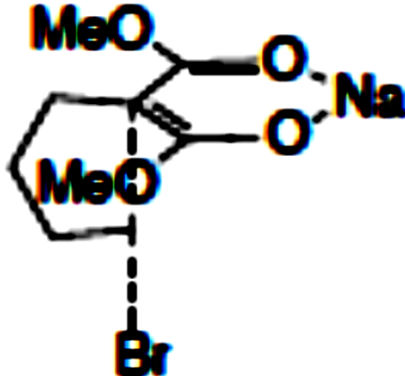



Se ha estudiado el efecto del tamaño del anillo en la rapidez de ciclización, pero solo con reacciones  $S_N2$

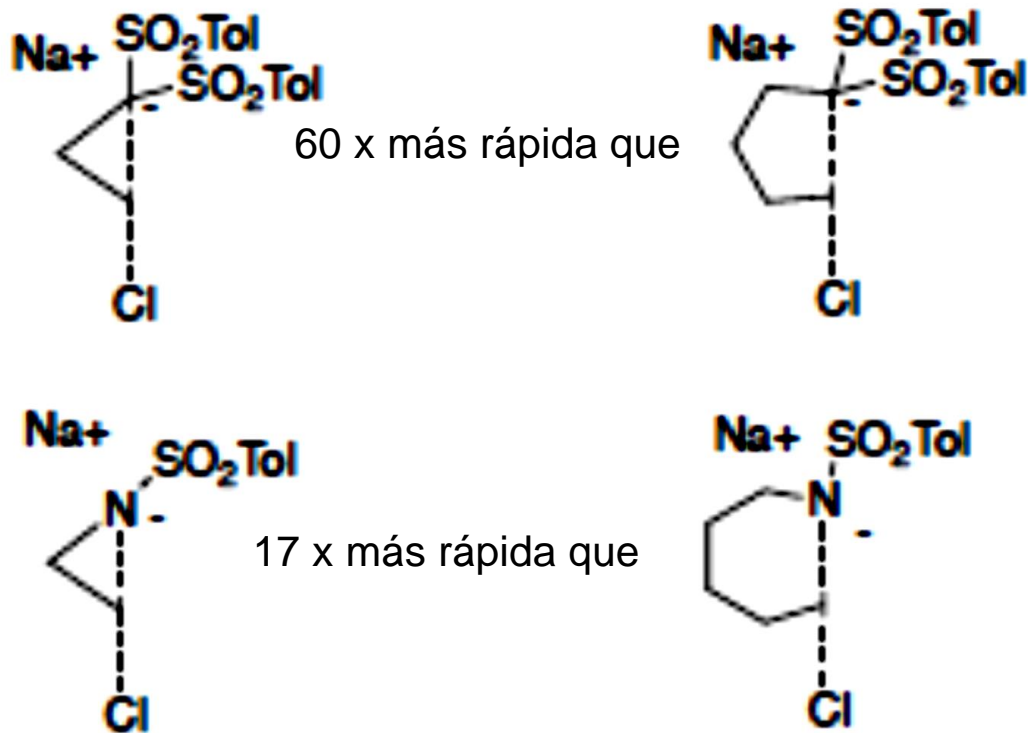
En general, la rapidez de ciclización sigue la siguiente tendencia:

$$5 > 6 > 3,4 \geq 7 > 8$$

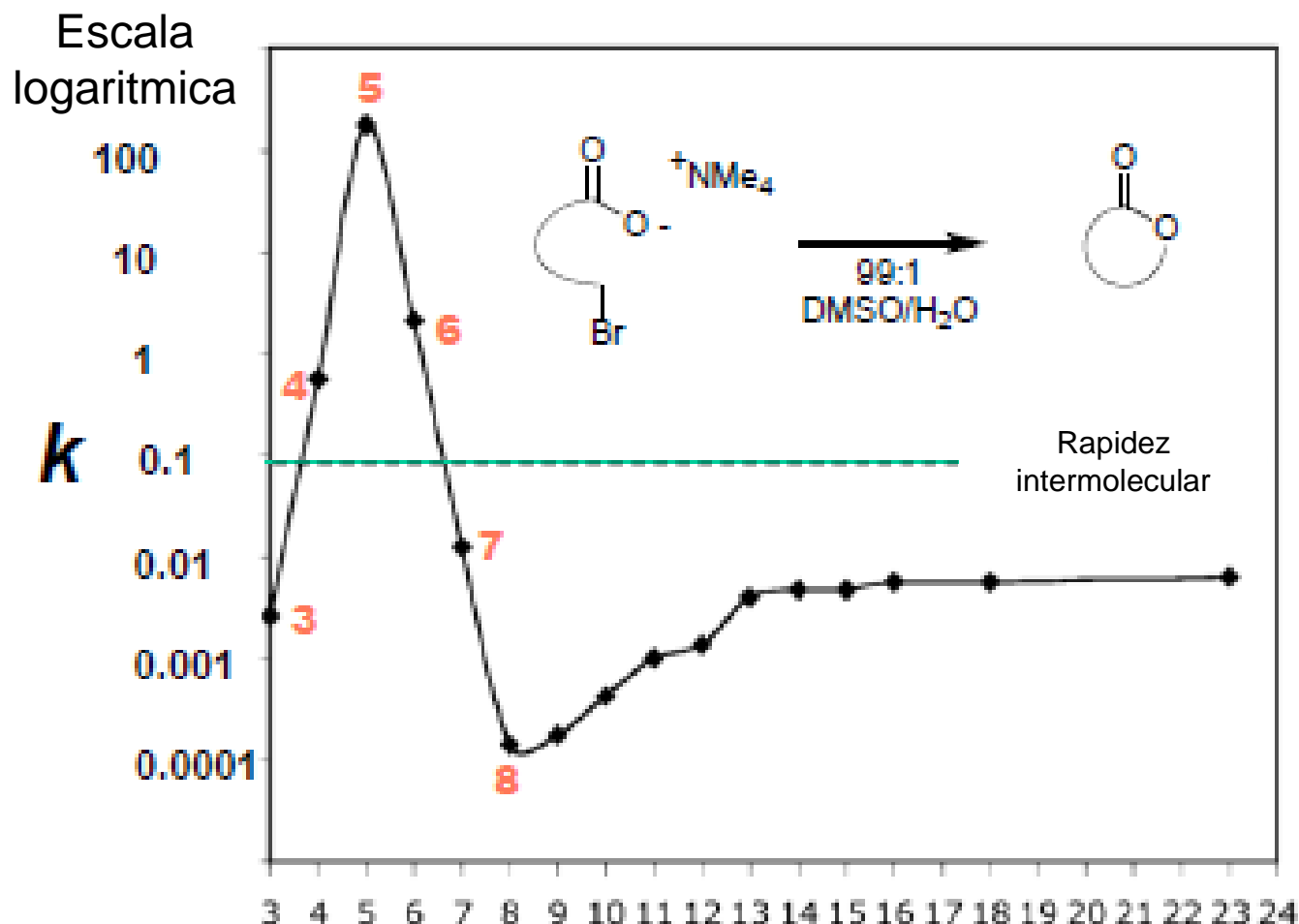
### Influencia del tamaño del anillo contra rapidez de ciclización relativa en reacciones $S_N2$

Tamaño del anillo			
3	0.07	---	0.0008
4	0.001	0.58	0.3
5	100	833	90
6	1	1	1
7	0.002	0.009	0.005
8	---	0.0002	0.00006

Hay excepciones en las cuales los anillos de 3 miembros se forman con mayor rapidez



Los sustratos para reacciones de macrociclización requieren de mucho tiempo debido a conformaciones no productivas hacia el cierre del anillo



Reacciones de macrolactonización:  
requieren de mucho tiempo debido a conformaciones no productivas  
hacia el cierre del anillo

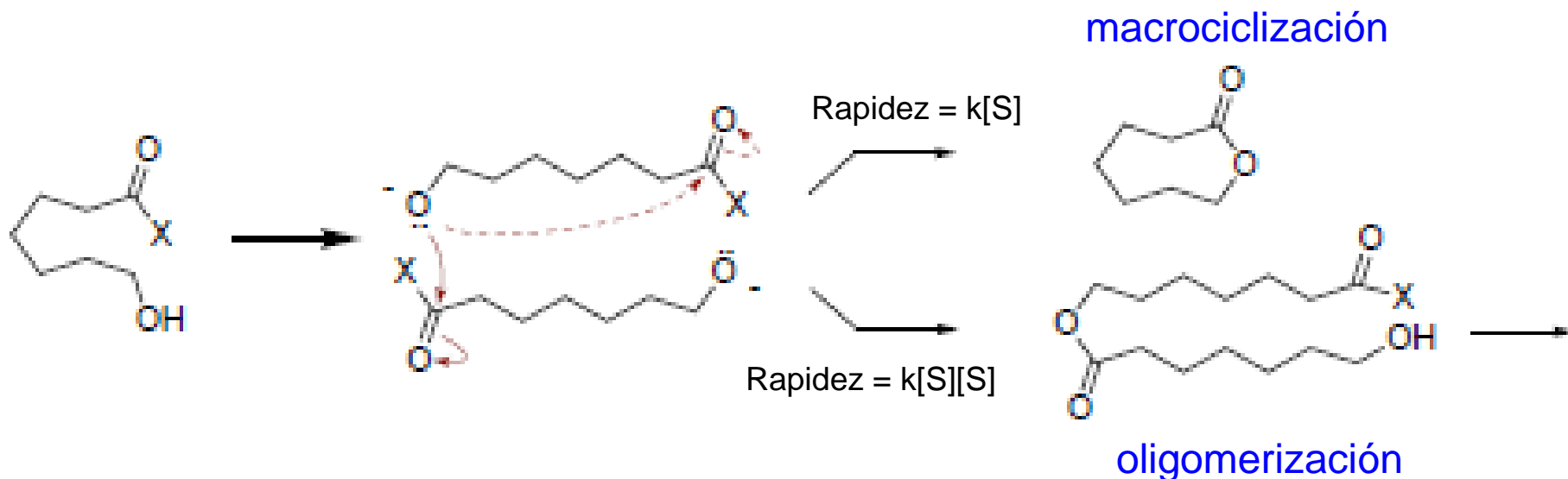


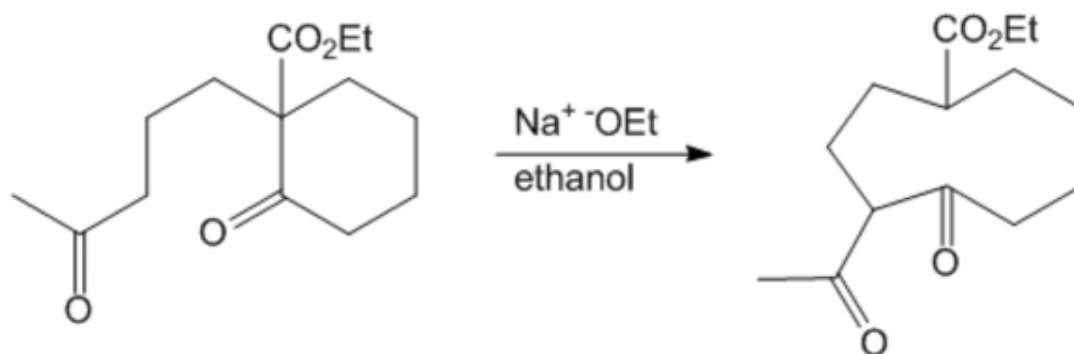
$3^{11} = 177,147$  conformaciones posibles

Para intermediarios muy reactivos:

Hay una competencia entre oligomerización y la macrociclización

A condiciones de alta dilución (  $< 0.005\text{ M}$  ) se favorece la reacción de ciclización frente a la dimerización





This reaction involves an intramolecular aldol reaction followed by a *retro* aldol-like reaction. The steps involved are as follows:

1. Deprotonation to form enolate ion 1;
2. Cyclization via an intramolecular aldol reaction to form tetrahedral intermediate 2;
3. Collapse of the tetrahedral intermediate and bond cleavage to form enolate ion 3;
4. Protonation to form the final product.

Write out the reaction on a separate sheet of paper, and then draw the structure of **enolate ion 1**.

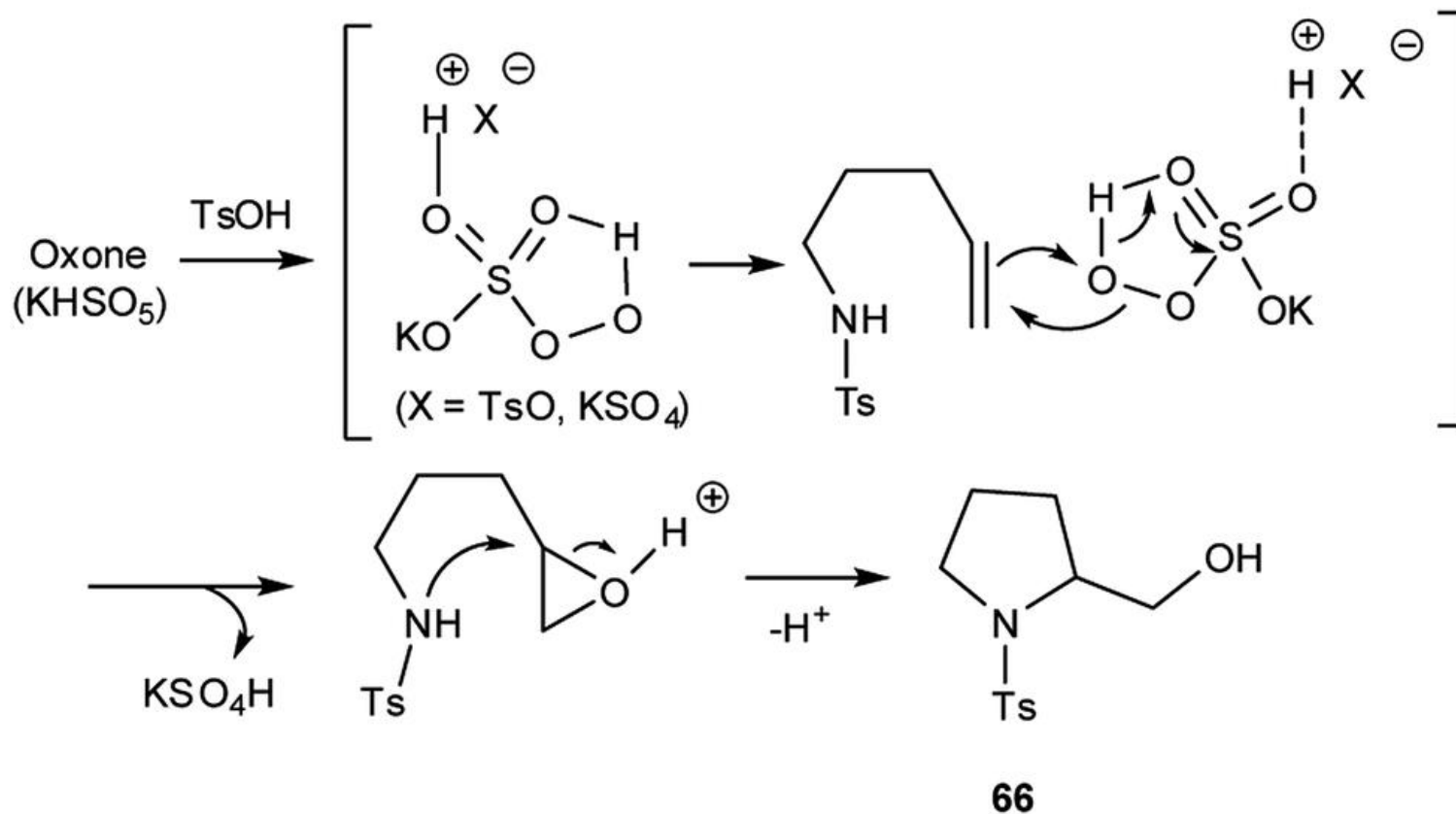
- You do not have to consider stereochemistry.
- You do not have to explicitly draw H atoms.
- Do not include lone pairs in your answer. They will not be considered in the grading.
- Do not include counter-ions, e.g.,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{I}^-$ , in your answer.



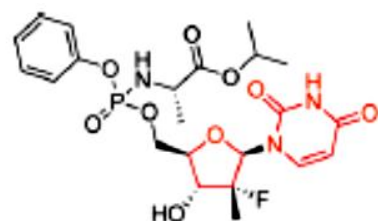
# Brønsted acid-promoted synthesis of common heterocycles and related bio-active and functional molecules

Sudipta Ponra and K. C. Majumdar

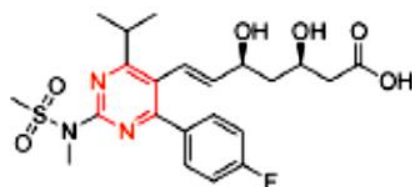
*RSC Adv.*, 2016, **6**, 37784-37922



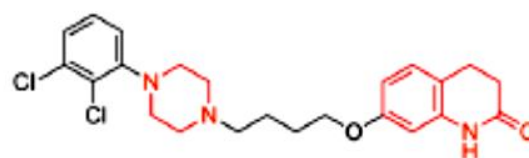
**IMPORTANCIA DE LOS  
COMPUESTOS ORGÁNICOS  
HETEROCÍCLICOS  
AROMÁTICOS**



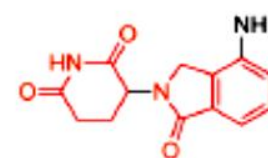
**Sofosbuvir** (Gilead Sciences)  
rank: 2; sales: \$12.41B  
Treats: hepatitis C



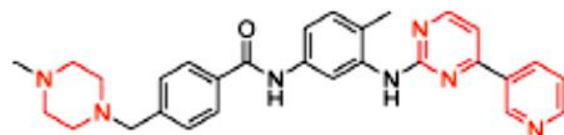
**Rosuvastatin** (Astra Zeneca)  
rank: 10; sales: \$6.62B  
Treats: high cholesterol



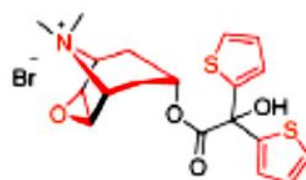
**Aripiprazole** (Otsuka)  
rank: 1; sales: \$6.42B  
Treats: schizophrenia, bipolar disorder



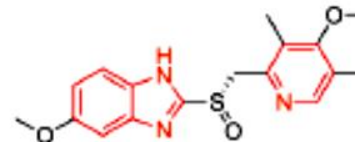
**Lenalidomide** (Celgene)  
rank: 13; sales: \$4.98B  
Treats: multiple myeloma



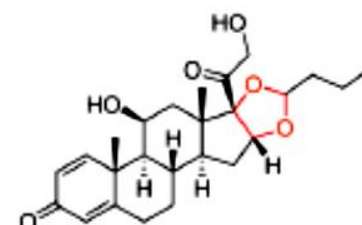
**Imatinib** (Novartis)  
rank: 14; sales: \$4.75B  
Treats: multiple cancers



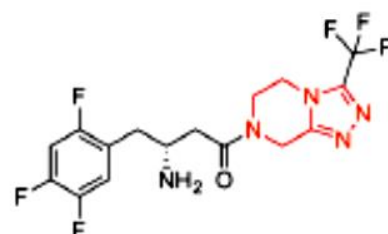
**Tiotropium bromide** (Boehringer-Ingelheim, Pfizer), rank: 15; sales: \$4.72B  
Treats: chronic obstructive pulmonary disease



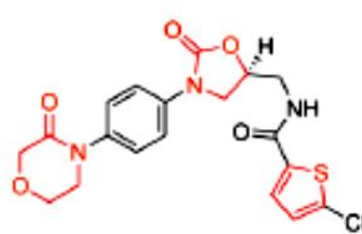
**Esomeprazole** (AstraZeneca)  
rank: 18; sales: \$4.44B  
Treats: dyspepsia, peptic ulcer disease, gastroesophageal reflux disease



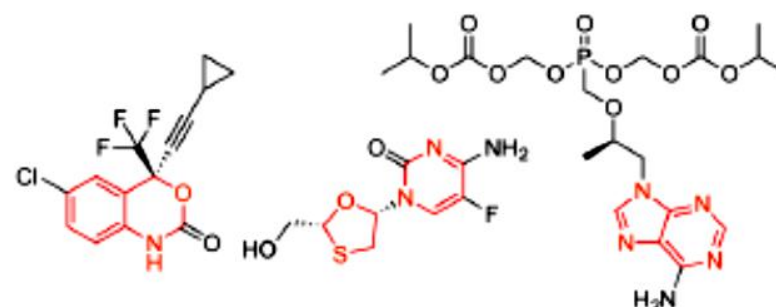
**Budesonide** (AstraZeneca)  
rank: 19; sales: \$4.26B  
Treats: asthma, chronic obstructive pulmonary disease



**Sitagliptin** (Merck)  
rank: 22; sales: \$3.93B  
Treats: diabetes mellitus type 2

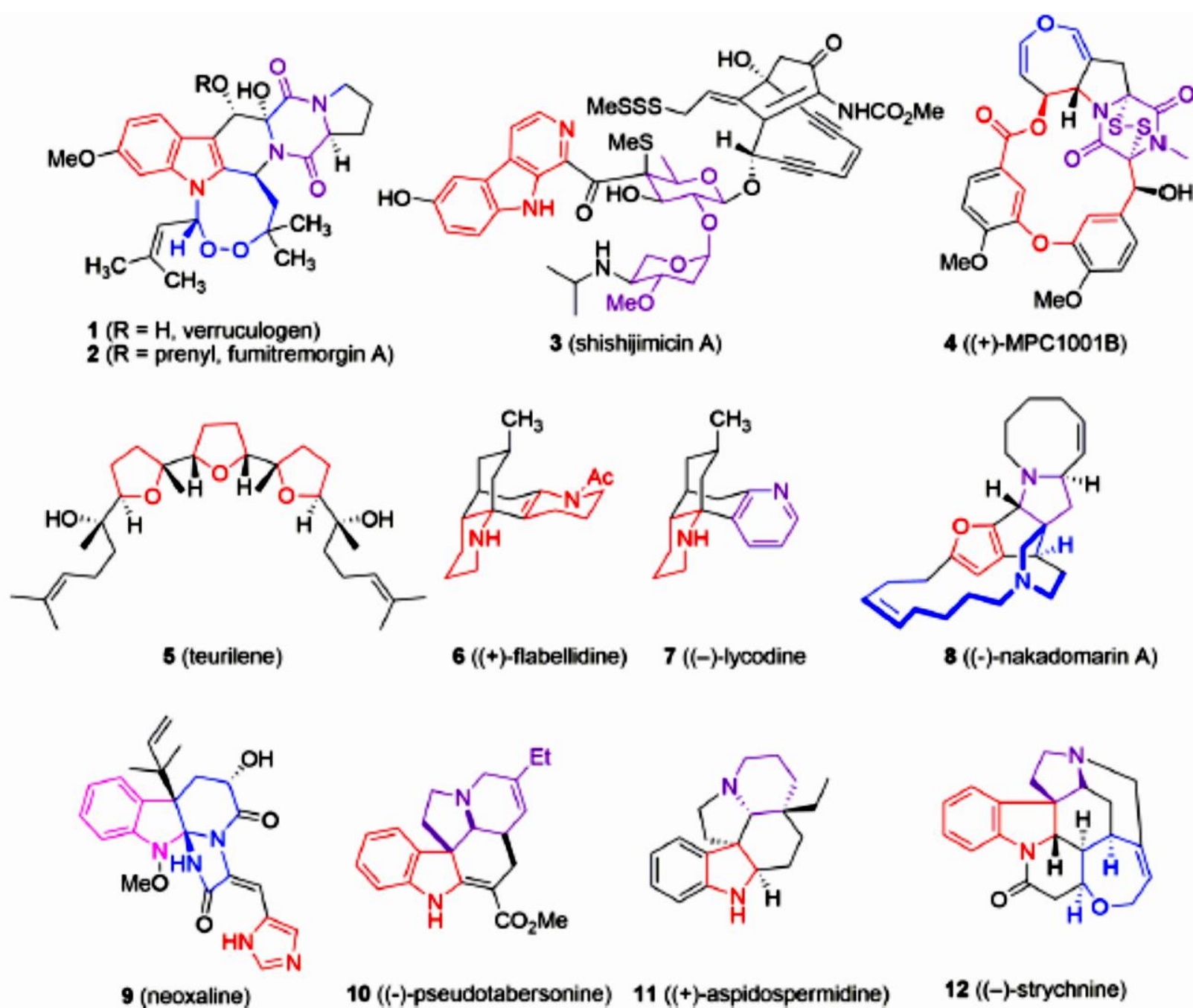


**Rivaroxaban** (Bayer)  
rank: 23; sales: \$3.68B  
Treats: venous thromboembolism



**Efavirenz/emtricitabine/tenofovir** (Gilead Sciences)  
rank: 24, 25; sales: \$3.52, 3.47B  
Treats: HIV infection

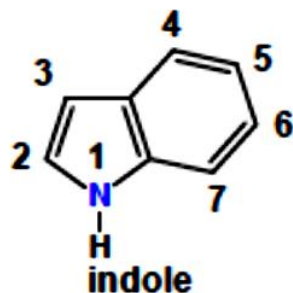
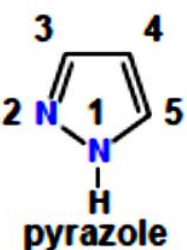
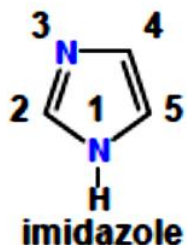
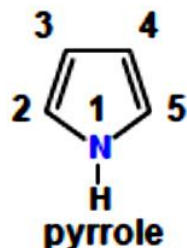
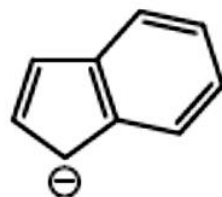
**Figure 1.** Top grossing pharmaceuticals (2014) containing heterocyclic moieties.



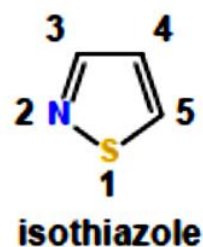
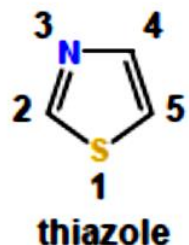
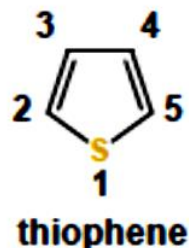
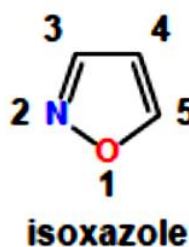
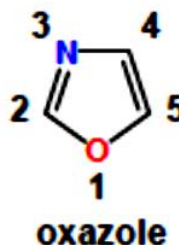
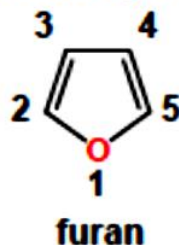
**Figure 2.** Selection of natural products featuring common scaffolds relevant in medicinal chemistry.

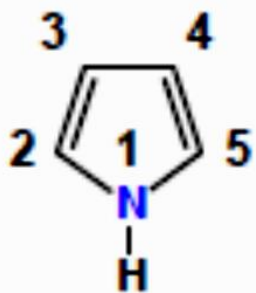
# Classification – Aromatic Five-Membered

Isoelectronic carbocycle

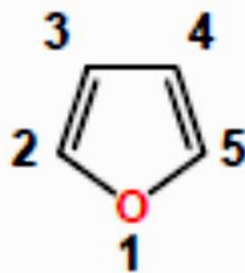


Heterocycles

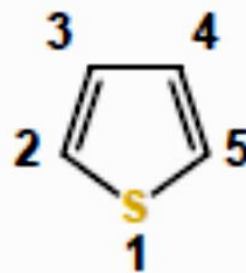




Pirrol

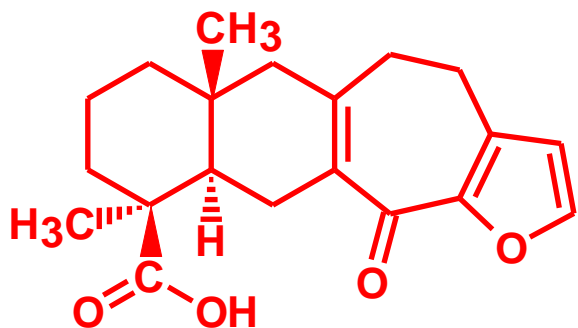


Furano



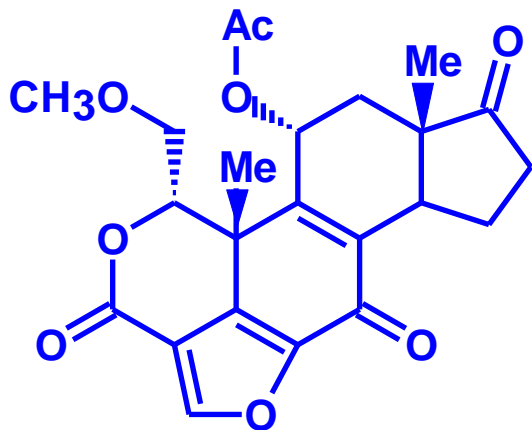
Tiofeno

## DERIVADOS DEL FURANO. PRODUCTOS NATURALES



### ÁCIDO HISPANOÍCO

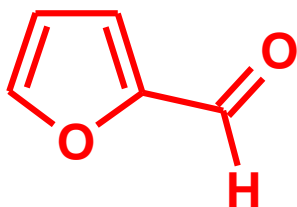
AISLADO DE LA *Ballota hispanica*, UNA PLANTA QUE CRECE EN ESPAÑA



### WORTMANINA

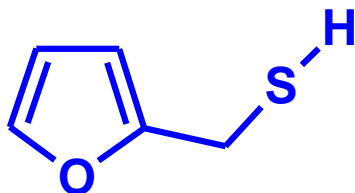
ANTIBIÓTICO, ANTIFUNGICIDA QUE SE OBTIENE DE LA *Penicillium wortmanni*

## DERIVADOS DEL FURANO. PRODUCTOS NATURALES



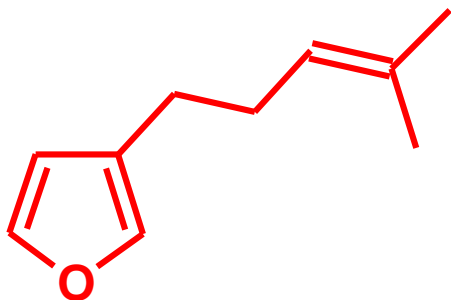
ALDEHÍDO DEL SALVADO (DEL LATÍN  
*FURFUR*, SALVADO)

**FURFURAL**



ES UNO DE LOS COMPUESTOS  
RESPONSABLES DEL AROMA DEL CAFÉ  
TOSTADO

**FURILTIO**

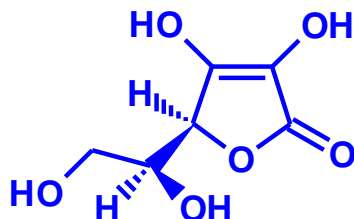


ES UNO DE LOS TERPENOIDES, UN  
METABOLITO DE LAS PLANTAS

**PERILENO**



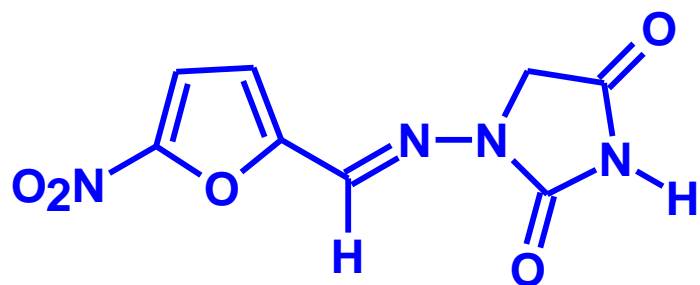
## DERIVADOS DEL FURANO. PRODUCTOS NATURALES



**ÁCIDO ASCÓRBICO  
(VITAMINA C)**

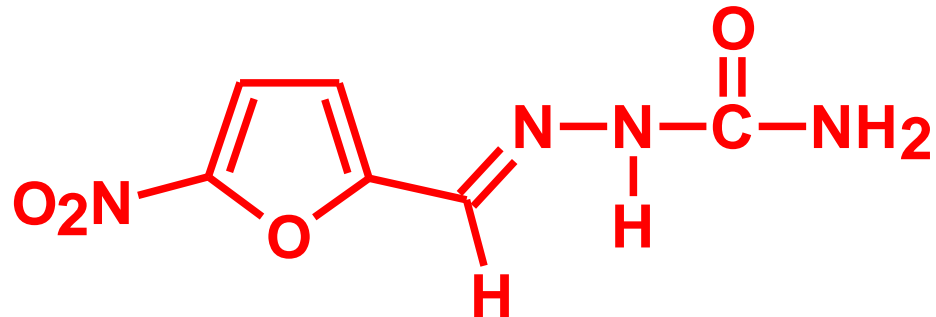
El enantiómero L (levógiro) de este ácido comúnmente se conoce como vitamina C. El nombre "ascórbico" proviene del prefijo *a-* ("sin") y del latín *scorbuticus* ("escorbuto"), procede de su propiedad de prevenir y curar el escorbuto.

## DERIVADOS DEL FURANO. AGENTES MEDICINALES



**NITROFURANTOÍNA**

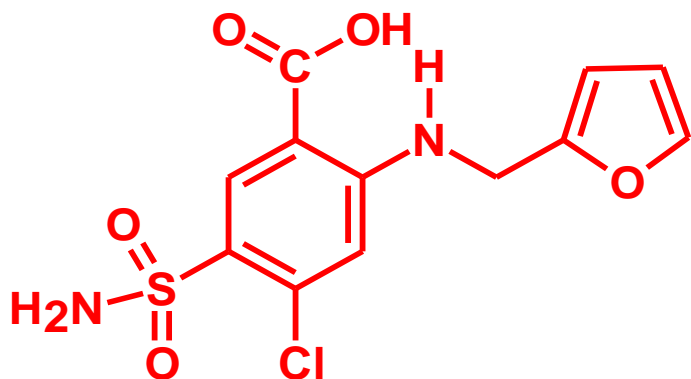
AGENTE  
ANTIBACTERIAL  
ESPECÍFICO PARA LAS  
INFECCIONES DEL  
TRACTO URINARIO



**NITROFURAZONA**

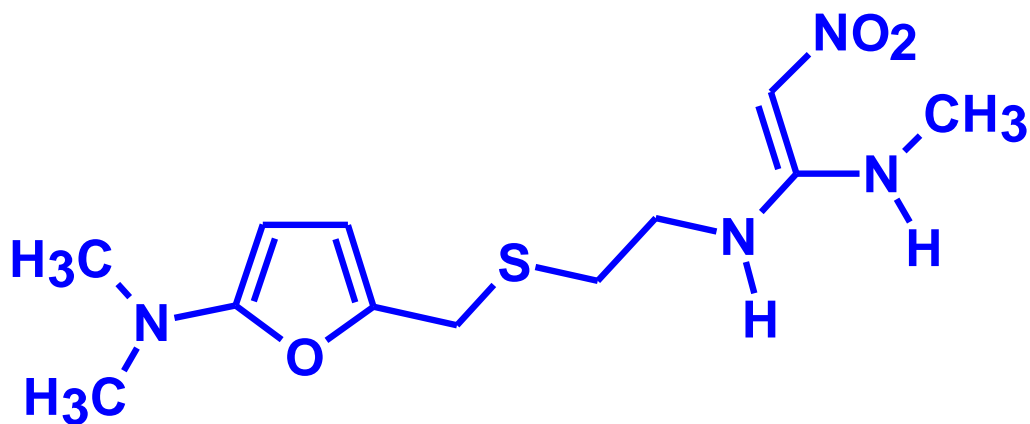
AGENTE  
ANTIBACTERIAL

## DERIVADOS DEL FURANO. AGENTES MEDICINALES



**FUROSEMIDA**

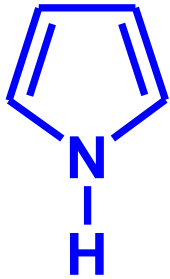
AGENTE DIURÉTICO  
USADO EN LA FALLA  
CONGESTIVA DEL  
CORAZÓN



**RANITIDINA**

SE USA EN EL  
TRATAMIENTO DE LA  
ÚLCERA ESTOMACAL

## PIRROL:



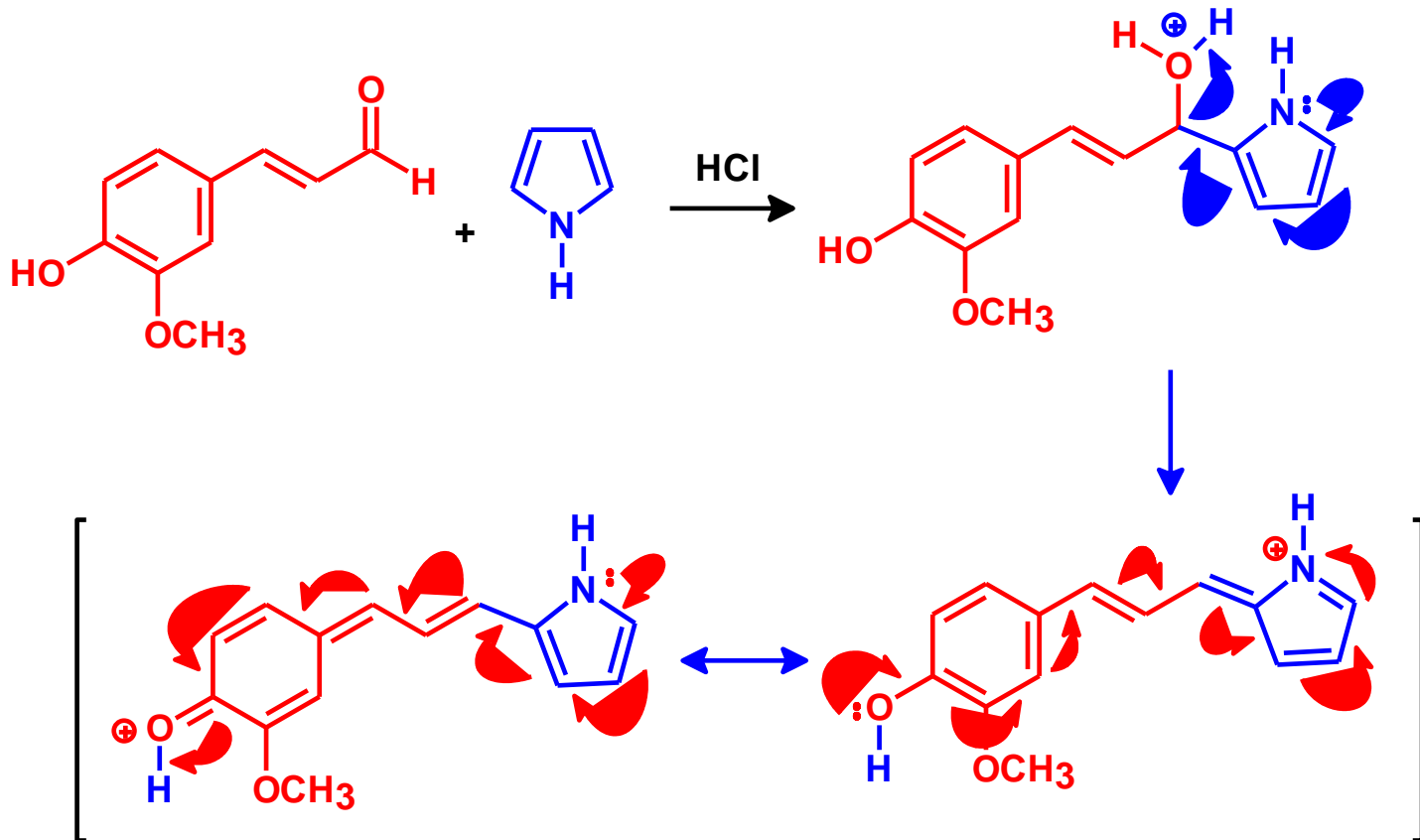
Se aisló por primera vez en 1857, de la pirólisis de huesos. La palabra deriva del griego *pȳr*, πῦρ, 'fuego', 'fiebre' pyrr- πυρρός gr. (adj.), 'de color fuego'

Neologismos que usan el lexema

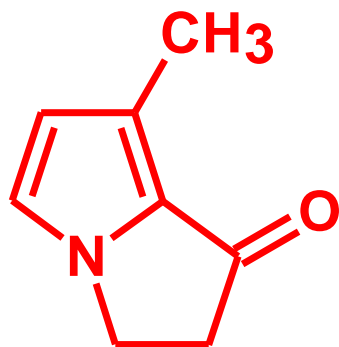
pirrol; pirrolina Lexemas que tienen la misma raíz pyr(o)- gr., 'fuego', 'fiebre'; pyret(o)- gr., 'fiebre'

PYROS: ROJO

(ASTILLA DE PINO IMPREGNADA CON HCl)



## DERIVADOS DEL PIRROL. PRODUCTOS NATURALES

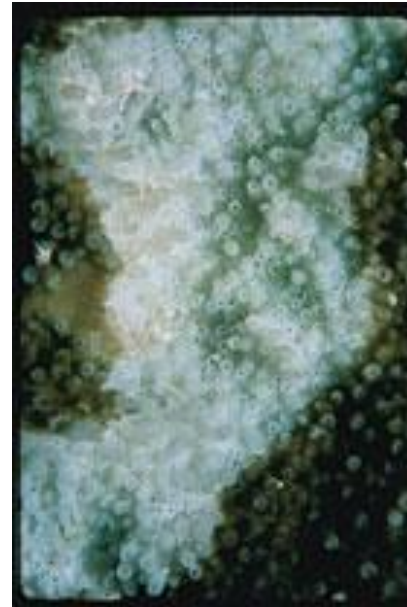
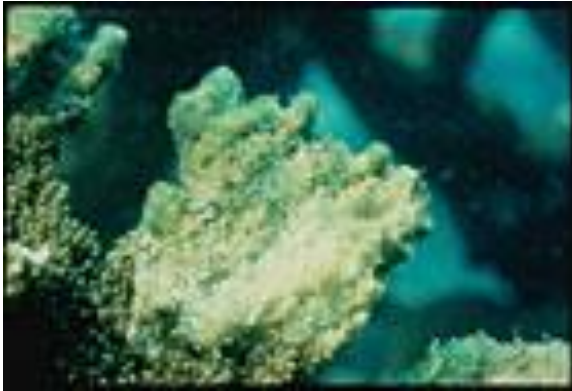


**DANAIDONA**

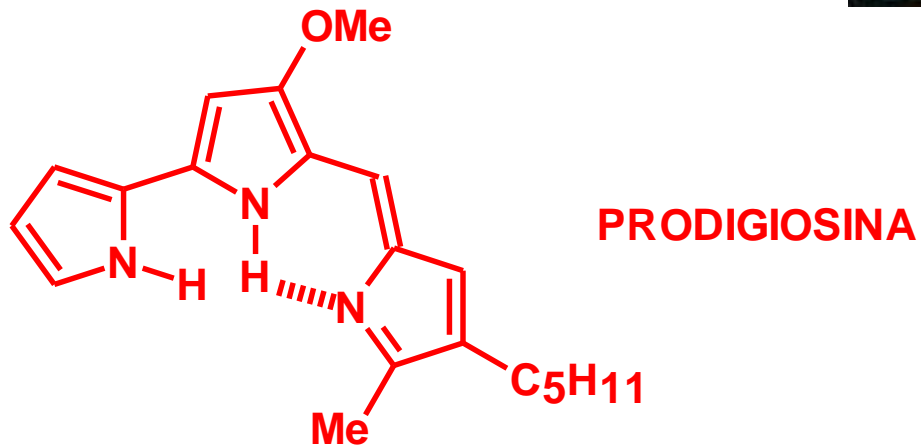
FEROMONA DE LA HEMBRA DE LA  
MARIPOSA MONARCA, *Lycorea*  
*ceres ceres*



## DERIVADOS DEL PIRROL. PRODUCTOS NATURALES



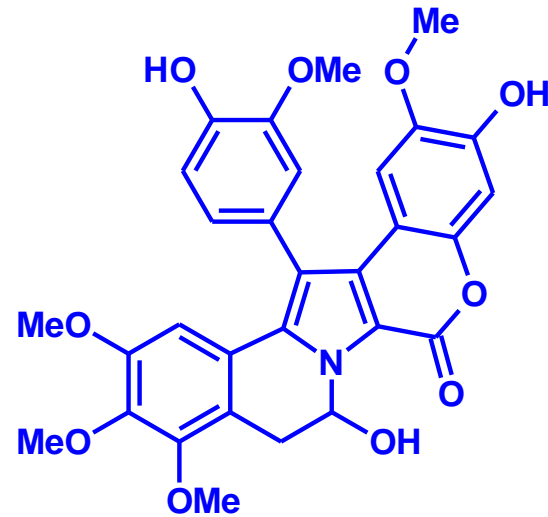
CORAL  
INFECTADO CON  
LA BACTERIA



PIGMENTO DE COLOR  
ROJO SANGRE DE LA  
BACTERIA *SERRATIA*  
*MARCESENS*

ACTIVIDAD ANTIBACTERIAL  
Y ANTIFUNGICIDA

## DERIVADOS DEL PIRROL. PRODUCTOS NATURALES

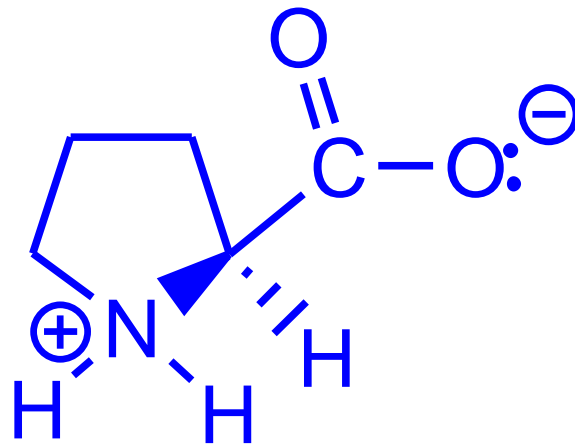


## LAMELERINA A

METABOLITO DE UN  
MOLUSCO DEL PACÍFICO,  
*LAMELLARIA*, *sp.*  
ANTIBIÓTICO.  
TRATAMIENTO CONTRA EL  
CÁNCER

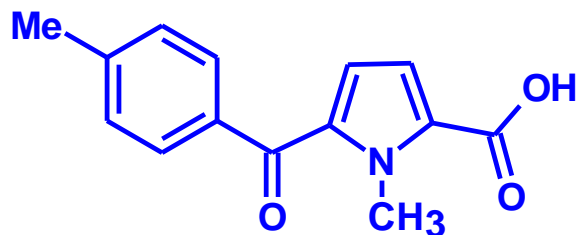
# DERIVADOS DEL PIRROL. PRODUCTOS NATURALES

La prolina, es un aminoácido con un grupo amino secundario dentro de un anillo de cinco miembros, con el nitrógeno y el carbono  $\alpha$  formando parte de la estructura cíclica





## DERIVADOS DEL PIRROL. AGENTES MEDICINALES



TOLMETÍN

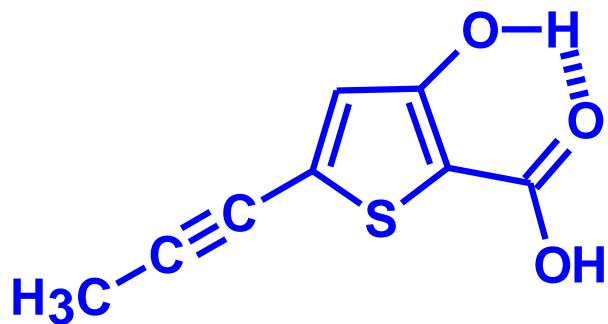
SE USA EN CLINICA COMO UN AGENTE ANTIINFLAMATORIO DE TIPO NO ESTEROIDAL MUY ÚTIL



CETOROLAC

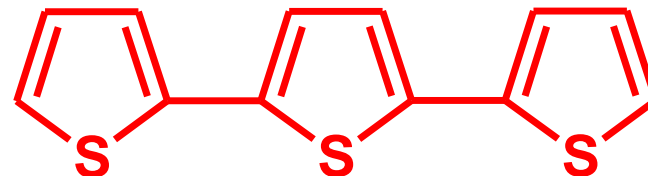
SE USA EN CLINICA COMO UN ANALGÉSICO NO ADICTIVO, MUY ÚTIL CON LA MISMA POTENCIA QUE LA MORFINA

## DERIVADOS DEL TIOFENO. PRODUCTOS NATURALES

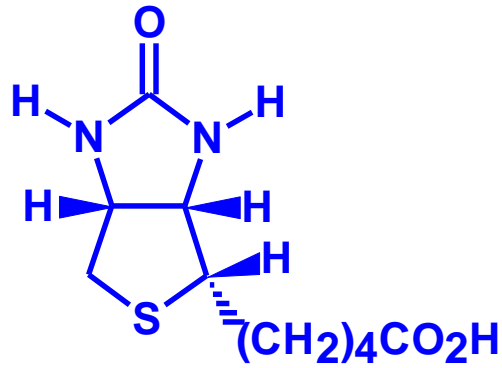


SE ENCUENTRA EN LA  
RAÍCES DE LA *Artemisa*  
*arborescens* l.

## DERIVADOS DEL TIOFENO. PRODUCTOS NATURALES



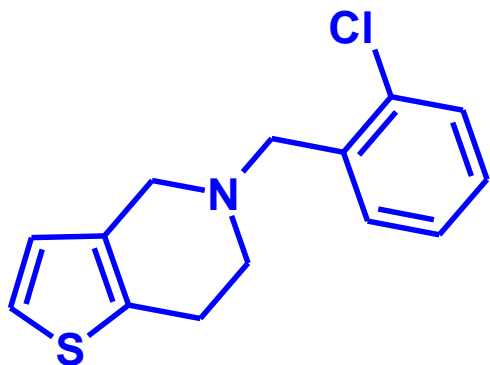
SE ENCUENTRA EN LA  
CALÉNDULA COMÚN,  
*Tagetes erecta l.*



**BIOTINA**  
**(VITAMINA H)**

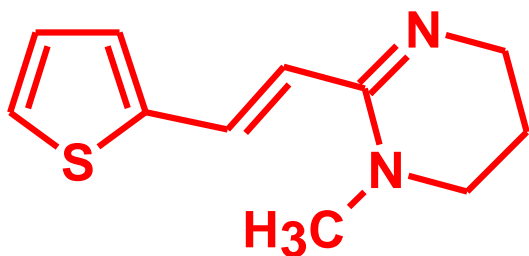
La **biotina**, **vitamina H**, **vitamina B7** y a veces también llamada **vitamina B8**; es una vitamina estable al calor, soluble en agua, alcohol y susceptible a la oxidación, interviene en el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas, aminoácidos y purinas. La biotina es importante como un cofactor en la catálisis de reacciones metabólicas esenciales para sintetizar ácidos grasos, en la gluconeogénesis y en el metabolismo de la leucina.

## DERIVADOS DEL TIOFENO. AGENTES MEDICINALES



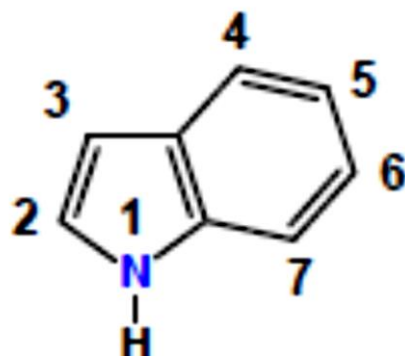
**TICLOPIDINA**

CLINICAMENTE ES UN IMPORTANTE INHIBIDOR DE LA AGREGACIÓN DE PLAQUETAS DE LA SANGRE Y ES UN AGENTE ANTITROMBÓTICO, ESPECIALMENTE EN PACIENTES SENSIBLES A LA ASPIRINA



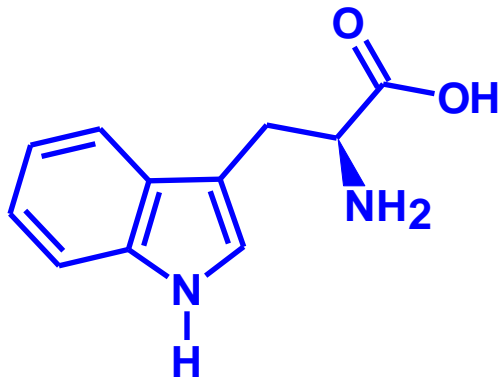
**PIRANTEL**

ANTIHELMINTICO, SE USA EN ESPECIAL CONTRA LOS NEMÁTODOS EN LOS ANIMALES



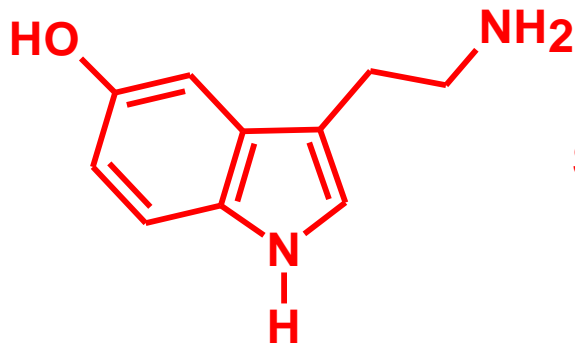
Indol

## DERIVADOS DEL INDOL. PRODUCTOS NATURALES



**TRIPTOFANO**

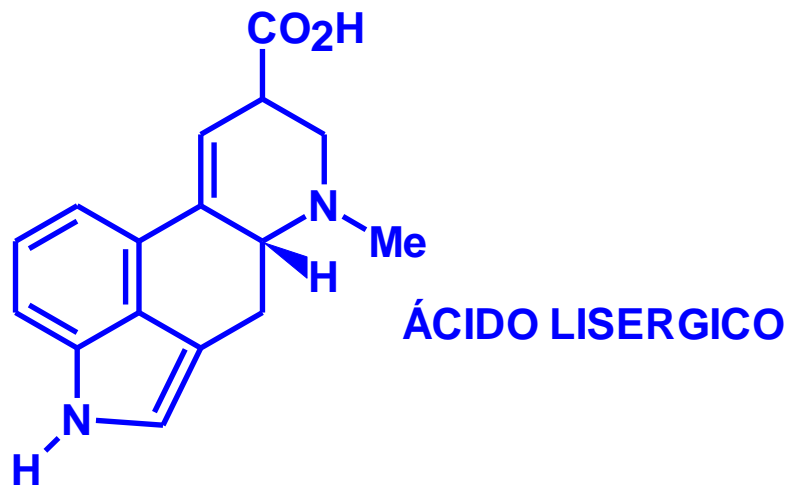
AMINOÁCIDO ESENCIAL,  
PRECURSOR DE LA  
SEROTONINA



**SEROTONINA**

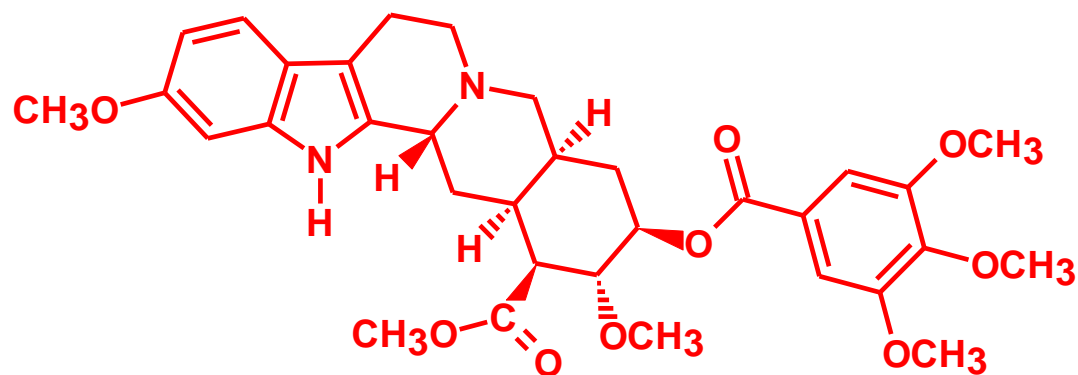
SE ENCUENTRA EN LOS  
TEJIDOS Y FLUÍDOS DE  
LOS VERTEBRADOS E  
INVERTEBRADOS. ESTA  
INVOLUCRADA EN  
PROCESOS FISIOLÓGICOS  
CENTRALES Y  
PERIFÉRICOS

## DERIVADOS DEL INDOL. PRODUCTOS NATURALES



PRODUCTO DE LA  
RUPTURA ALCALINA DE  
LOS ALCALOIDES DEL *Ergot*

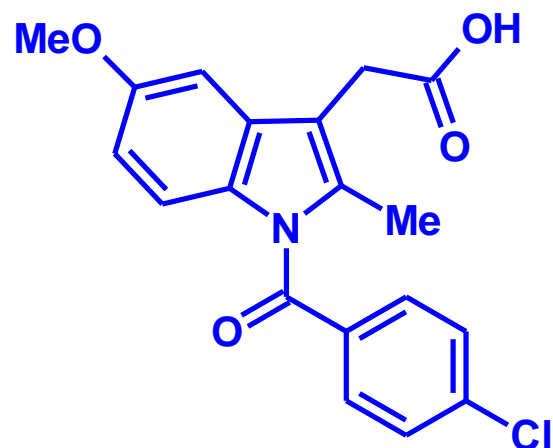




**RESERPINA**

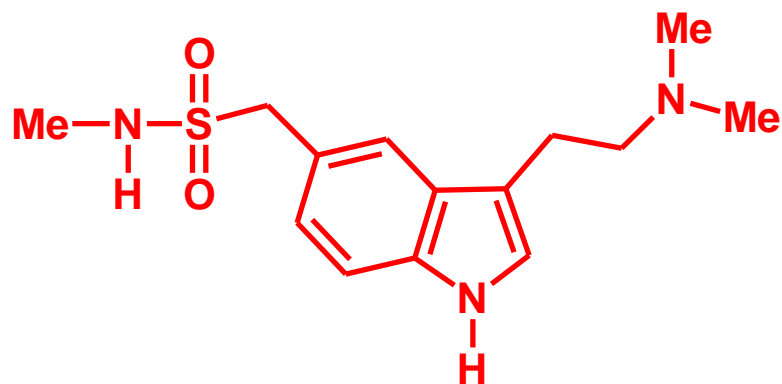
AISLADA DE LAS RAÍCES  
DE *Rauwolfia Serpentina* .  
TIENE ACTIVIDAD  
HIPOTENSIVA Y  
TRANQUILIZANTE

## DERIVADOS DEL INDOL. AGENTES MEDICINALES



UNA PODEROSO INHIBIDOR DE LA  
CICLOOXIGENASA. QUE SE USA COMO  
AGENTE ANTIINFLAMATORIO

**INDOMETACINA**

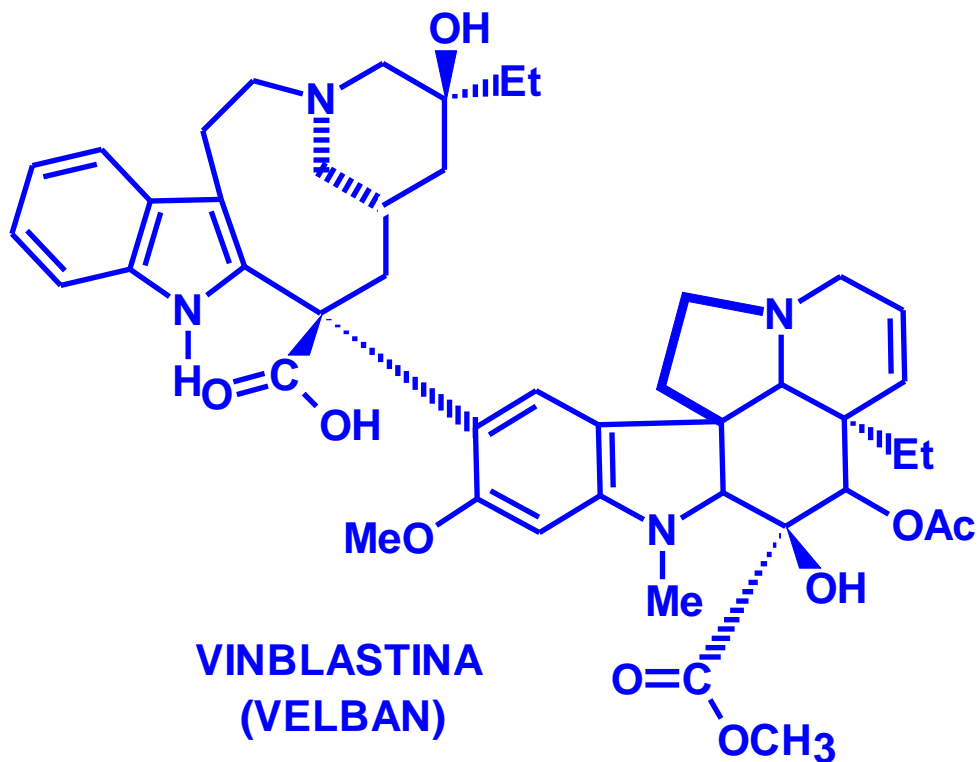


ANTAGONISTA DEL RECEPTOR

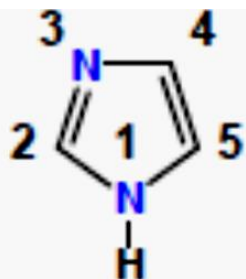
SELECTIVO DEL 5HT<sub>1</sub>, EL CUAL SE  
USA PARA TRATAR LOS DOLORES DE  
CABEZA OCASIONADOS POR LA  
MIGRAÑA

**SUMATRIPTANO  
(IMITREX)**

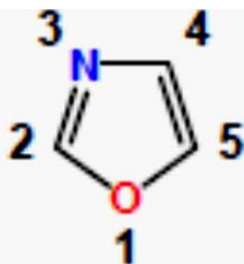
## DERIVADOS DEL INDOL. AGENTES MEDICINALES



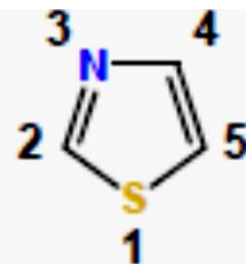
AISLADA DE LA *Vinca rosea*.  
AGENTE ANTICANCER  
ESPECIALMENTE EFECTIVO  
PARA EL TRATAMIENTO DE LA  
ENFERMEDAD DE HODGKIN  
(ETAPAS III y IV), LIMFOCITICA,  
LUMFOMA, ETC.



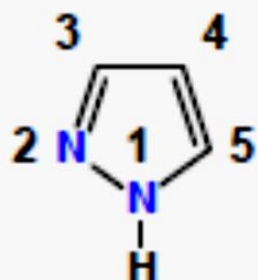
Imidazol



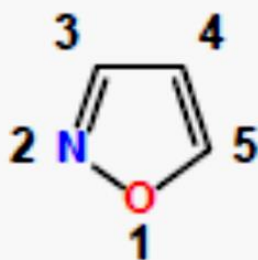
Oxazol



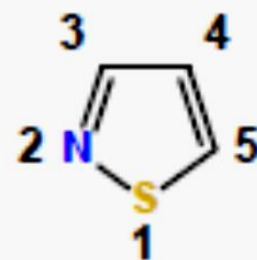
Tiazol



Pirazol

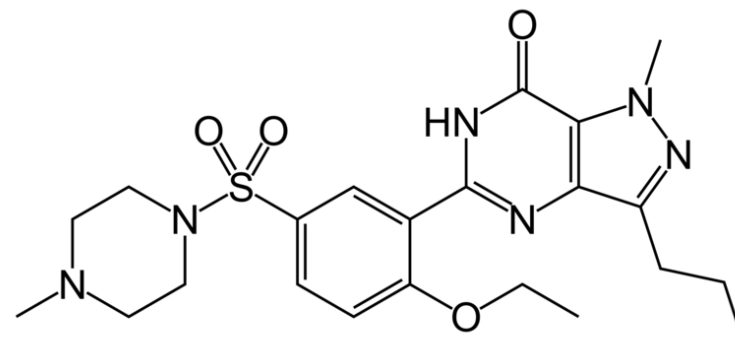


Isoxazol

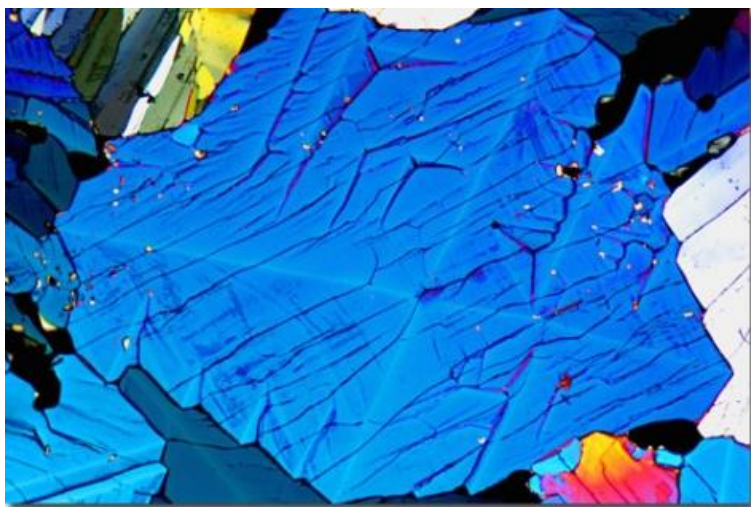


Isotiazol

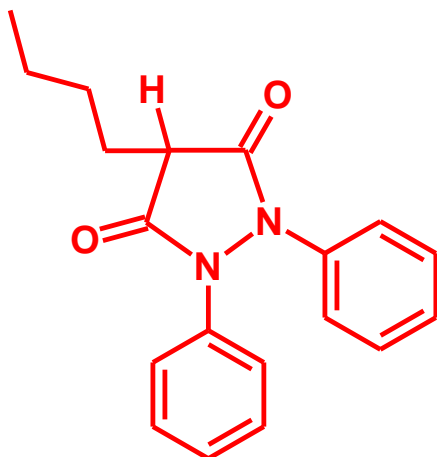
## DERIVADOS DEL PIRAZOL. AGENTES MEDICINALES



CITRATO DE SILDENAFIL  
VIAGRA  
TRATAMIENTO DE LA  
DISFUNCIÓN ERECTIL

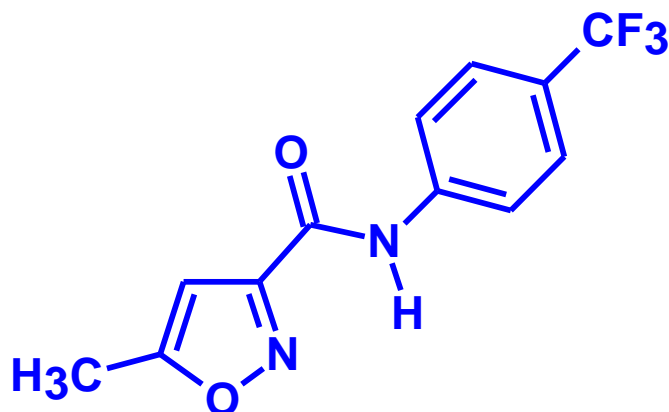


## DERIVADOS DE AZOLES-1,2. AGENTES MEDICINALES



**FENILBUTAZONA**

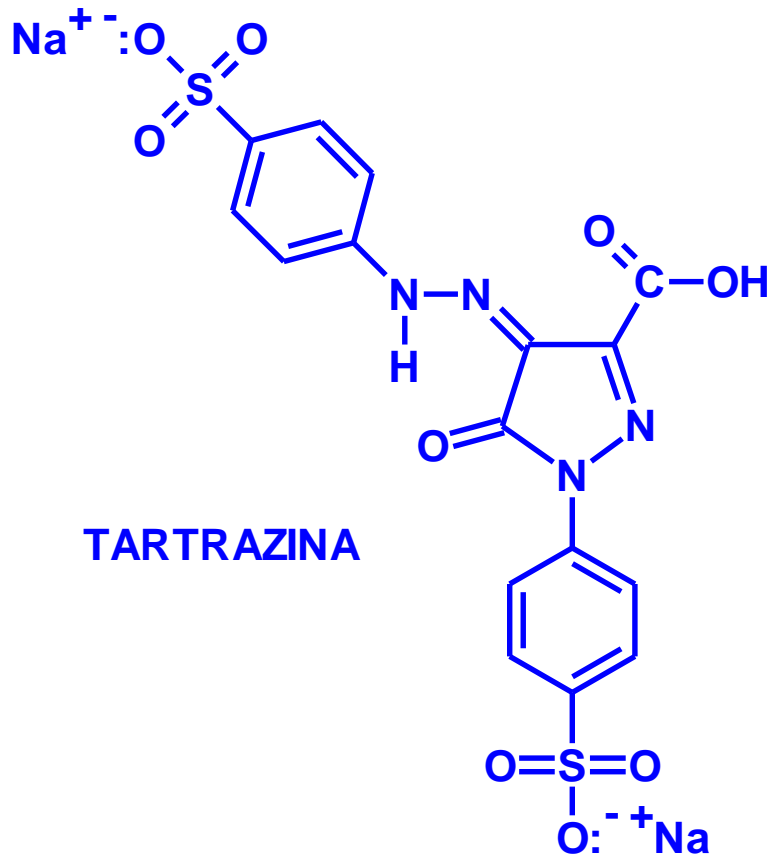
SE HA UTILIZADO EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS SEVERA, QUE LA HAN PADECIDO PERSONAJES COMO CASANOVA, GOETHE Y LUTERO



**LEFLUNOMIDA**

SE HA UTILIZADO EN EL DESARROLLO DE LA TERAPIA PARA ENFERMEDADES AUTOINMUNES COMO LA ARTRITIS REUMATOIDE

## DERIVADOS DE AZOLES-1,2. AGENTES MEDICINALES

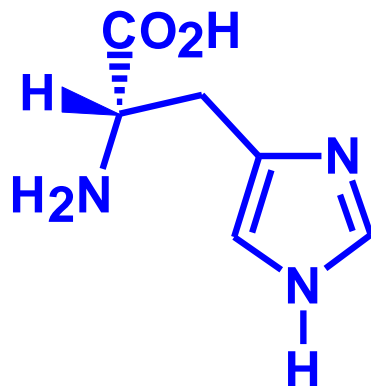


TARTRAZINA

COLORANTE UTILIZADO  
EN LA INDUSTRIA  
ALIMENTICIA (AMARILLO)

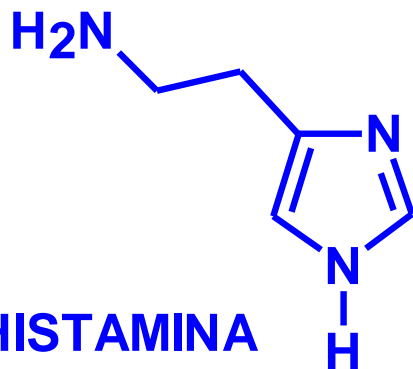
## DERIVADOS DE AZOLES-1,3

### IMIDAZOL. PRODUCTOS NATURALES



**HISTIDINA**

ES UN AMINOÁCIDO ESENCIAL DE TIPO BÁSICO QUE ESTA INVOLUCRADO EN LAS REACCIONES DE TRANSFERENCIA DE PROTÓN (EQUILIBRIOS ÁCIDO-BASE)

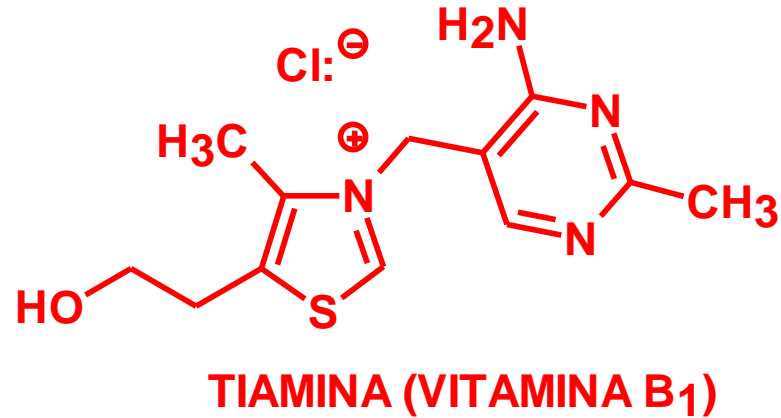


**HISTAMINA**

ES UNA HORMONA, QUE ACTÚA COMO UN VASODILATADOR Y UN FACTOR IMPORTANTE EN LAS REACCIONES ALÉRGICAS COMO LA FIEBRE

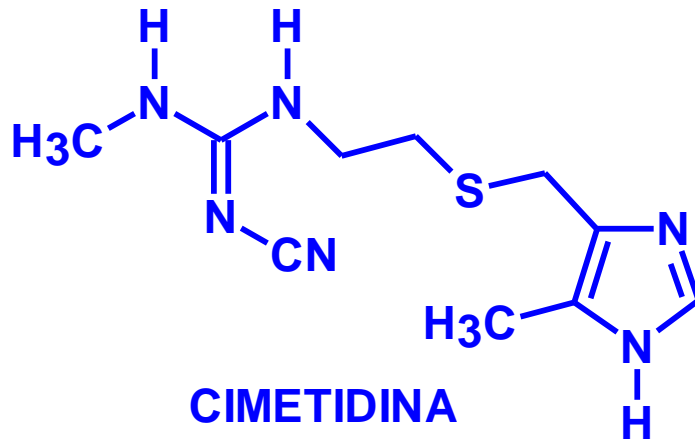


## DERIVADOS DEL IMIDAZOL. PRODUCTOS NATURALES

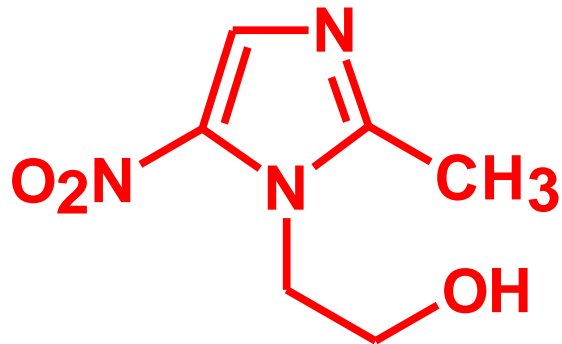


TIENE UNA SAL DE TIAZOLIO LA CUAL ES EL CENTRO QUÍMICAMENTE ACTIVO EN ESTA COENZIMA

## DERIVADOS DE AZOLES-1,3. AGENTES MEDICINALES



SE UTILIZA EN EL TRATAMIENTO DE  
ÚLCERAS PÉPTICAS



METRINIDAZOL

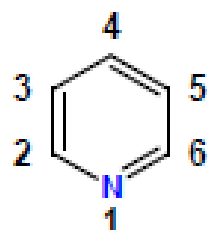
SE UTILIZA COMO ANTIPROTOZOARIO  
PARA EL TRATAMIENTO DE LA  
DISENTERIA POR AMIBAS

# Classification – Aromatic Six-Membered

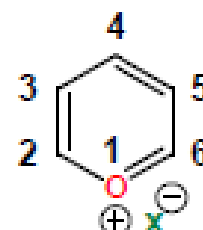
Isoelectronic carbocycle



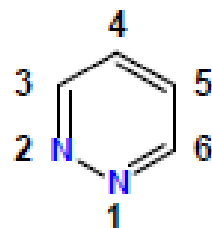
Heterocycles



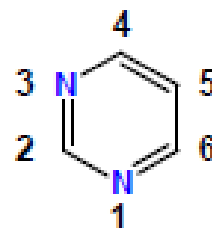
pyridine



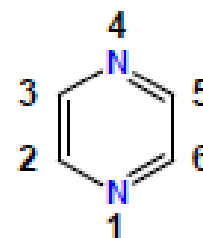
pyrilium



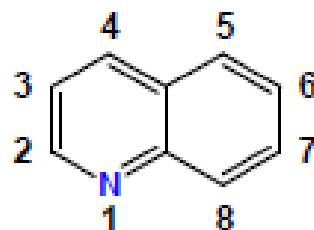
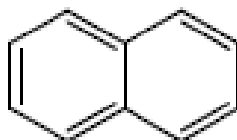
pyridazine



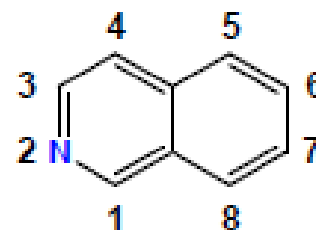
pyrimidine



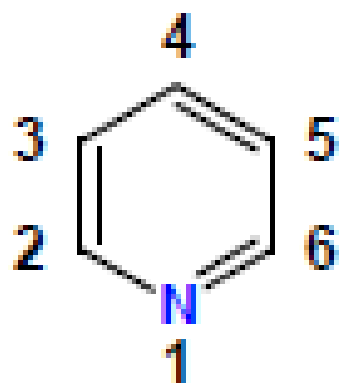
pyrazine



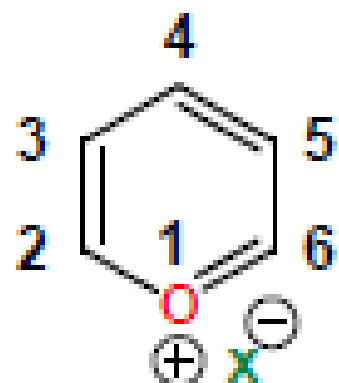
quinoline



isoquinoline

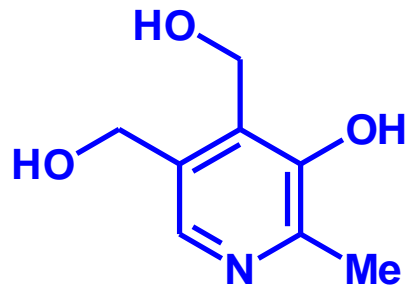


Piridina



Sales de pirilio

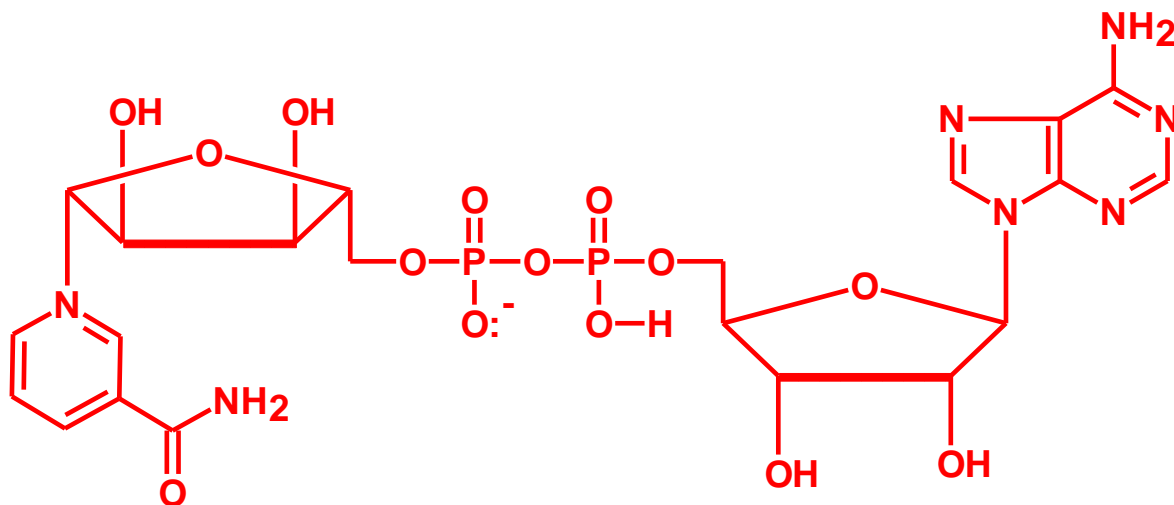
## DERIVADOS DE LA PIRIDINA. PRODUCTOS NATURALES



PIRIDOXINA  
(VITAMINA B<sub>6</sub>)

VITAMINA ESENCIAL QUE SE ENCUENTRA EN MUCHOS ALIMENTOS, ES EL PRECURSOR *in vivo* DEL 5-FOSFATO DE PIRIDOXAL, EL CUAL ES UN GRUPO PROSTÉTICO PARA TODAS LAS TRANSAMINACIONES

## DERIVADOS DE LA PIRIDINA. PRODUCTOS NATURALES



**NAD**

**DINUCLEÓTIDO DE LA NICOTINAMIDA-ADENINA**

ES UNA DE LAS FORMAS BIOLÓGICAMENTE ACTIVAS DEL ÁCIDO NICOTÍNICO. SIRVE COMO UNA COENZIMA PARA LAS DESHIDROGENASAS, EN ESPECIAL EN LA DESHIDROGENACIÓN DE ALCOHOLES PRIMARIOS Y SECUNDARIOS

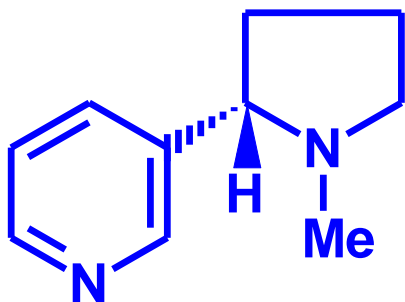
## DERIVADOS DE LA PIRIDINA. PRODUCTOS NATURALES



*NICOTINIUM TABACUM*



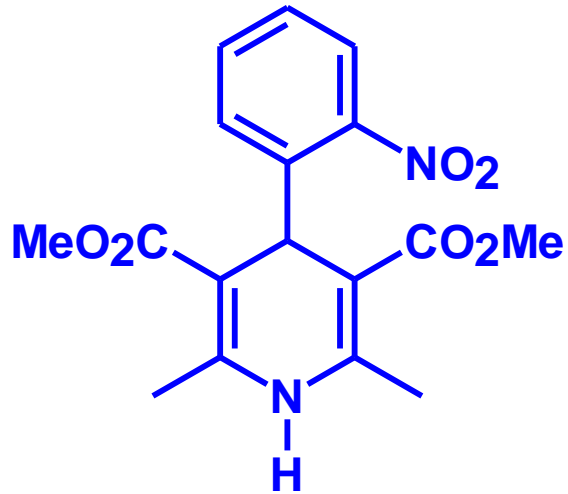
*NICOTINIUM RUSTICA*



**(S)-(-)-NICOTINA**

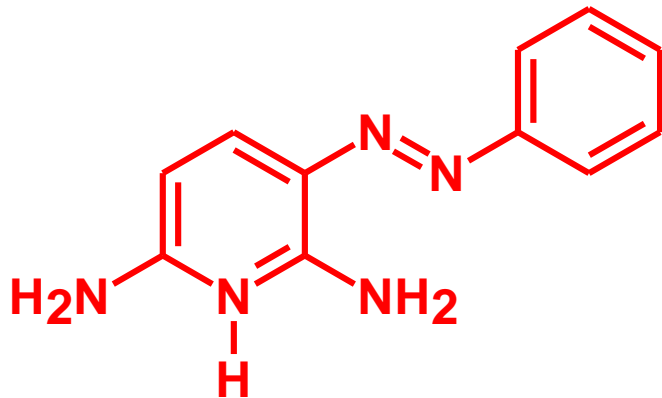
ALCALOIDE, PRINCIPIO ADICTIVO QUE SE  
ENCUENTRA EN EL *NICOTINIUM TABACUM* Y  
EL LA *NICOTINIUM RUSTICA*

## DERIVADOS DE LA PIRIDINA. AGENTES MEDICINALES



**NIFEDIPINA**

ANTAGONISTA DEL CALCIO QUE SE  
USA COMO ANTIANGINAL Y AGENTE  
ANTIHIPERTENSIVO

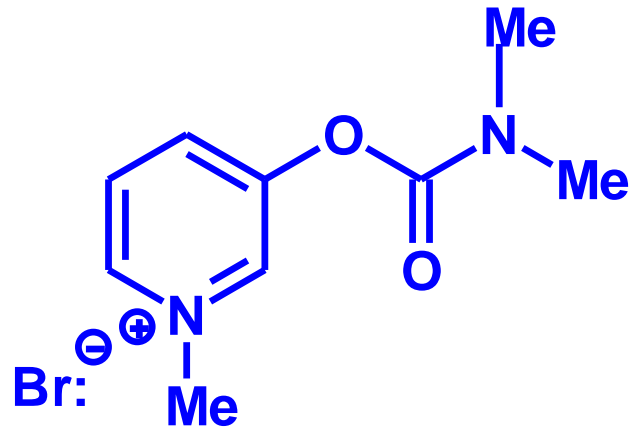


**PIRIDINIO**

ANALGÉSICO PARA EL TRACTO  
URINARIO



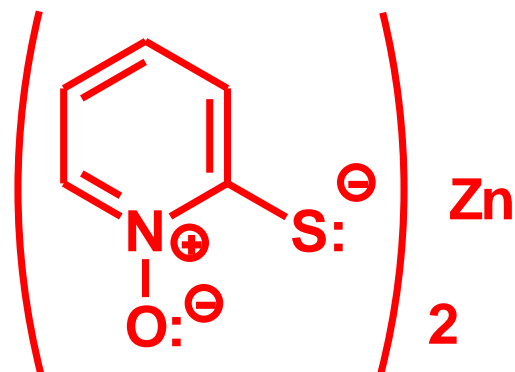
## DERIVADOS DE LA PIRIDINA. AGENTES MEDICINALES



### BROMURO DE PIRIDOSTIGMINA

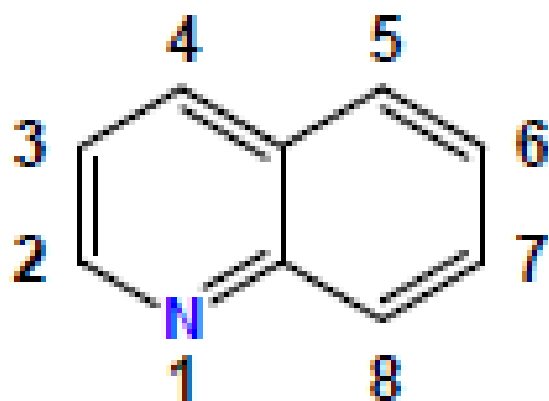
AGENTE COLINERGICO USADO EN EL TRATAMIENTO DE LA *Myasthenia gravis* (DEBILIDAD PROGRESIVA DE LOS MÚSCULOS VOLUNTARIOS)

## DERIVADOS DE LA PIRIDINA. AGENTES MEDICINALES

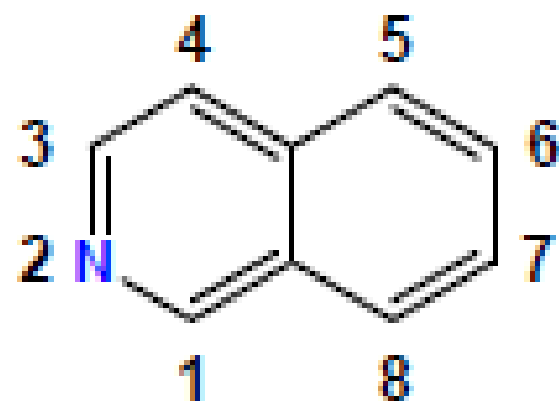


**PIRITIONA DE ZINC**

ANGENTE ANTICASPA (e.g. EN HEAD AND SHOULDERS)

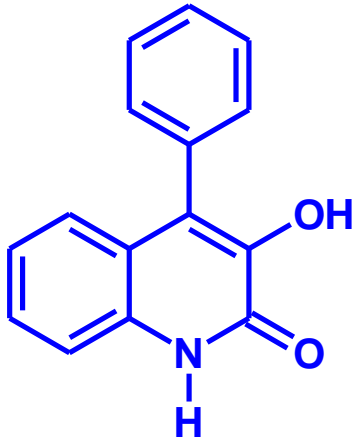


Quinolina



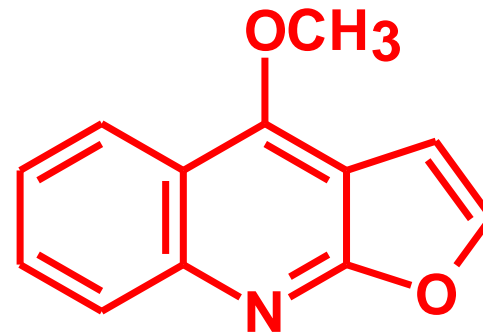
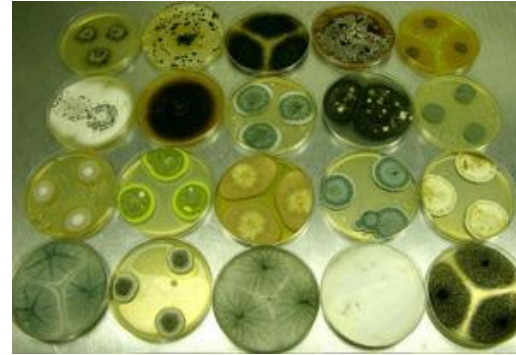
Isoquinolina

## DERIVADOS DE LA QUINOLINA. PRODUCTOS NATURALES



**VIRIDICATINA**

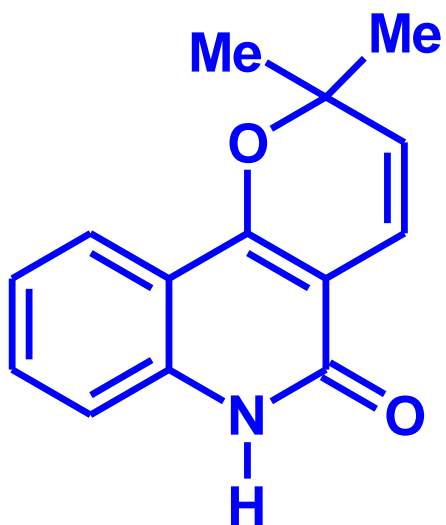
ANTIBIÓTICO QUE SE AISLA DEL *Penicillium veridicum*



**DICTAMINA**

SE AISLA DE LAS RAÍCES DE *Dictamnus albus*

## DERIVADOS DE LA QUINOLINA. PRODUCTOS NATURALES

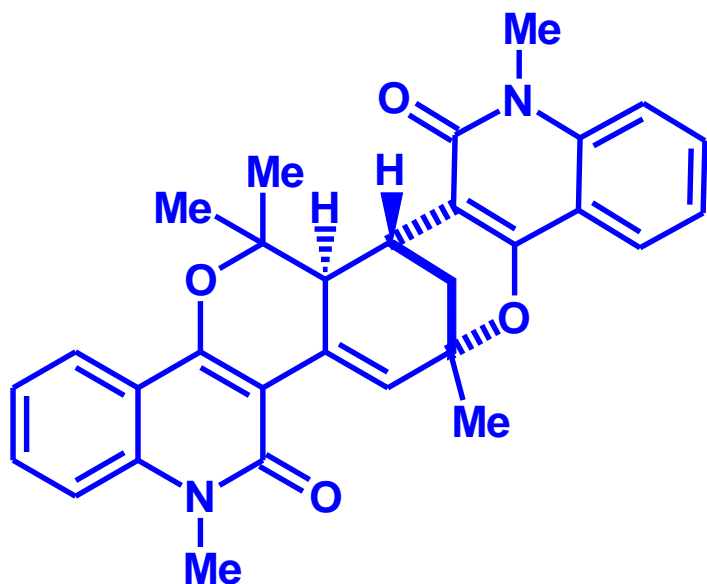


**FLINDERSINA**

SE AISLA DE LA CORTEZA DE LA *Flindersia australis*

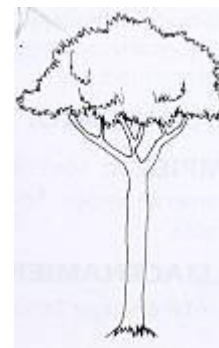


## DERIVADOS DE LA QUINOLINA. PRODUCTOS NATURALES

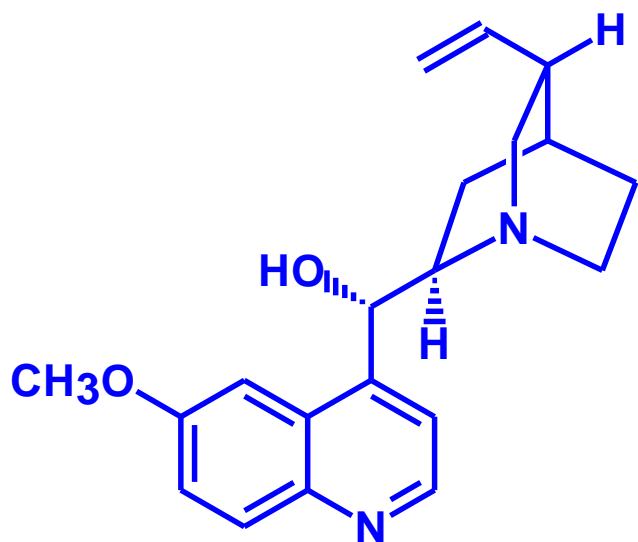


SE AISLA DE LA CORTEZA INTERNA DEL  
ÁRBOL BRASILEÑO PAU AMARELO (PALO  
AMARILLO) (*Euxylophona paraensis*)

**PARAENSIDIMERINA E**



## DERIVADOS DE LA QUINOLINA. AGENTES MEDICINALES

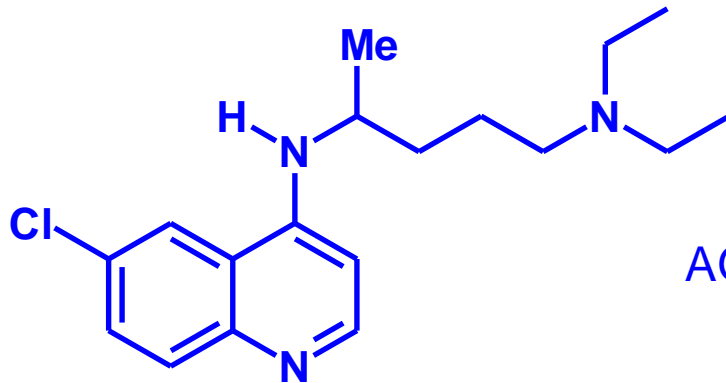


QUINIDINA

SE AISLA DE LA CORTEZA DE VARIAS ESPECIES DE CINCONA. ES EL ISÓMERO DEXTORROTARIO DE LA QUININA. TIENE UNA POTENTE ACTIVIDAD ANTIMALÁRICA PERO SU USO PRINCIPAL ES COMO UN AGENTE ANTIARRITMICO

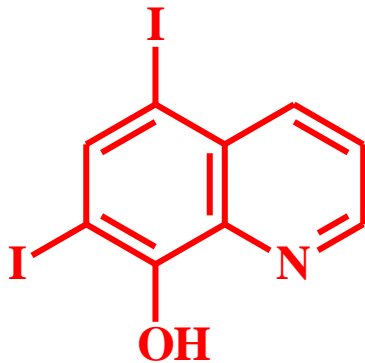


## DERIVADOS DE LA QUINOLINA. AGENTES MEDICINALES



AGENTE ANTIAMEBICO Y ANTIMALÁRICO

**CLOROQUINA**

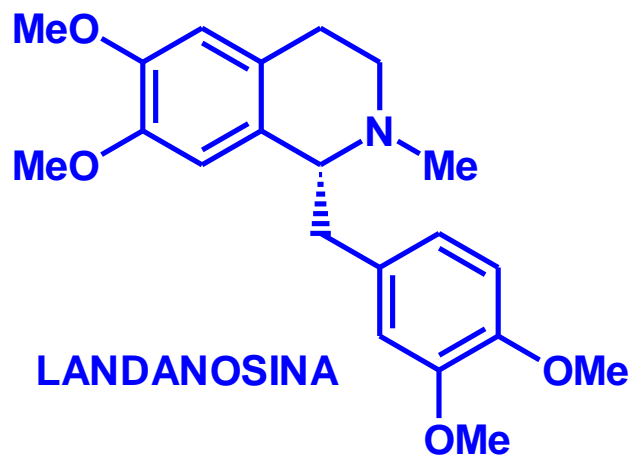


AGENTE ANTIAMEBICO

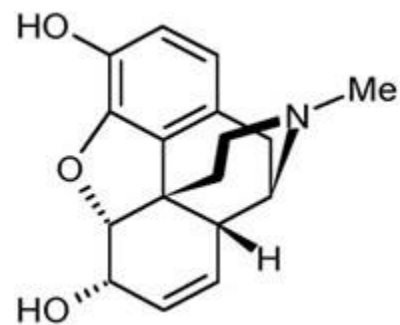
**DIYODOQUINA**



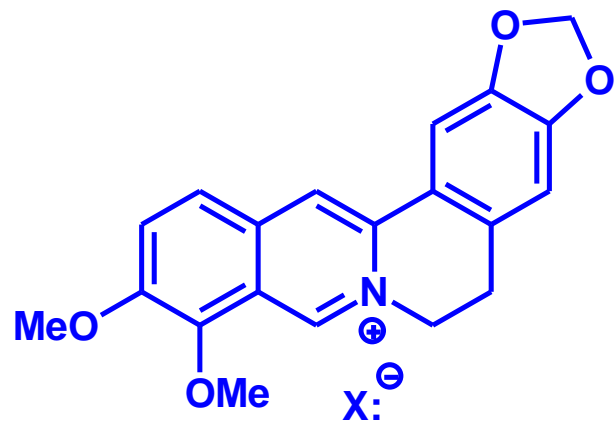
## DERIVADOS DE LA ISOQUINOLINA. PRODUCTOS NATURALES



SE AISLA DE LAS AGUAS MADRES  
DURANTE LA EXTRACCIÓN DE LA  
MORFINA



## DERIVADOS DE LA ISOQUINOLINA. PRODUCTOS NATURALES

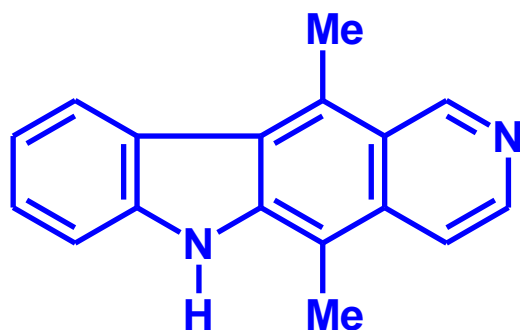


**BARBERINA**

SE AISLA DE LA *Hydrastis canadensis*



## DERIVADOS DE LA ISOQUINOLINA. PRODUCTOS NATURALES

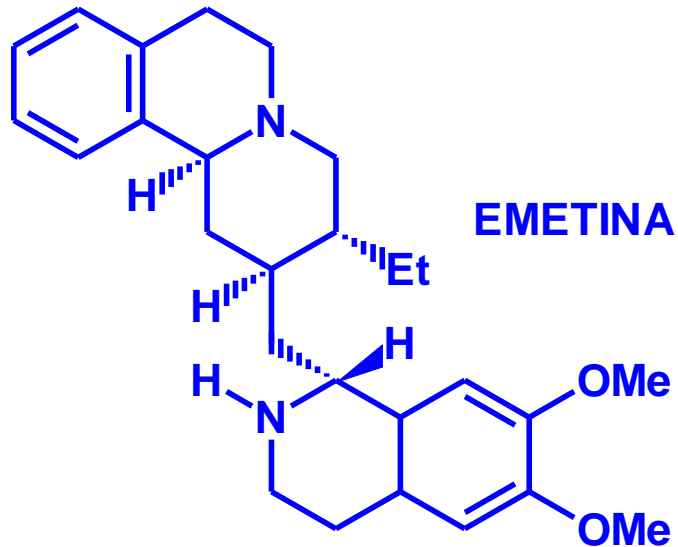


ELIPTICINA

SE AISLA DE LA *OCHROSIA ELLIPTICA*



## DERIVADOS DE LA ISOQUINOLINA. PRODUCTOS NATURALES



ALCALOIDE PRINCIPAL DE LA IPECAC. ES USUAL OBTENERLA DE LA *Uraqopa ipecacuanha*



*Ipecac*  
(AMERICANA)

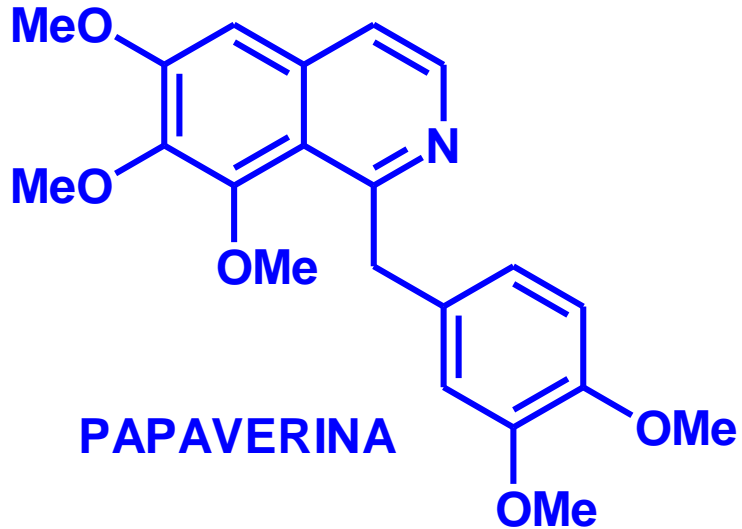


Frutos do carvalho

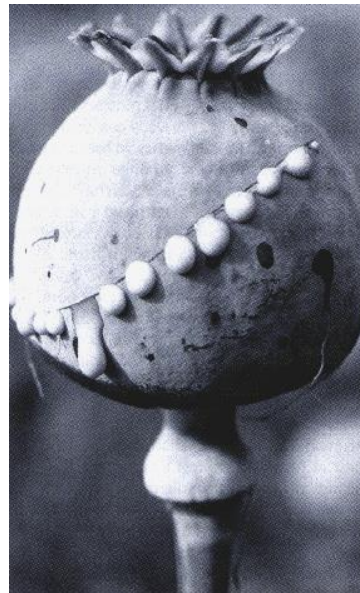
*Uraqopa ipecacuanha* europea



## DERIVADOS DE LA ISOQUINOLINA. AGENTES MEDICINALES

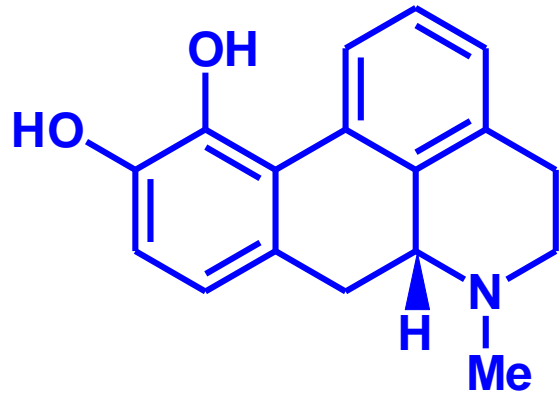


SE AÍSLA DE LA *Papaver somniferum*. ES USUAL ENCONTRARLA EN EL OPIO. RELAJANTE DEL MÚSCULO LISO



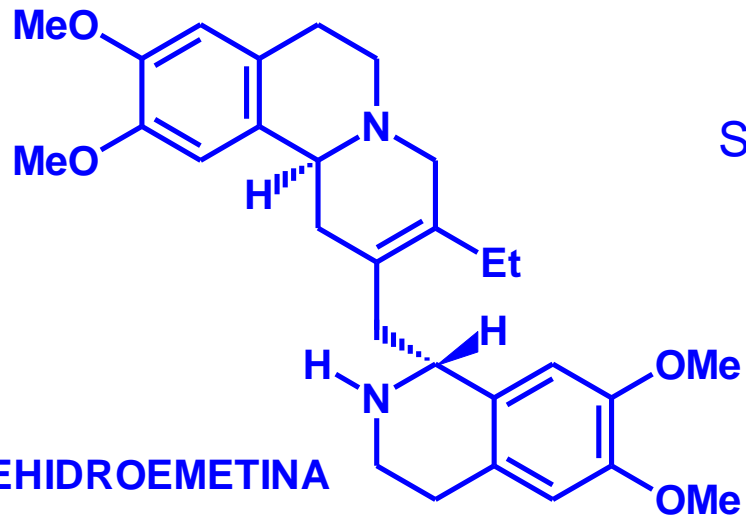
*PAPAVER SOMNIFERUM*

## DERIVADOS DE LA ISOQUINOLINA. AGENTES MEDICINALES



SE USA COMO UN EMÉTICO

**APOMORFINA**



SE USA COMO UN AGENTE ANTIAMÉBICO

**DEHIDROEMETINA**

# NOMENCLATURA

**COMPUESTOS  
ORGÁNICOS  
CÍCLICOS**

**COMPUESTOS CARBOCÍCLICOS:** solo contienen átomos de carbono en sus anillos

**COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS:** contienen otros elementos distintos del carbono (HETEROÁTOMOS) en sus anillos

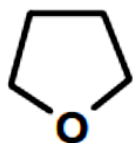
**COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS  
según el número de anillos**

**MONOCÍCLICOS**  
**POLICÍCLICOS**

**COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS  
según su estructura**

**AROMÁTICOS**  
**ALICÍCLICOS**

THF



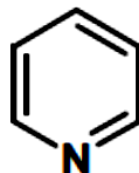
ALICÍCLICOS

Oxirano



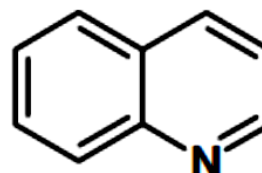
MONOCÍCLICOS

Piridina



AROMÁTICO

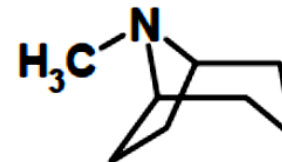
Quinolina



AROMÁTICO

BICÍCLICOS

Tropano



ALICÍCLICO

**COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS**

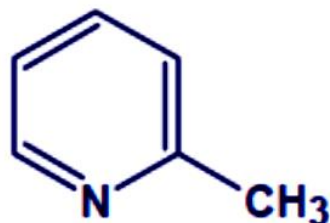
## Nomenclatura de heterociclos

NOMBRES



# Nombres triviales de sistemas anulares comunes

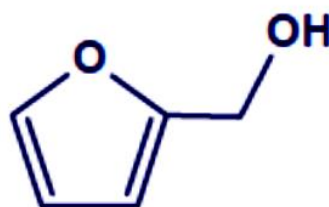
- Nombres “triviales” o “comunes” que se basaban en el origen, propiedad física o biológica; o preferencia del descubridor.
- “No contienen información estructural útil”
- Reconocidos por la IUPAC.



Picolina

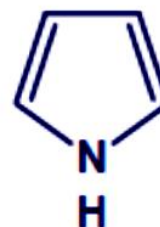
*picatus*

“alquitranado”



Furfurol

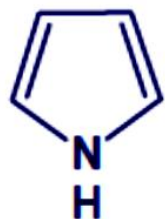
“aceite de salvado”



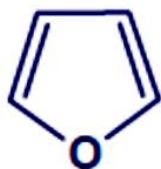
Pirrol

“rojo encendido”

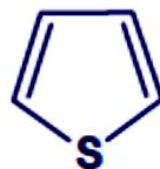
**Tabla 1. Heterociclos con nombres triviales “reconocidos”**



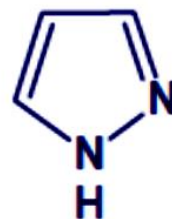
Pirrol<sup>a</sup>



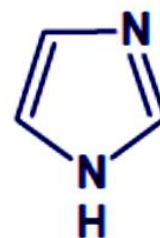
Furano



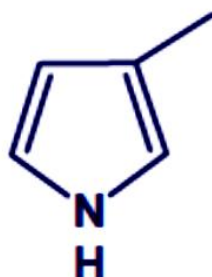
Tiofeno



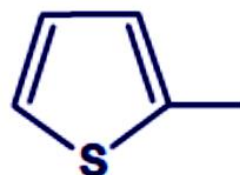
Pirazol<sup>a</sup>



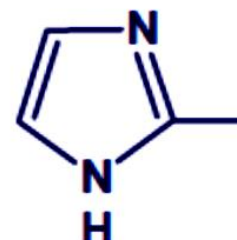
Imidazol<sup>a</sup>



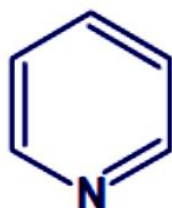
Pirrol-3-il



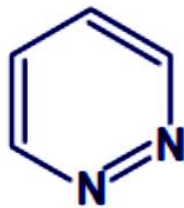
Tien-2-il



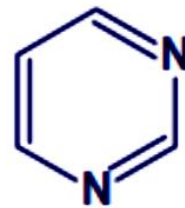
Imidazol-2-il



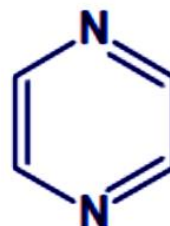
Piridina



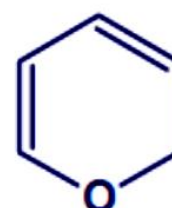
Piridazina



Pirimidina



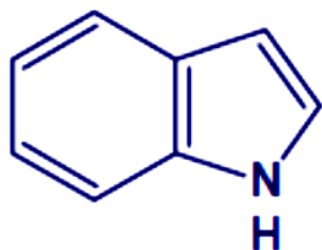
Pirazina



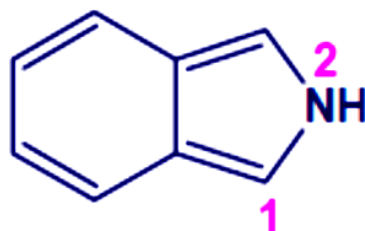
Pirano<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Se muestra el tautómero 1H. <sup>b</sup>Tautómero 2H.

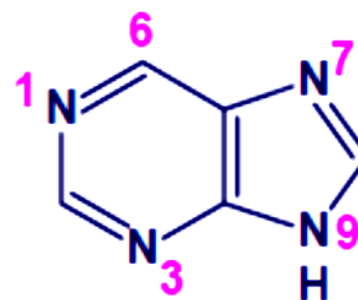
## Tabla 1. Heterociclos con nombres triviales “reconocidos”



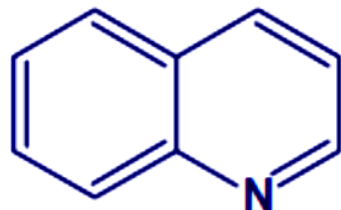
Indol<sup>a</sup>



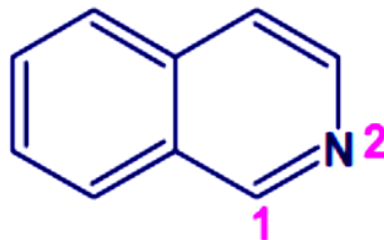
Isoindol<sup>b</sup>



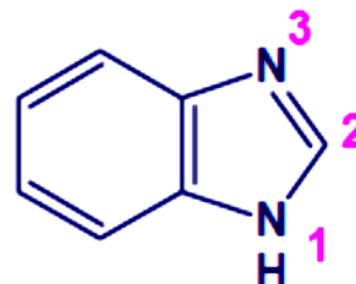
Purina<sup>c</sup>



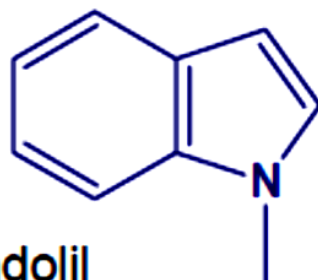
Quinolina



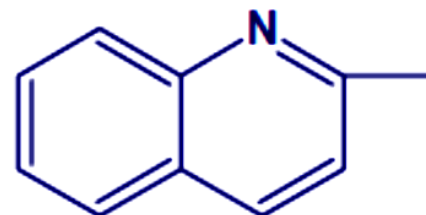
Isoquinolina



Bencimidazol<sup>a</sup>



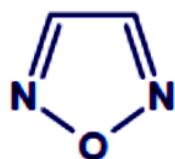
Indolil



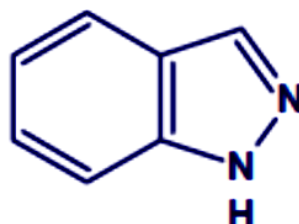
2-Quinolil

<sup>a</sup>Se muestra el tautómero 1H. <sup>b</sup>Tautómero 2H. <sup>c</sup>Tautómero 9H

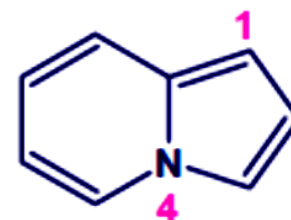
**Tabla 1. Heterociclos con nombres triviales “reconocidos”**



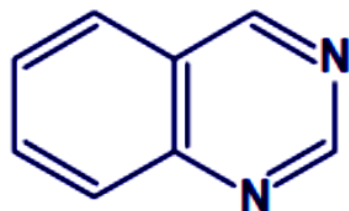
Furazano



Indazol<sup>a</sup>



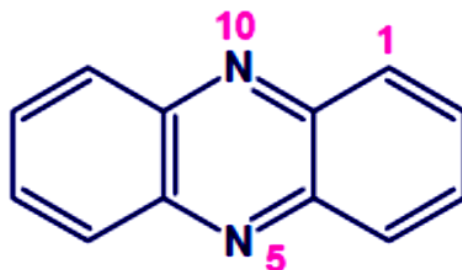
Indazolina



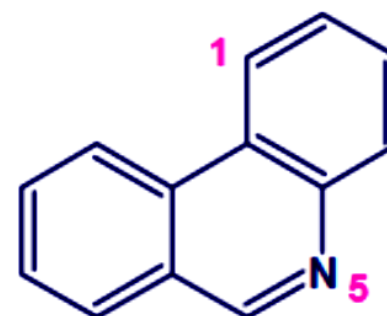
Quinazolina



Pteridina



Fenazina



Fenantridina

<sup>a</sup>Se muestra el tautómero 1H

# Nomenclatura Sistemática (Hantzsch-Widman) para Sistemas mononucleares

Para compuestos monocíclicos, la nomenclatura apropiada se deriva combinando un **prefijo** y **sufijo** apropiado a determinada **raíz** según las reglas siguientes:

- ❖ **Prefijo**: denota la naturaleza del heteroátomo.
- ❖ **raíz**: Tamaño del anillo.
- ❖ **Sufijo**: Especifica el grado de insaturación.



- a) La naturaleza del heteroátomo se denota mediante prefijos como **oxo**, **tio** o **aza** para **oxígeno**, **azufre** o **nitrógeno** respectivamente.
- b) La multiplicidad del mismo heteroátomo se designa mediante un prefijo adicional como **di**, **tri**, **tetra**, etc.
- c) Cuando existen dos o más heteroátomos se nombran en el siguiente orden: O > S > N; por ejemplo **Oxazo** (O y N), **Tiazo** (S y N) y **Oxatio** (O y S).

**Tabla 2. Tabla de prefijos comunes**

ELEMENTO	VALENCIA	PREFIJO <sup>a</sup>
<b>Oxígeno</b>	II	<b>Oxa</b>
<b>Azufre</b>	II	<b>Tia</b>
Selenio	II	Selena
Teluro	II	Telura
<b>Nitrógeno</b>	III	<b>Aza</b>
Fósforo	III	Fosfa
Arsénico	III	Arsa
Silicio	IV	Sila
Germanio	IV	Germa
Boro	III	Bora

<sup>a</sup>La "a" final se elimina cuando el prefijo va seguido por una vocal



- d) El tamaño del anillo se denota mediante la **raíz** adecuada seleccionada de la **Tabla 3**.
- e) El grado de insaturaciones se especifica mediante el **sufijo** como se observa en la **Tabla 3**. Es conveniente observar que el sufijo se modifica ligeramente cuando no hay nitrógeno en el anillo heterocíclico.

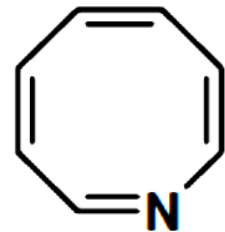
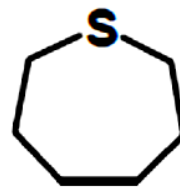
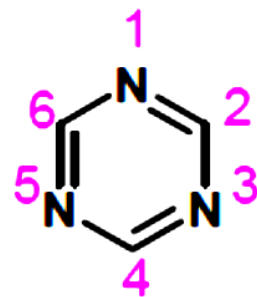
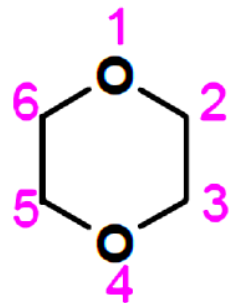
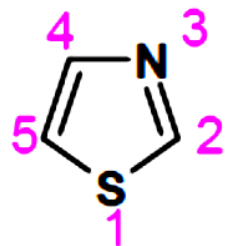
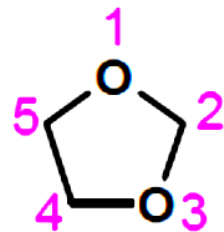
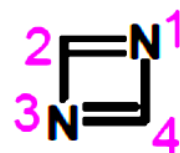
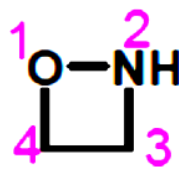
**Tabla 3. Raíz y sufijos para heterociclos monocíclicos de tres a diez miembros.**

Raíz y terminación (sufijo)					
Tamaño anillo <sup>a</sup>	Raíz	Anillo insaturado <sup>b</sup>		Anillo saturado	
3	-ir-	-ireno	N: -irina	-irano	N: -iridina
4	-et-	-ete		-etano	N: -etidina
5	-ol-	-ol		-olano	N: -olidina
6	-in	-ina	P, As, B: inina	-inano	O, S, Se, Te: -ano
7	-ep	-epina		-epano	
8	-oc-	-ocina		-ocano	
9	-on-	-onina		-onano	
10	-ec-	-ecina		-ecano	

<sup>a</sup> Para sistemas heterocíclicos de más de 10 átomos se recomienda el uso de la nomenclatura de reemplazo.

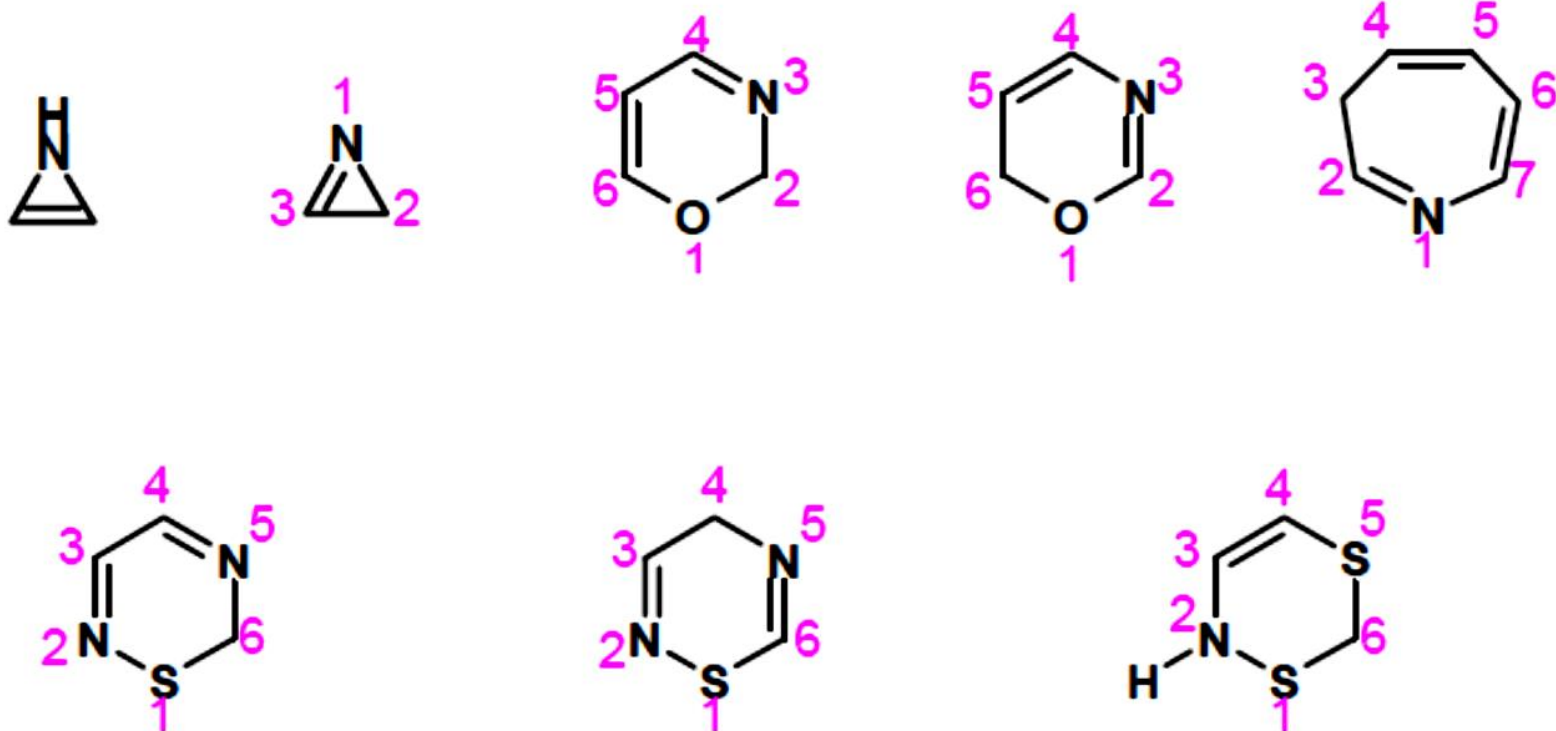
<sup>b</sup> Corresponde al número máximo de dobles enlaces conjugados. (Excluyendo dobles enlaces acumulativos)

f) La numeración del anillo comienza con el heteroátomo de mayor prioridad y prosigue alrededor del anillo para dar los números menores posibles a los otros heteroátomos o sustituyentes.

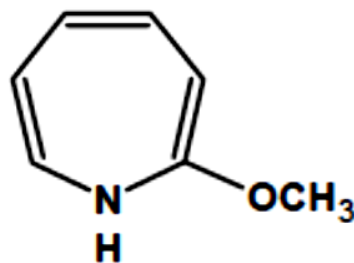
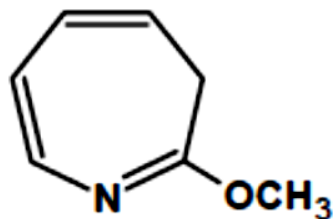




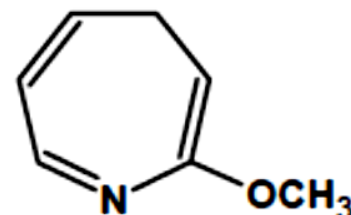
g) Cuando un sistema que tiene el máximo número de dobles enlaces todavía contiene un átomo "saturado" en el anillo, este se indica con un número que indica su posición y la letra *H*- capital cursiva como prefijo. Cuando se puede elegir la numeración, se asigna el número lo más bajo posible a la posición indicada.



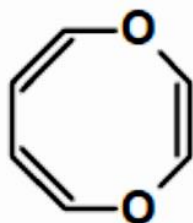
- h) Cuando el mismo nombre sirve para dos o más sistemas de anillos isómeros con el número máximo de dobles enlaces no acumulativos, y dicho nombre puede hacerse específico indicando la posición de uno o más átomos de hidrógeno en la estructura, se modifica el nombre mediante un número seguido por la letra *H*- capital cursiva para cada uno de dichos átomos de hidrógeno. Dichos símbolos suelen preceder al nombre.



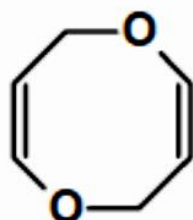
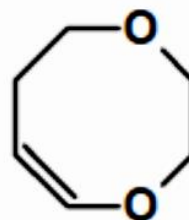
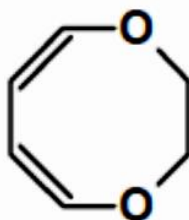
2-metoxi-1*H*-azepina



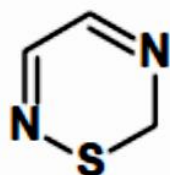
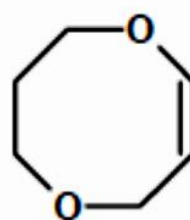
- i) No se utilizan sufijos para ciclos parcialmente insaturados. Se utiliza el sufijo del heterociclo insaturado y se indica la presencia de la(s) saturación(es) mediante un **localizador numérico**; la multiplicidad mediante un prefijo adicional como **di, tri, tetra** y la palabra **hidro**.



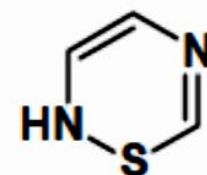
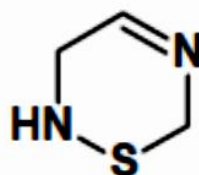
1,4-Dioxocina



2H, 6H-1,5-dioxocina



6H-1,2,5-thiadiazina

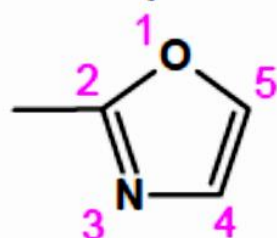


2H-1,2,5-thiadiazina

y no 2H-1,3,6-thiadiazina

# RADICALES

Los radicales univalentes derivados de los compuestos heterocíclicos se nombran por adición de la terminación “ilo” al nombre del compuesto (eliminando la última vocal) e indicando la posición del radical.



1,3-oxazol-2-il

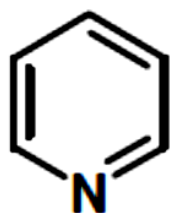


1,3-oxazol

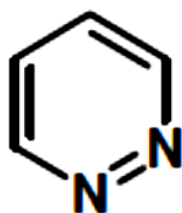
**Tabla 4. Excepciones a la Regla**

Heterociclo	Radical
Furano	Furil
Piridina	Piridil
Piperidina	Piperidil
Quinolina	Quinolil
Isoquinolina	Isoquinolil
Tiofeno	Tienil

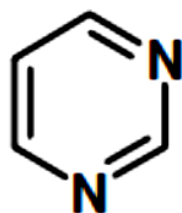
Estos nombres no reemplazan a los nombres triviales reconocidos:



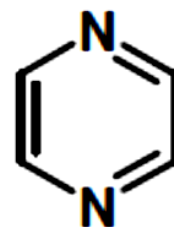
Piridina  
(Azina)



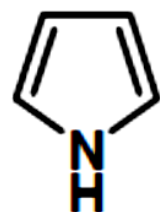
Piridazina  
(1,2-Diazina)



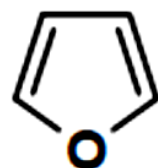
Pirimidina  
(1,3-Diazina)



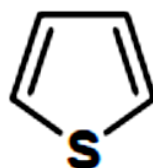
Pirazina  
(1,4-Diazina)



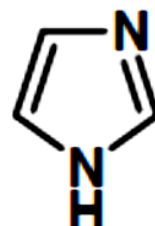
Pirrol  
(1H-Azol)



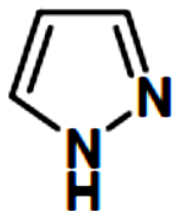
Furano



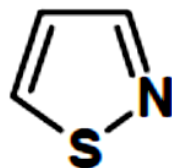
Tiofeno



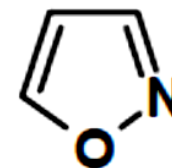
Imidazol  
(1H-1,3-Diazol)



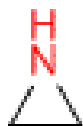
Pirazol  
(1H-1,2-Diazol)



Isotiazol



Isoxazol



aziridina



azirina



oxirano



oxireno



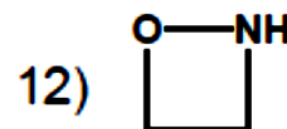
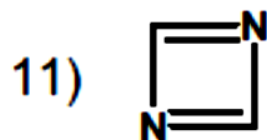
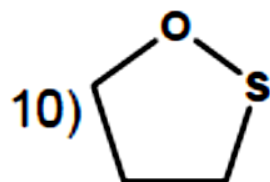
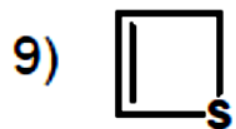
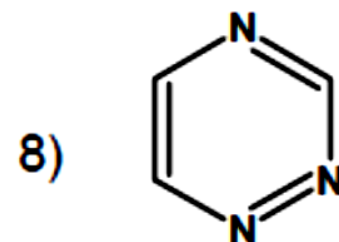
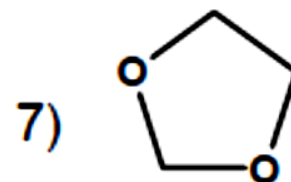
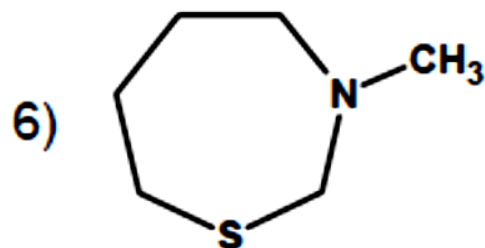
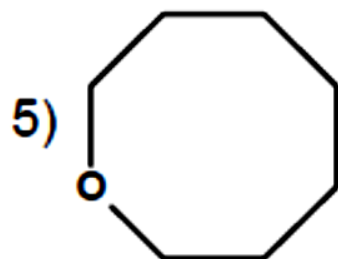
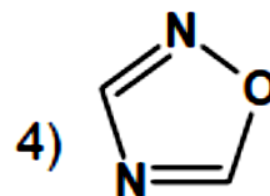
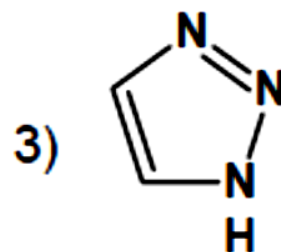
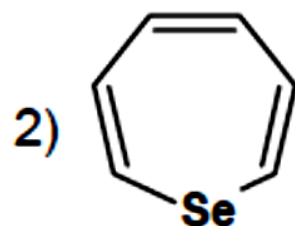
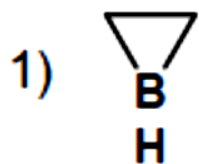
fosfeto



fosfetano

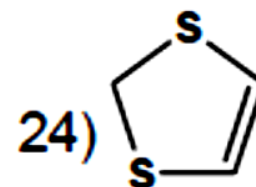
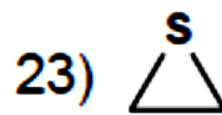
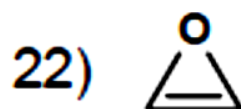
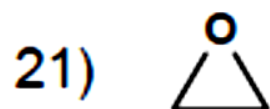
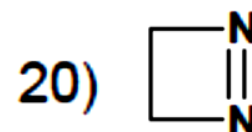
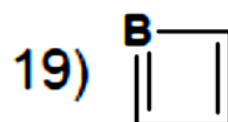
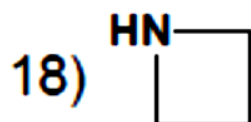
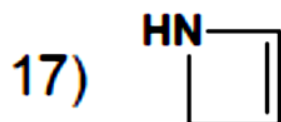
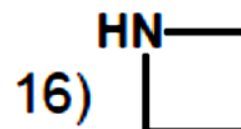
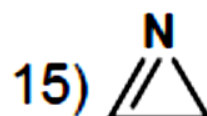
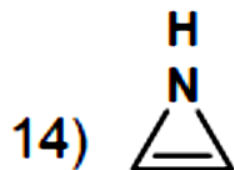
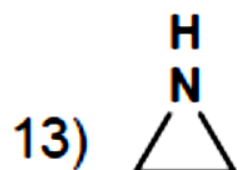
## Tarea 1

Asigne un nombre a cada uno de los siguientes compuestos empleando la nomenclatura sistemática de Hantzsch-Widman





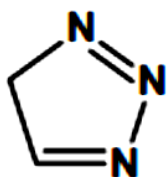
Asigne un nombre a cada uno de los siguientes compuestos empleando la nomenclatura sistemática de Hantzsch-Widman



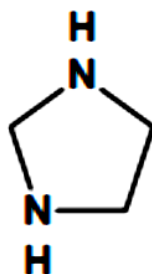


Asigne un nombre a cada uno de los siguientes compuestos empleando la nomenclatura sistemática de Hantzsch-Widman

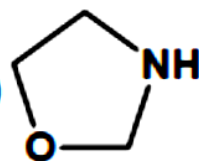
25)



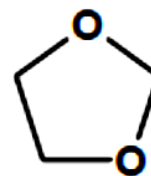
26)



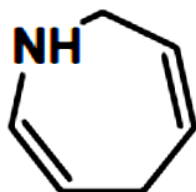
27)



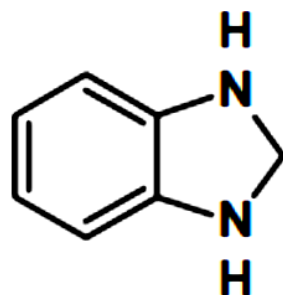
28)



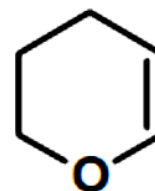
29)



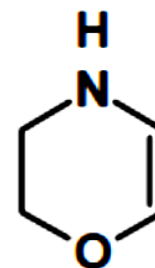
30)



31)



32)



Dibuje una estructura para cada uno de los siguientes compuestos siguiendo las reglas del Sistema de Hantzsch-Widman.

33) Borinina

34) 2,3-dihidro-1,2,3-oxadiazol

35) Fosfinano

36) 1,2,3-oxaditio

37) Borinano

38) 2,3-dihidro-1,4,2,5-dioxadiazina

39) Fosfinina

40) 7,8-dihidro-1,4,6-oxatiazocina

En 1957, la Comisión de Nomenclatura IUPAC de Química Orgánica codificó esta extensión del sistema de Hantzsch-Widman como parte de sus reglas para la nomenclatura de la química orgánica.<sup>5</sup> Los heteroátomos a los cuales el sistema especificado y aplicadas fueron determinadas excepciones y modificaciones se observaron con el fin de evitar la formación de nombres idénticos con algunos ya en uso para los compuestos completamente diferentes.

Unión Internacional de Química Pura y Aplicada, Nomenclatura de Química Orgánica (1957), secciones A y B, 1<sup>a</sup> ed, Butterworths, Londres, 1958. [A] la regla B-1, pp 51-53; [b] Regla B-1.1, la Tabla I, p. 51, [c] 2<sup>a</sup> ed, Butterworths, Londres, 1966, cuadro I, p.. 51.

El nombre de los heterociclos de 3 a 10 eslabones se construye utilizando el sistema ampliado de Hantzsch-Widman a partir del **tipo de heteroátomo**, el **tamaño del ciclo** y la presencia o no de una máxima **cantidad de insaturaciones conjugadas**

***Tipo de heteroátomo:*** Dependiendo del tipo de heteroátomo se utilizarán los siguientes prefijos (ordenados en forma descendente según sus prioridades relativas):

Tamaño del heterociclo	Saturado	Completamente insaturado
3	-irano <sup>b. 1</sup>	-ireno <sup>b. 1</sup>
4	-etano <sup>b. 1</sup>	-eto
5	-olano <sup>b. 1</sup>	-ol
6	-inano <sup>b. 2</sup>	-ina <sup>b. 3</sup>
7	-epano	-epina
8	-ocano	-ocina
9	-onano	-onina
10	-ecano	-ecina

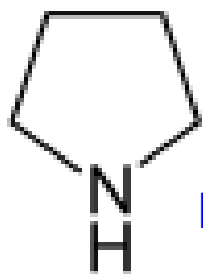
Excepciones:

1. a b c d **Nitrógeno**: sat.(3): -iridina; c. insat(3): -irina; sat.(4): -etidina; sat.(5): -olanidina

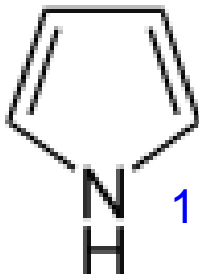
2. **Oxígeno, Azufre, Selenio, Telurio, Bismuto, Mercurio**: sat(6): -ano

3. **Fósforo, Arsénico, Antimonio y Boro**: c. insat(6): -inina

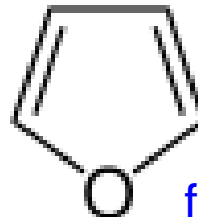
Algunos heterociclos son mejor conocidos por sus nombres triviales o comunes, muchos de los cuales han sido aceptados por la IUPAC



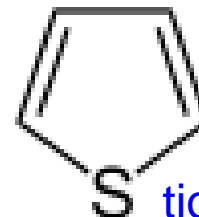
pirrolidina



1H-pirrol



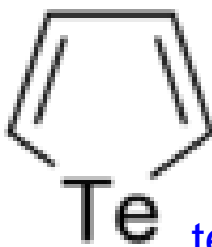
furano



tiofeno



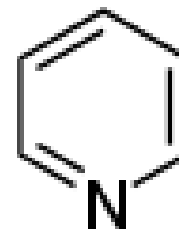
selenofeno



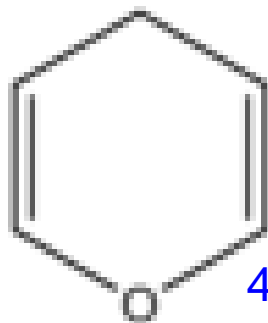
telurofeno



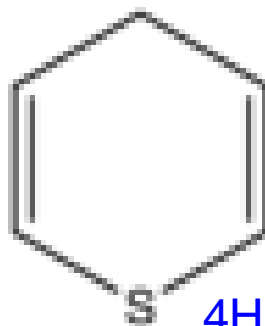
piperidina



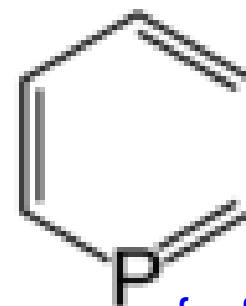
piridina



4H-pirano



4H-tiopirano



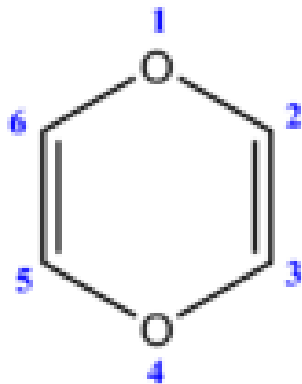
fosforina

# Heterociclos con más de un heteroátomo

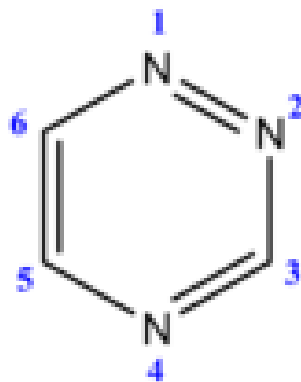
## Heteroátomos del mismo elemento

Los heterociclos que poseen más de un heteroátomo del mismo elemento se nombran mediante las siguientes reglas:

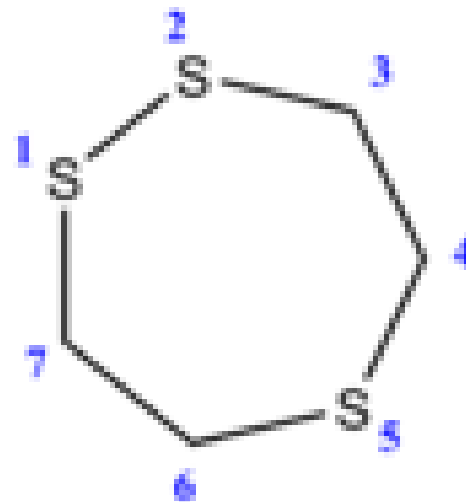
- La multiplicidad se indica utilizando los prefijos *di*, *tri*, *tetra*, etc.
- Se numeran las posiciones relativas de los heteroátomos en forma tal que los heteroátomos queden con la menor numeración posible.



1,4-dioxina



1,2,4-triazina



1,2,5-tritiepáno

Algunos heterociclos con dos heteroátomos del mismo elemento son conocidos por sus nombres comunes o triviales, entre ellos se encuentran:



1H-pirazol



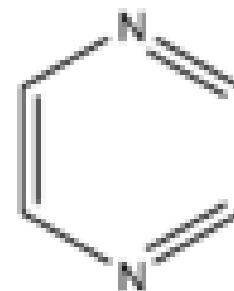
1H-imidazol



piridazina



pirimidina



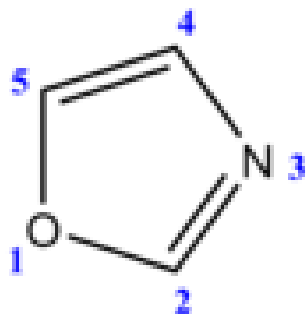
pirazina



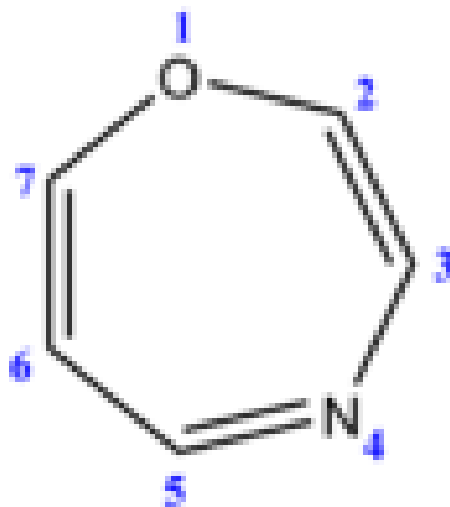
## Heteroátomos de diferentes elementos

Si los heteroátomos del ciclo son de diferentes elementos:

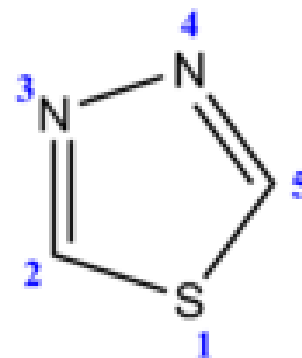
- Los heteroátomos se numeran empezando por el heteroátomo de mayor prioridad y siguiendo la numeración en dirección en la cual los heteroátomos de menor o igual prioridad posean la menor numeración posible.
- Para nombrar el compuesto, se utilizan los prefijos de cada heteroátomo en orden de prioridad.



1,3-oxazol

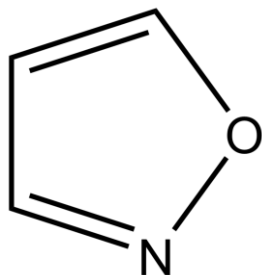


1,4-oxazepina

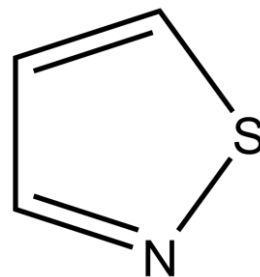


1,3,4-tiadiazol

Algunos heterociclos con dos heteroátomos de diferentes elementos son conocidos por sus nombres comunes o triviales, entre ellos se encuentran:



isoxazol

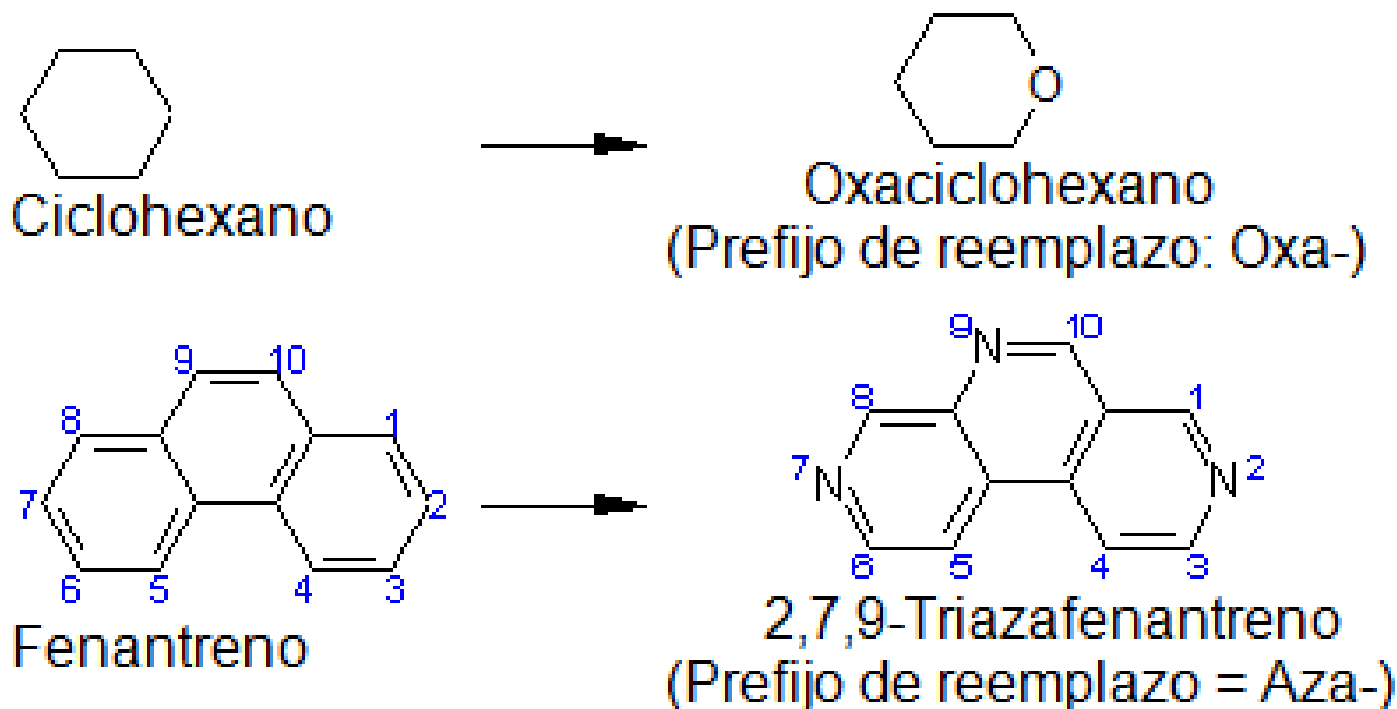


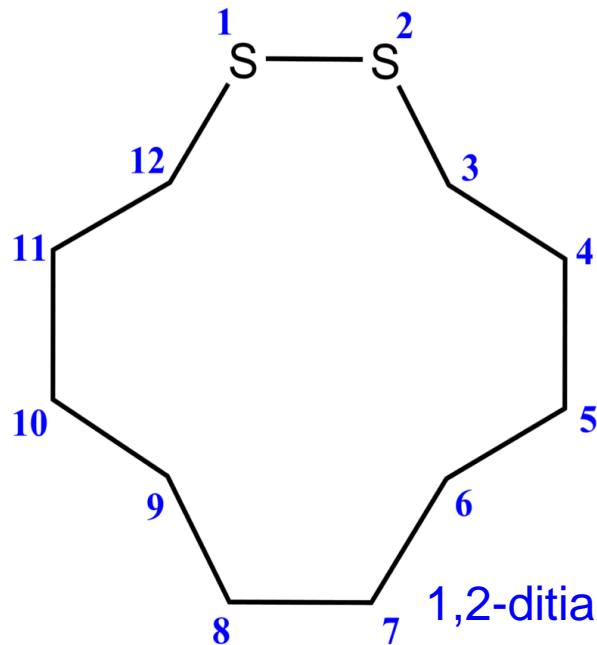
isotiazol

## Heterociclos con más de 10 miembros

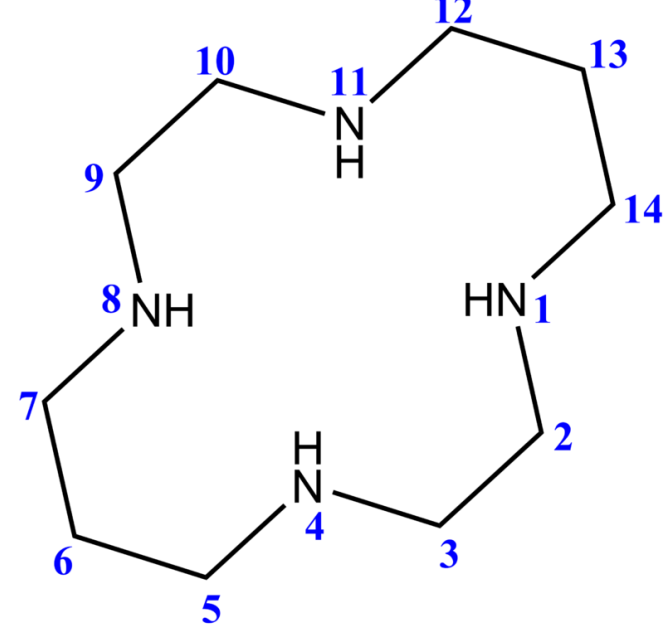
Los heterociclos con más de 10 eslabones se nombran utilizando la nomenclatura de reemplazo. a nomenclatura de reemplazo implica el intercambio de un átomo de carbono por un heteroátomo. Se utilizan sobre todo:

- prefijos especiales relacionados con el átomo a reemplazar, que por regla general terminan en “a”,
- números que indican la posición del átomo reemplazado.

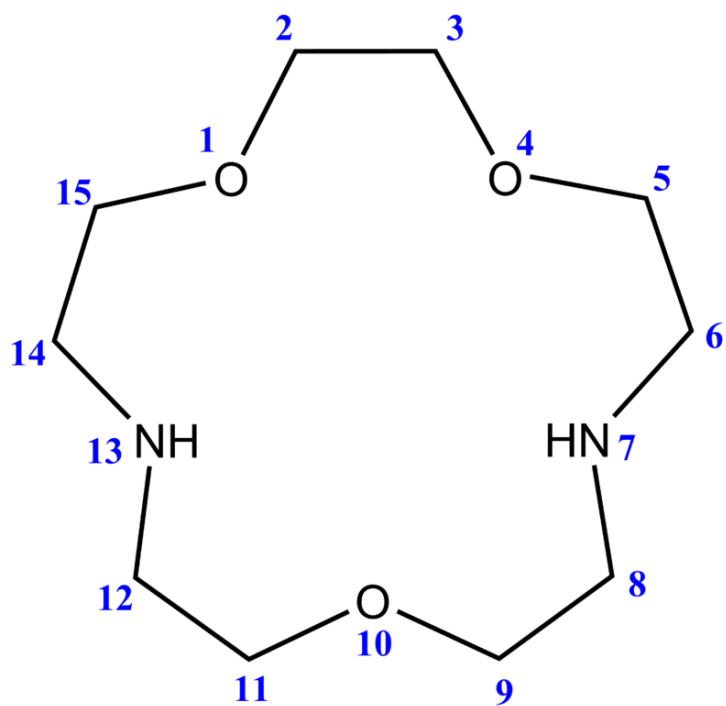




1,2-dithiacyclododecano



1,4,8,11-tetraazacyclotetradecano

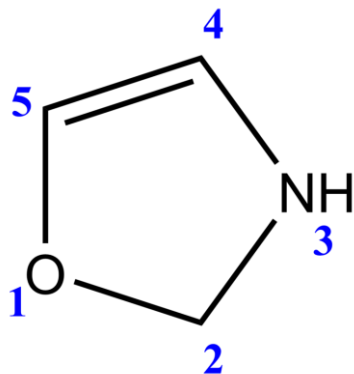


1,4,10-trioxa-7,13-diazacyclopentadecano

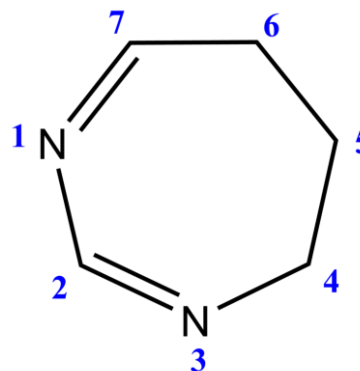
## Heterociclos parcialmente saturados

En los heterociclos parcialmente saturados se especifican las posiciones de la saturaciones y posteriormente se nombra el ciclo con el nombre correspondiente al ciclo completamente insaturado.

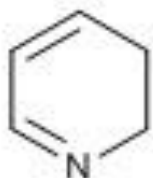
- Cuando las saturaciones se encuentran aisladas (completamente rodeadas de insaturaciones), se indican anteponiendo al nombre del compuesto  $p_1H, p_2H, p_nH$  donde  $p$  representa la posición de la saturación.
- Cuando las saturaciones se producen en dos carbonos adyacentes se utiliza el prefijo  $n$ -hidro-, donde  $n$  indica la cantidad (di-, tetra-, etc.) de saturaciones consecutivas.<sup>11</sup>
- Las saturaciones aisladas tienen prioridad en la numeración sobre las saturaciones adyacentes.
- En los casos donde se encuentre un número impar de insaturaciones consecutivas, se nombra la saturación de numeración más baja como si esta fuera una saturación aislada y las restantes como saturaciones consecutivas.



2,3-dihidro-1,3-oxazol



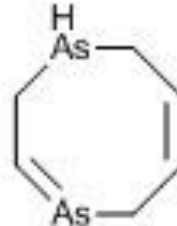
5,6-dihidro-4H-1,3-diazepina



2,3-Dihidropiridina



2,5-Dihidrofurano



1,2,5,8-Tetrahidro-1,4-diasocina

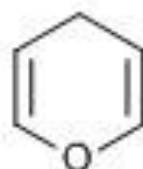
En los siguientes ejemplos están presentes el máximo número de dobles enlaces no acumulados, y también existe un átomo del anillo unido a los átomos contiguos sólo por enlaces sencillos. Si ese átomo posee, además, uno (o dos) átomos de hidrógeno, ese hidrógeno (o uno de los dos) recibe el nombre de hidrógeno indicado, y debe hacerse constar en el nombre.



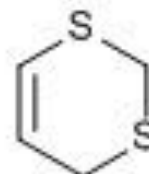
1H-Fosfol (T)



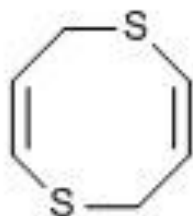
3H-Fosfol (U)



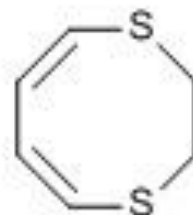
4H-Pirano (V)



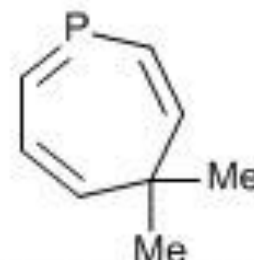
2H,4H-1,3-Ditiína (Z)



2H,6H-1,5-Ditiocina  
(X)



2,3-Dihidro-1,4-ditiocina  
(Y)



4,4-Dimetil-4H-fosfepina  
(W)

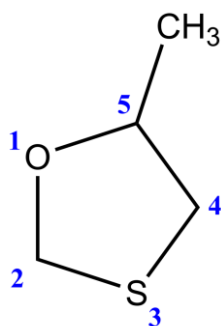
## Heterociclos con sustituyentes

Los heterociclos poseen una prioridad en la nomenclatura similar a los éteres. Por lo tanto, serán el grupo funcional principal solamente cuando sean sustituidos por restos alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, halogenuros, nitroderivados y éteres.

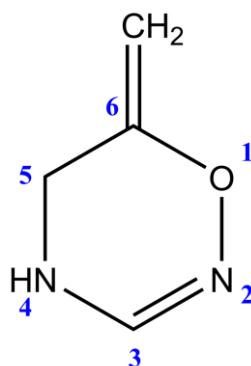
En todos los casos, la numeración del ciclo estará dada por las reglas anteriormente descriptas.

La nomenclatura adquiere una mayor complejidad cuando los sustituyentes se encuentran unidos al heterociclo a través de un doble enlace. En estos casos, los átomos de carbono con doble enlace del heterociclo son considerados, en la mayoría de los casos, como saturados.

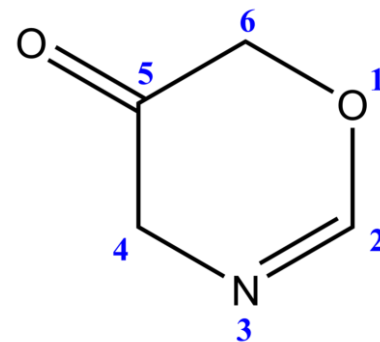
La nomenclatura de estos carbonos dependerá principalmente de la *prioridad del sustituyente* unido a través de un doble enlace con respecto al heterociclo y/o al grupo funcional más importante del compuesto, de la existencia de *saturaciones aisladas o asociadas* a la introducción de la insaturación puntual y de la *máxima cantidad de insaturaciones* que puede presentar el heterociclo base completamente insaturado.



5-metil-1,3-tioxolano



6-metilen-5,6-dihidro-  
4H-1,2,4-oxadiazina



4H-1,3-oxazin-5(6H)-ona