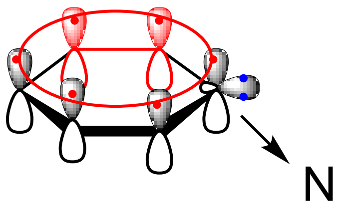
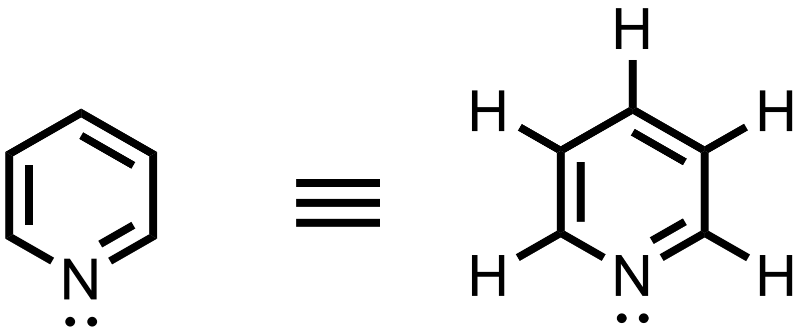


Piridina

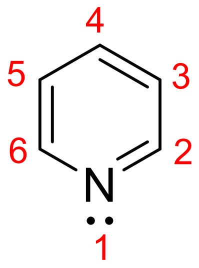
Heterocíclico aromático mononitrogendo de seis átomos

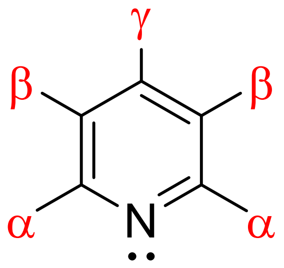


Nomenclatura y características físicas

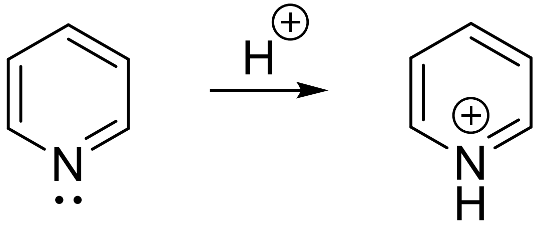
Líquido volátil,
soluble en agua,
carácter básico,
olor pungente

p.e. 115 °C

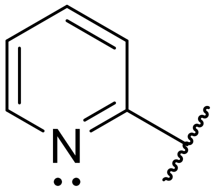




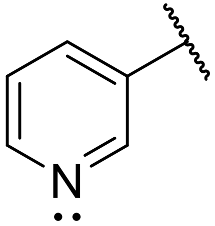
antigua nomenclatura



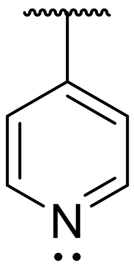
catión piridinio



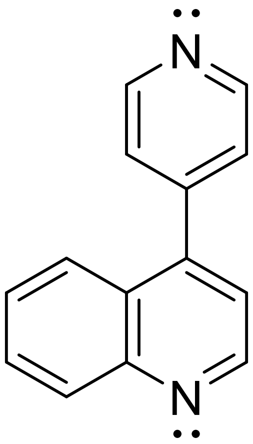
2-Piridinilo



3-Piridinilo



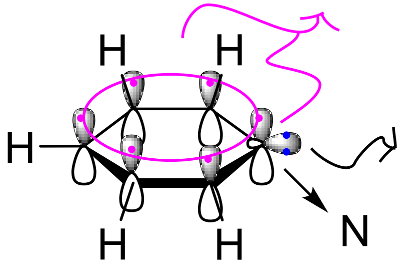
4-Piridinilo



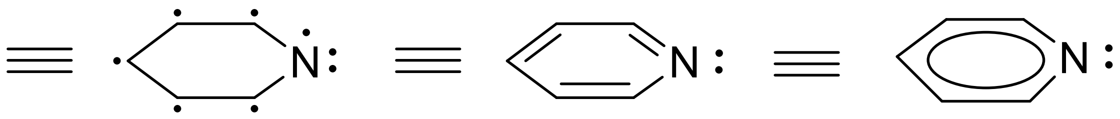
4-(4-Piridinil)quinolina

Propiedades: aromaticidad y reactividad

6 orbitales p, c/u con un e-, los electrones presentan deslocalización y conforman el sexteto planar característico de los aromáticos

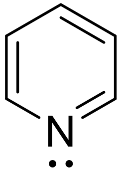


par de e- en un orbital sp^2
perpendicular a los orbitales p
y paralelo a los hidrógenos

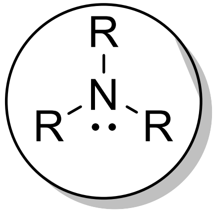


El par de e- sp^2 no participa en el sexteto aromático y el N presenta disponibilidad electrónica para actuar como base y nucleófilo

Propiedades: aromaticidad y reactividad

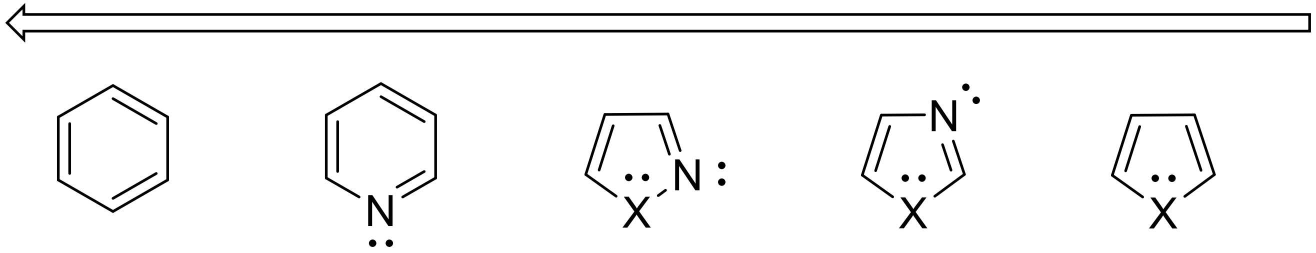


⇒ *tiene un comportamiento parcial de amina terciaria,*

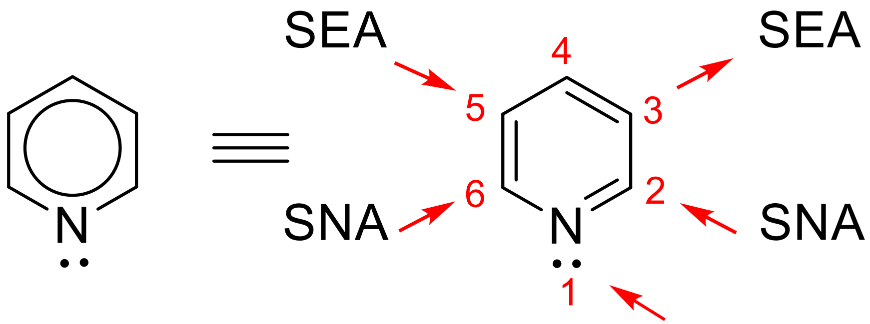


ya que es básica y nucleofílica, aunque no demasiado debido al impedimento estérico

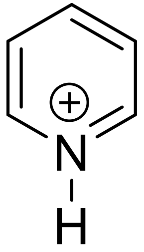
Aromaticidad,
entendida como el grado de deslocalización electrónica en una molécula



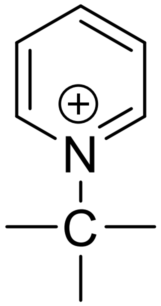
Sitios de reactividad: visión preliminar



N básico → H^+ → formación del catión H-piridinio

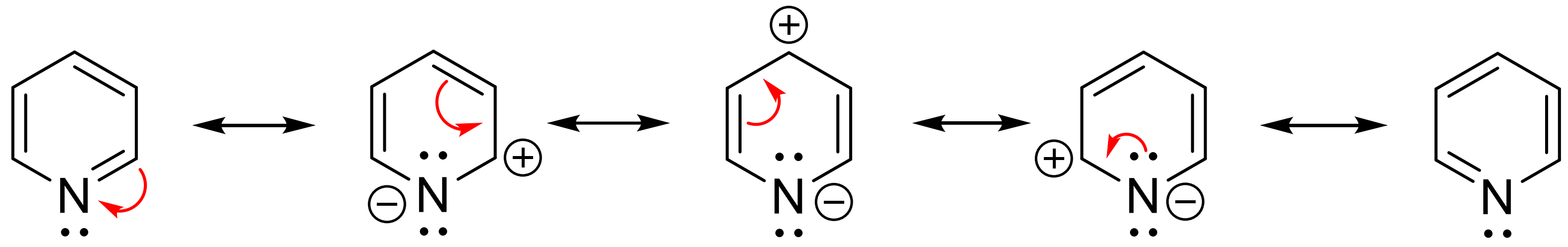


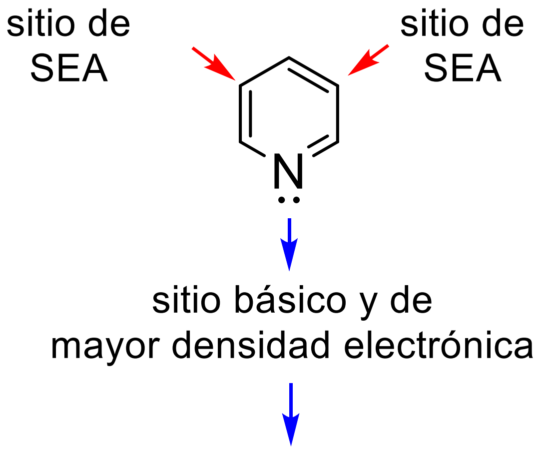
y nucleofílico → C y átomos electrofílicos (+) o (δ+) → "Cuaternización"



Catión de N unido a un átomo distinto a H

Estructuras resonantes y reactividad de la piridina

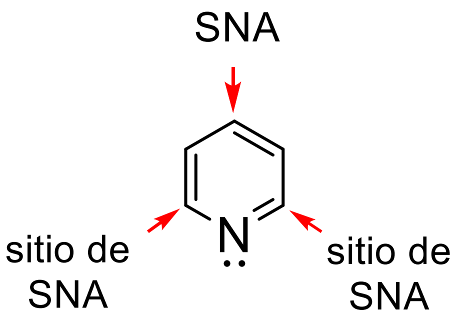



sitio de SEA

sitio de SEA

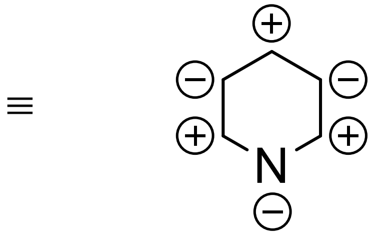
sitio básico y de
mayor densidad electrónica

Reacciones de adición:
protonación y cuaternización

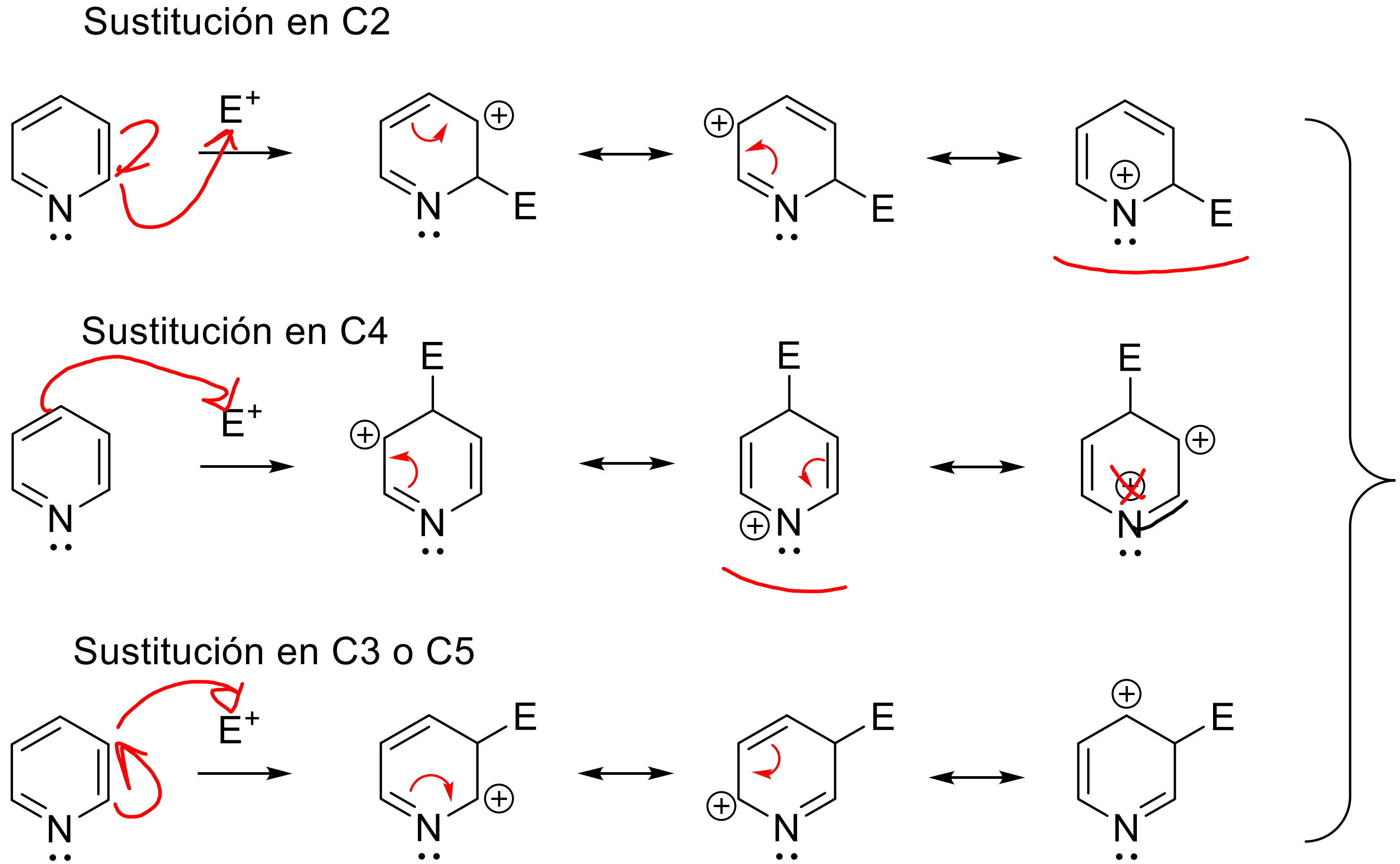

SNA

sitio de SNA

sitio de SNA


Distribución de cargas

SEA



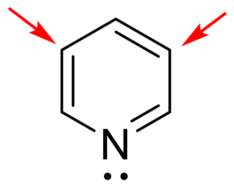
Sustitución en C2

Sustitución en C4

Sustitución en C3 o C5

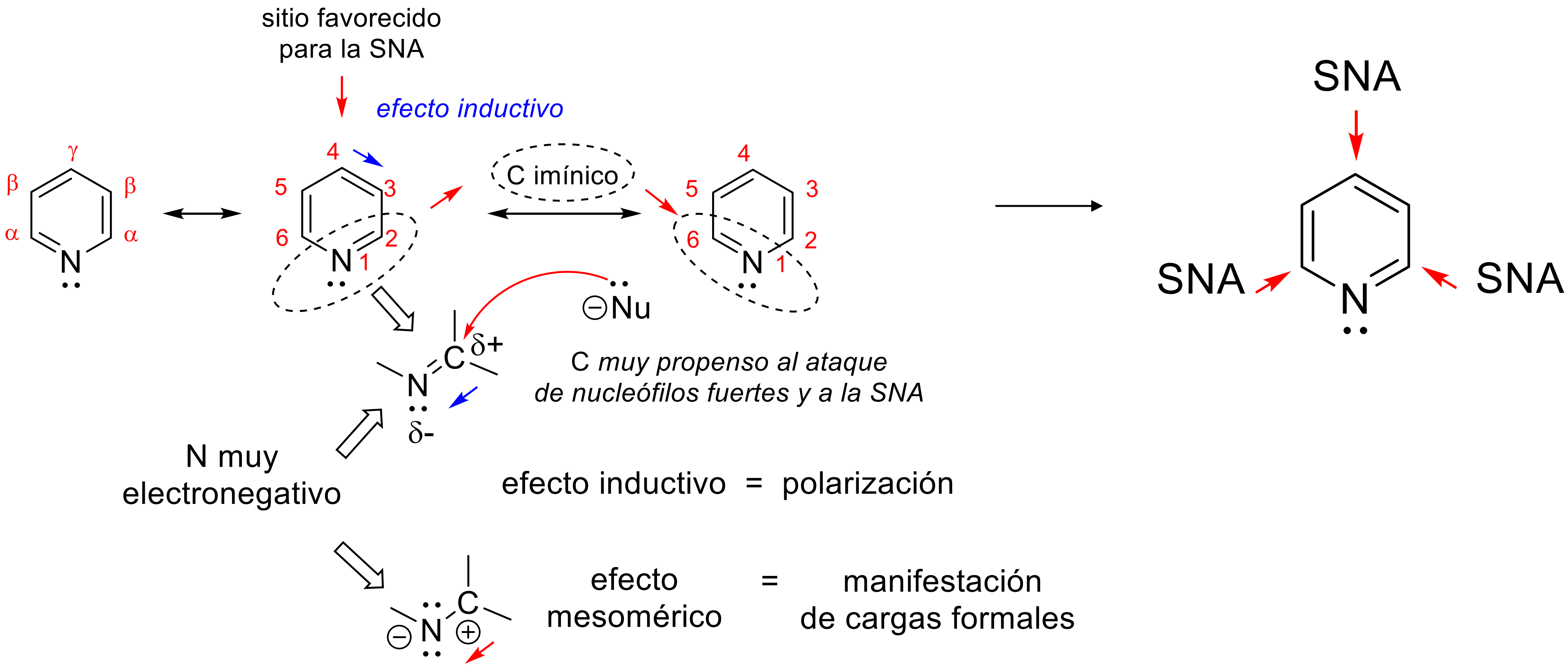
C5 y C3

sitio de
SEA



sitio de
SEA

SNA

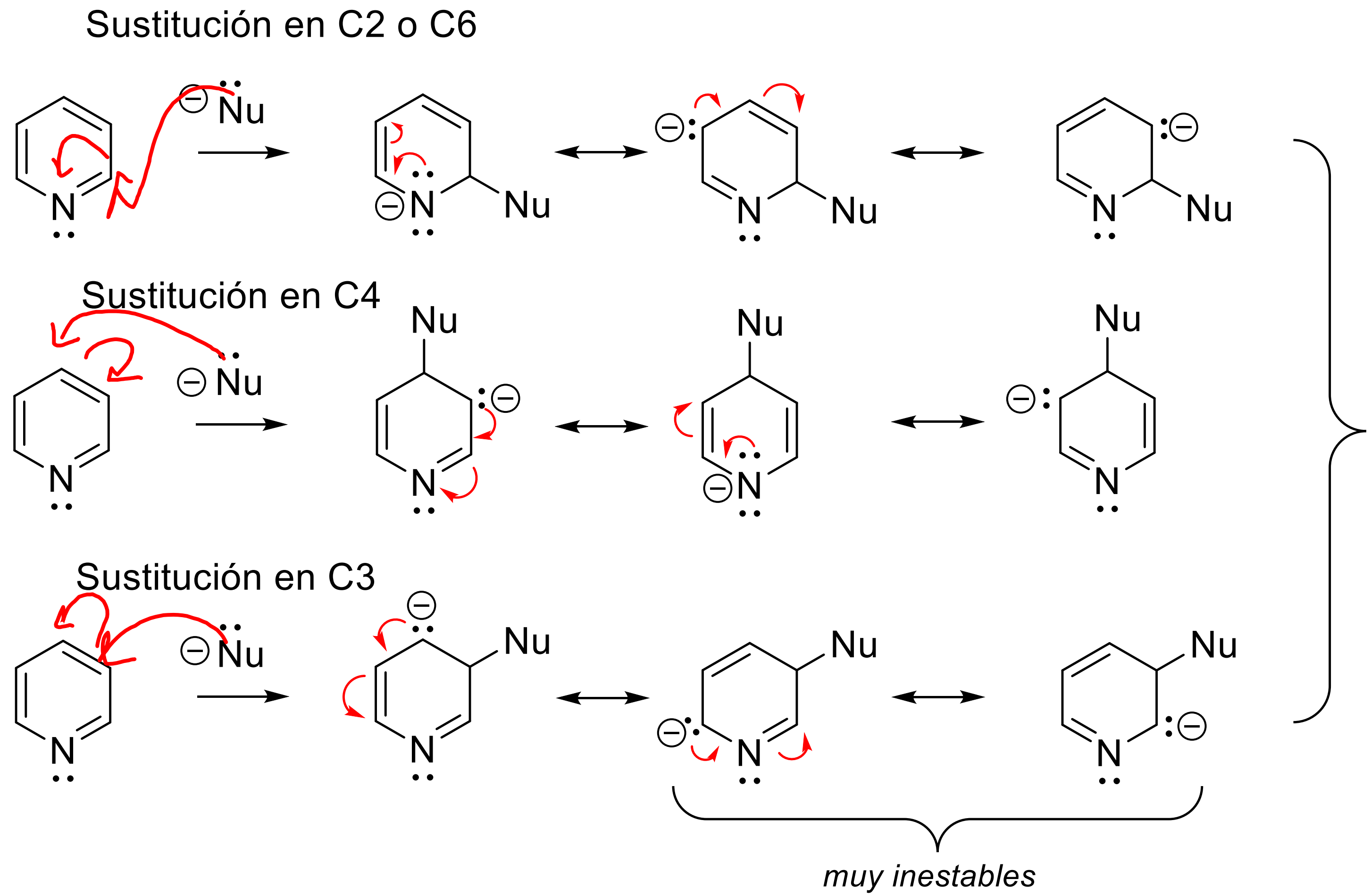


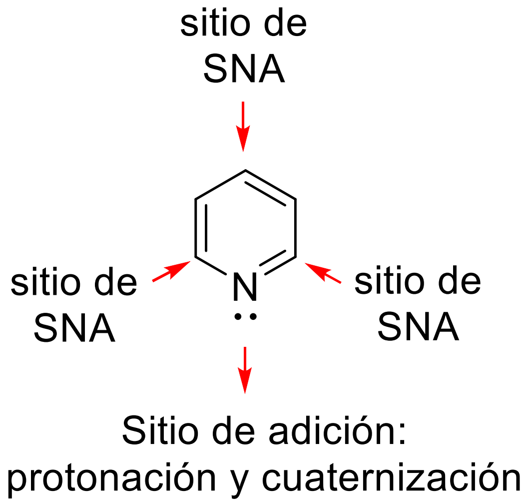
C muy propenso al ataque de nucleófilos fuertes y a la SNA

efecto inductivo = polarización

efecto mesomérico = manifestación de cargas formales

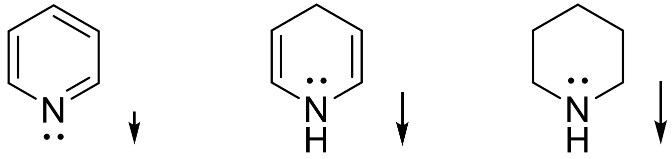
Estructuras resonantes que explican el sitio de SNA más favorable



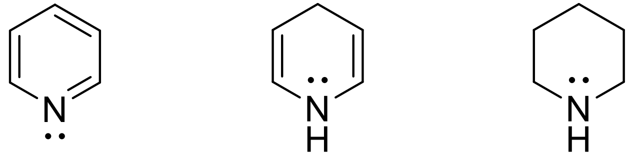


C2, C4 y C6 son los sitios más favorables para la SNA:
sus estructuras resonantes dispersan los e- hacia el N
y facilitan la protonación y cuaternización

Propiedades electrónicas y ácido-base



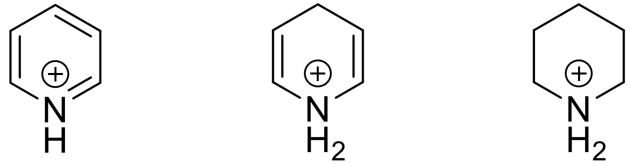
Aumenta la densidad electrónica en N



Disminuye p*Kb,*

Aumenta la basicidad

los valores de pKb más bajos indican una mejor captación de H^+



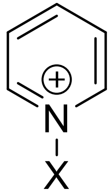
Aumenta p*Ka*

Disminuye la acidez

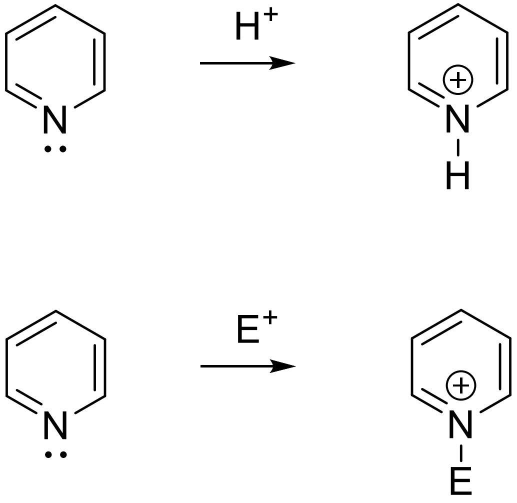
los valores de pKa más altos indican una mejor captación de H^+

Adición en N, reactividad del N protonado o cuaternizado

Catión piridinio



donde *X = H o E*

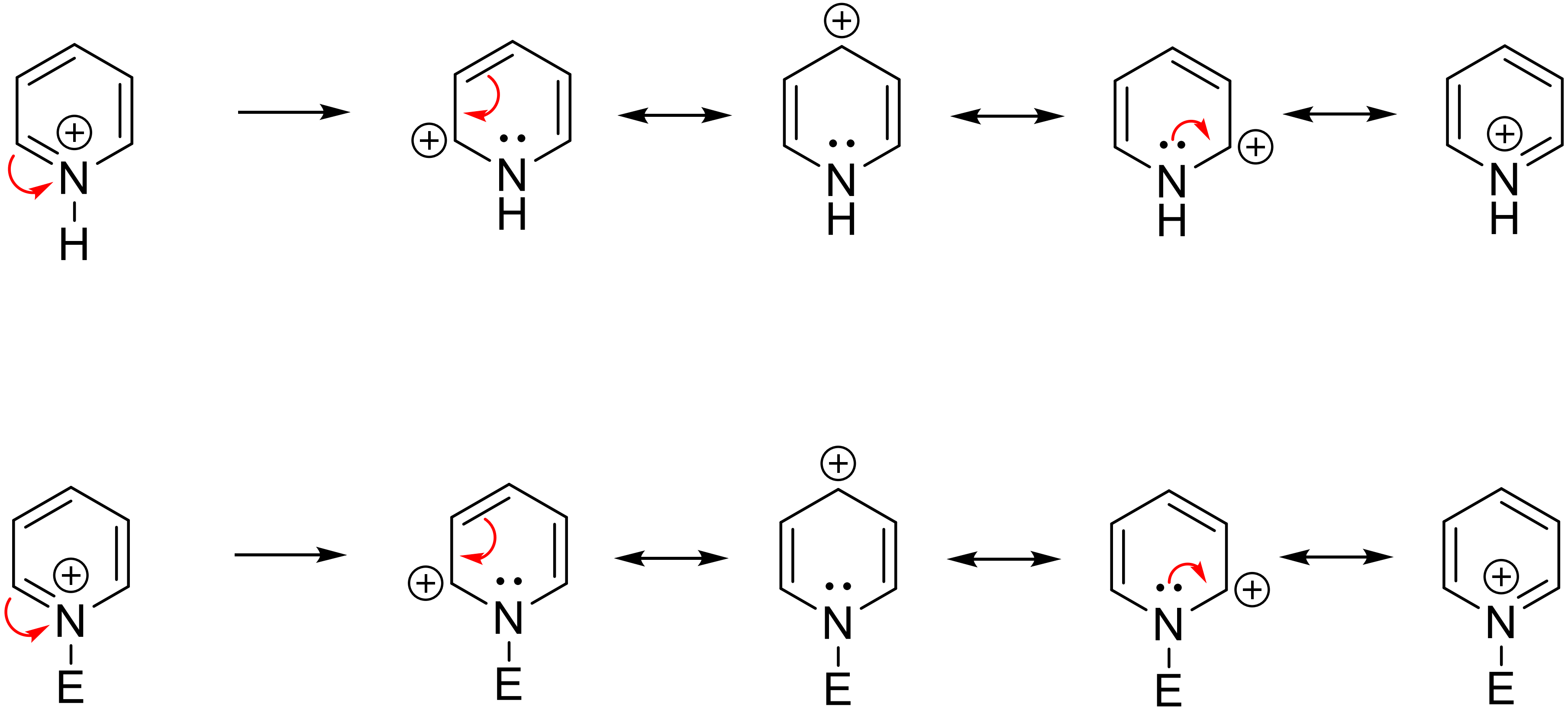


N-protonado,
es miembro de
un par ácido-base

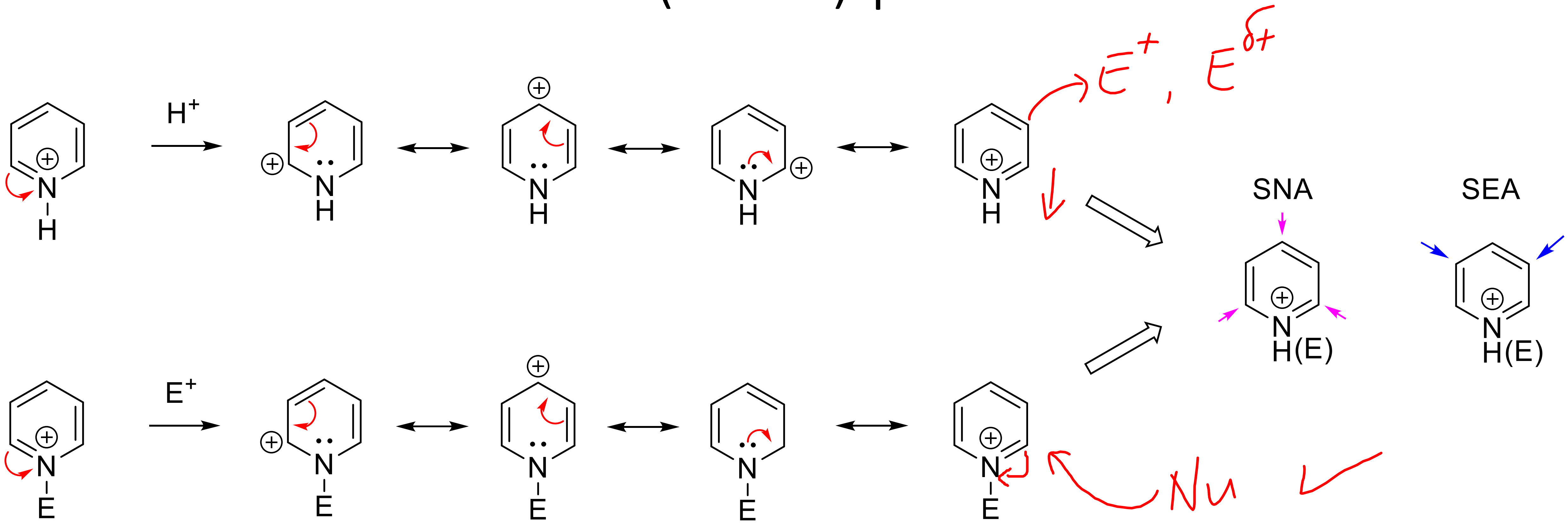
N-cuaternizado,
forma parte de
una sal

no pierden la aromaticidad ni
la capacidad para reaccionar por
sustitución aromática: SEA, y SNA

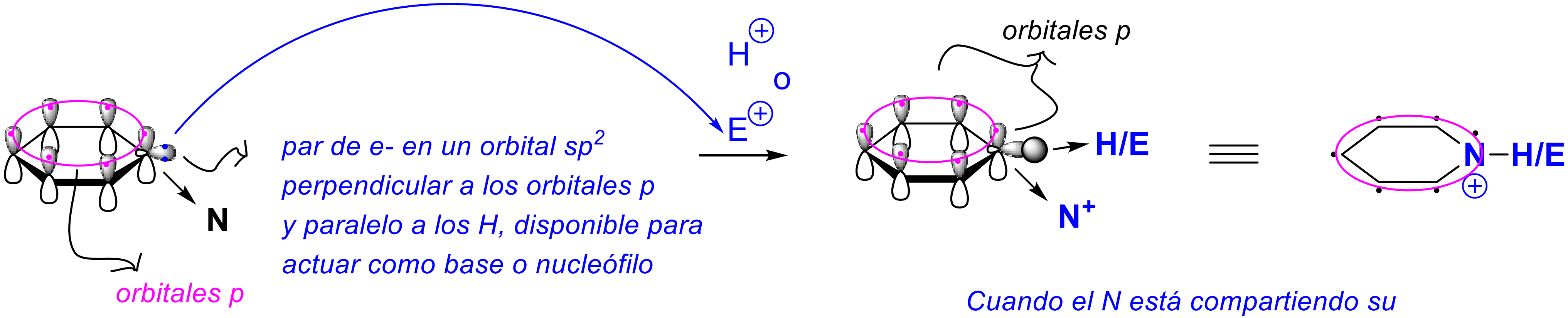
Resonancia en el catión N piridínico



Sitios favorecidos para la SEA y la SNA en el catión (H o E) piridinio

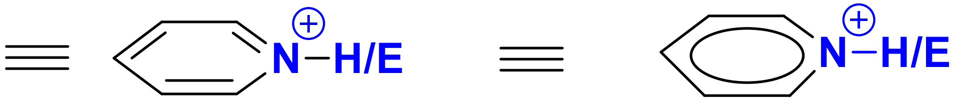


Reactividad del N piridínico protonado o cuaternizado



par de e- en un orbital sp^2
perpendicular a los orbitales p
y paralelo a los H, disponible para
actuar como base o nucleófilo

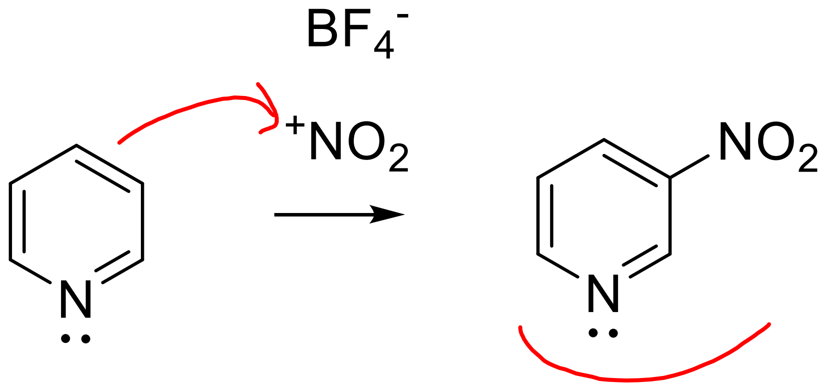
Cuando el N está compartiendo su
par de e- adquiere carga + sin que el sistema anular
pierda su carácter aromático ni su reactividad por SEA



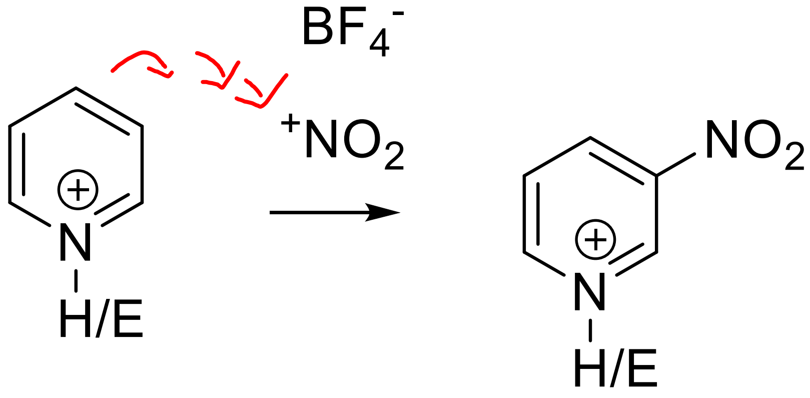
No obstante, aunque el catión piridinio sigue teniendo carácter aromático,
la velocidad de reacción de la SEA y los rendimientos sí se ven afectados.

Reactividad del N protonado o cuaternizado

Reacción de la piridina y el catión piridinio con $NO_2[BF_4]$

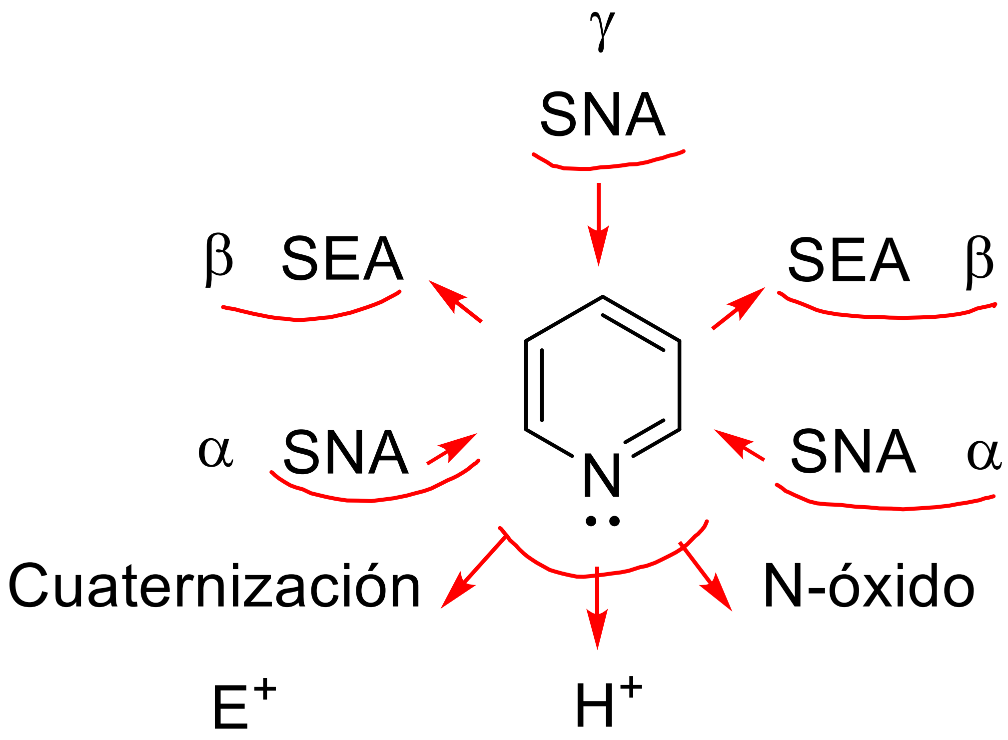


reacción más rápida



reacción más lenta

Resumen de la reactividad



γ

SNA

β SEA

SEA β

α SNA

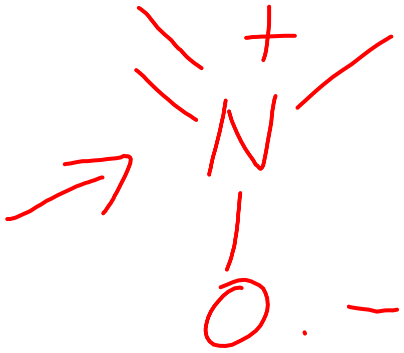
SNA α

Cuaternización

N-óxido

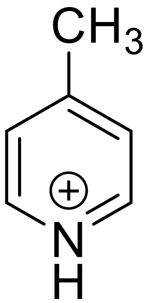
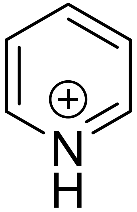
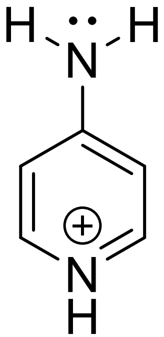
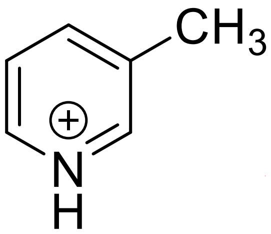
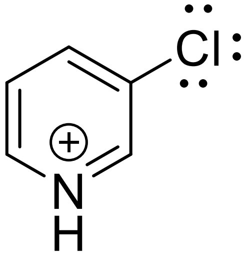
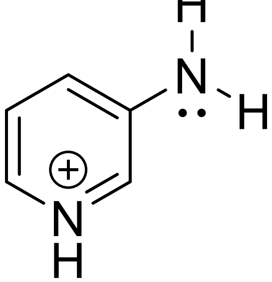
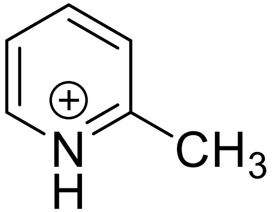
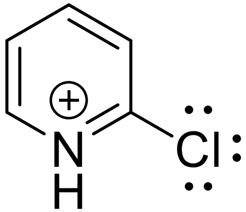
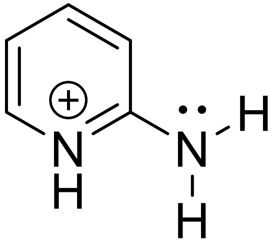
E^+

H^+

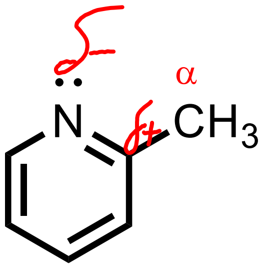


Propiedades ácido-base de algunas piridinas

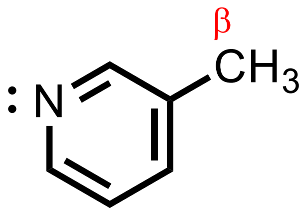
Picolinas

		pK_a		pK_a		pK_a
γ		6.0		5.2		9.2
β		5.7		0.7		6.0
α		6.0		2.8		6.9

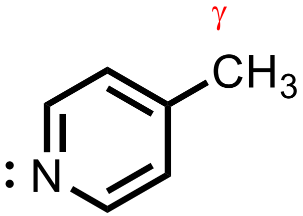
Reactividad de metilpiridinas o picolinas



2-Picolina
(α-Picolina)

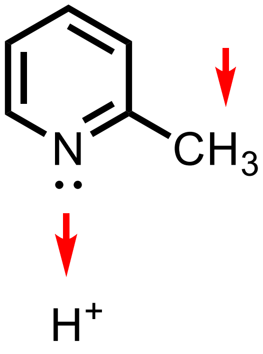


3-Picolina
(β-Picolina)

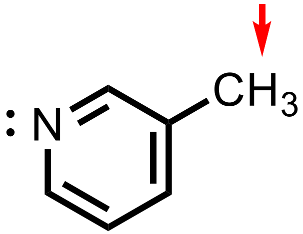


4-Picolina
(γ-Picolina)

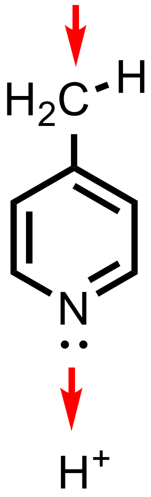
H ácido,
metalación



H menos
ácido, debido a una
baja estabilidad de
las estructuras resonantes

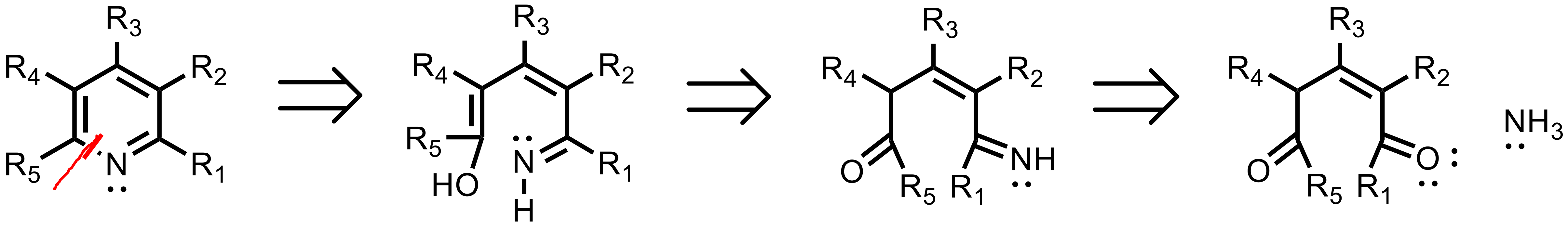


H ácido,
metalación

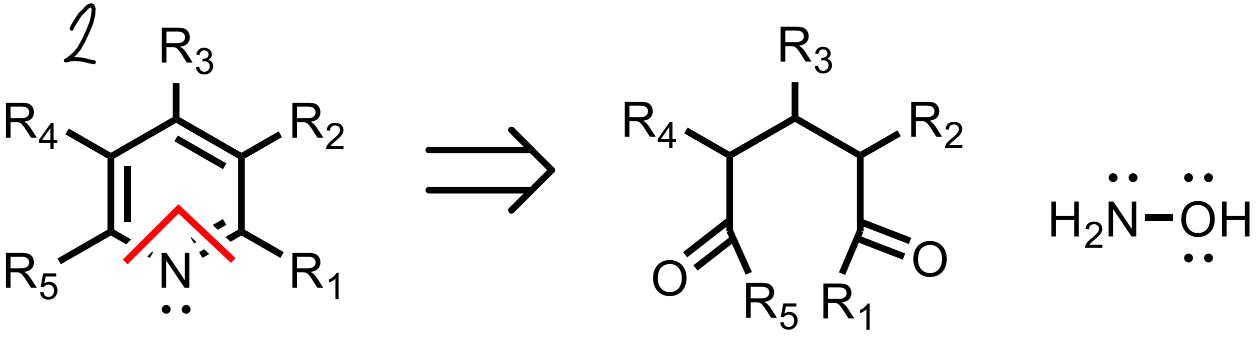


Métodos de síntesis → retrosíntesis

1

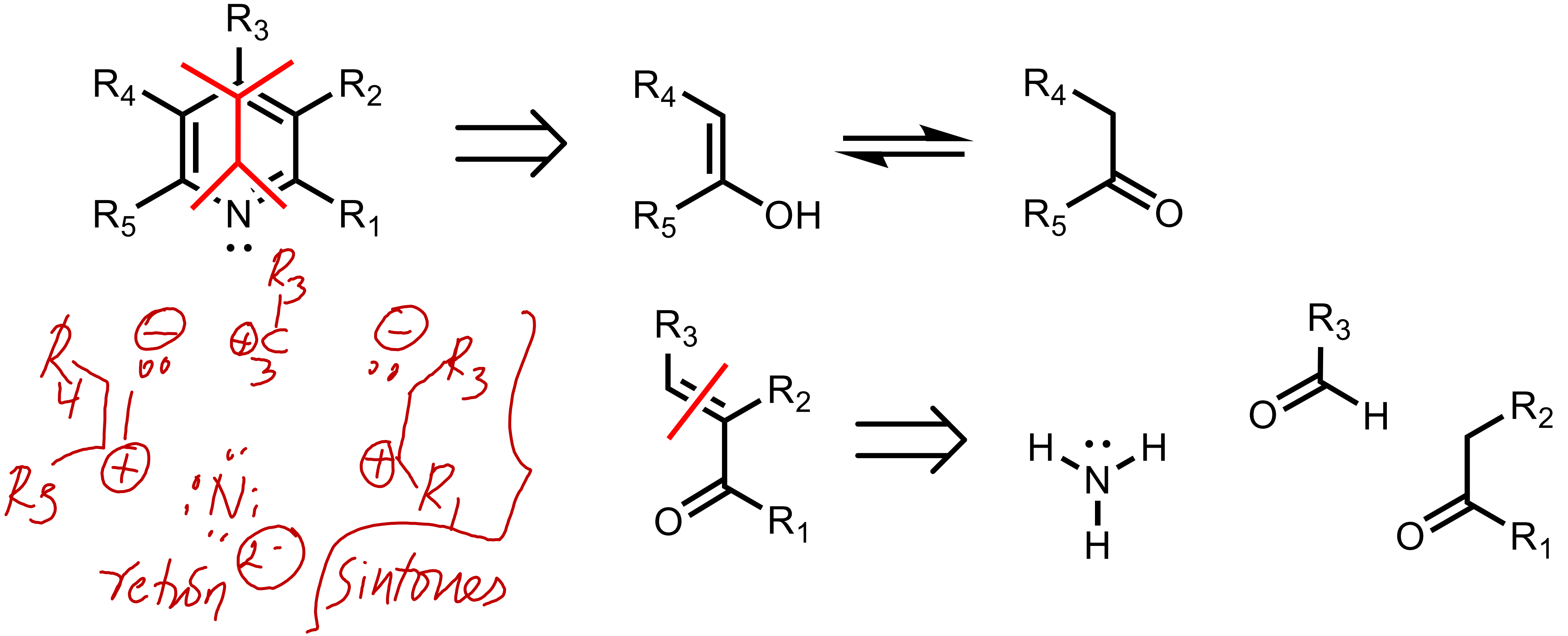


2



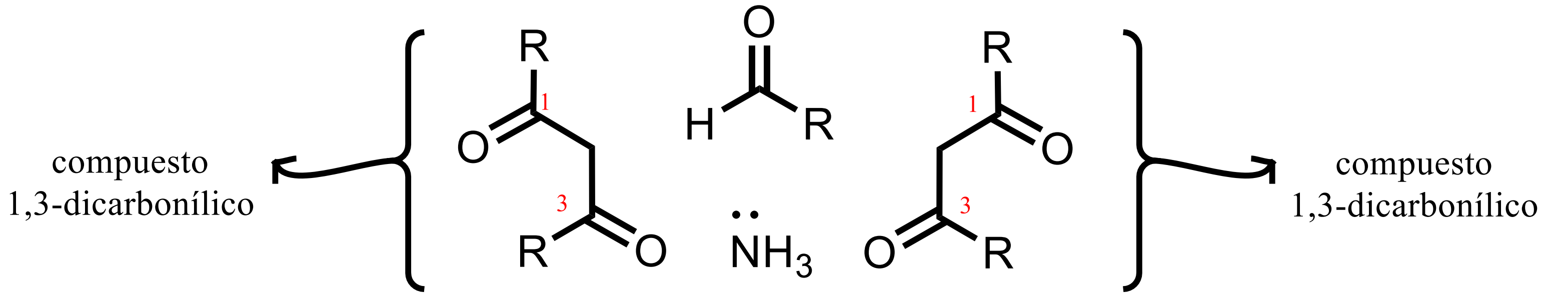
Retrosíntesis

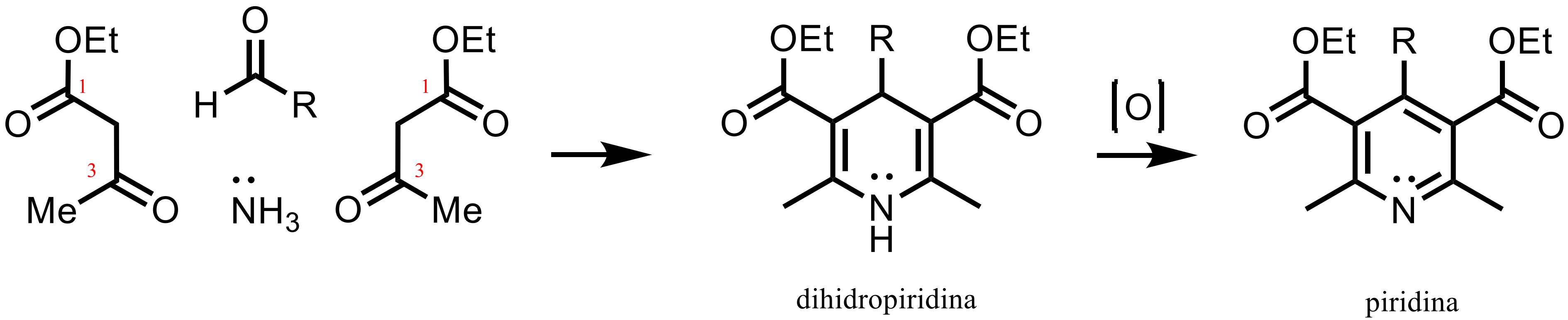
3



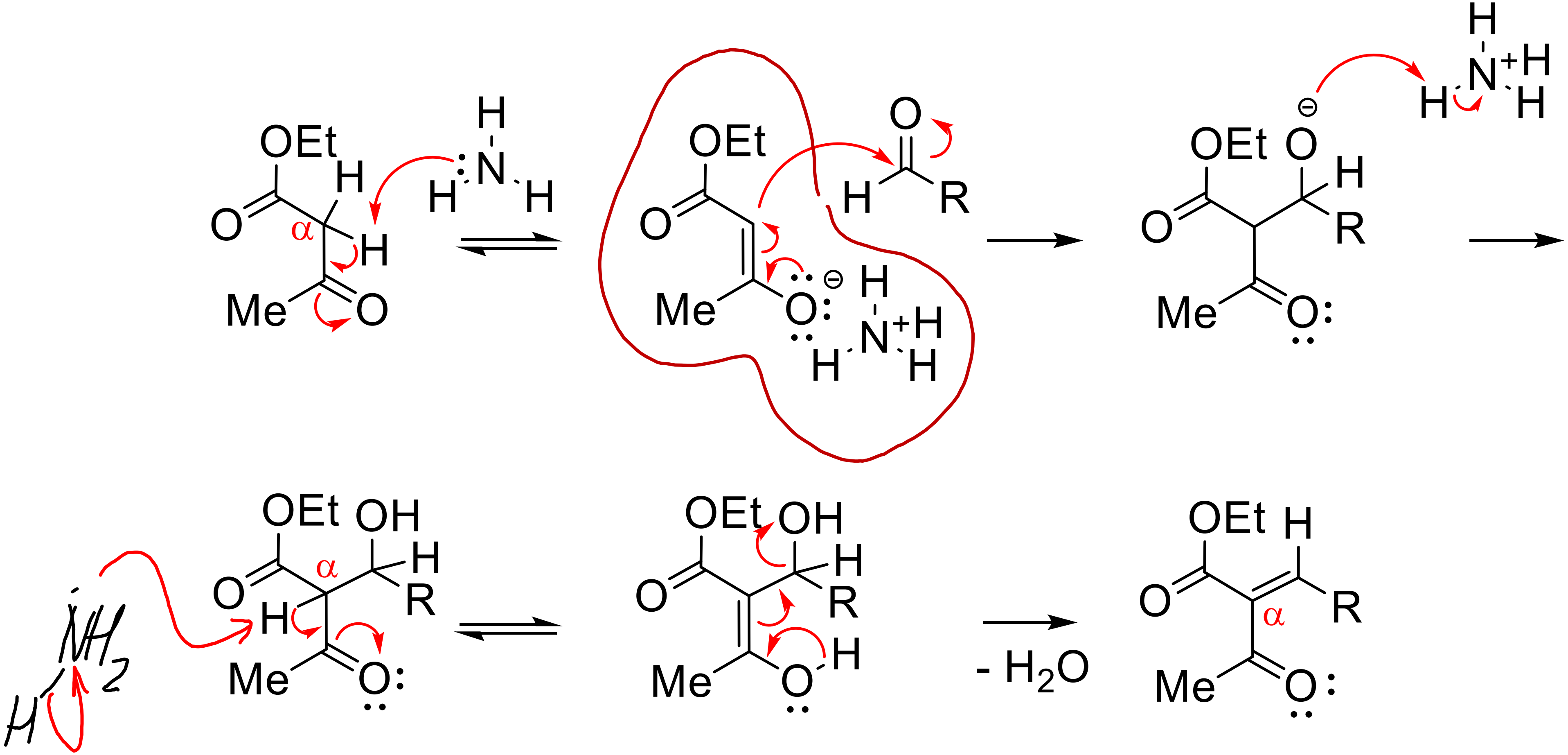
Síntesis de Hantzsch⟶ **genera dihidropiridinas**

Dos equivalentes de un 1,3-dicarbonilo, NH_3 y aldehído; requiere posterior oxidación

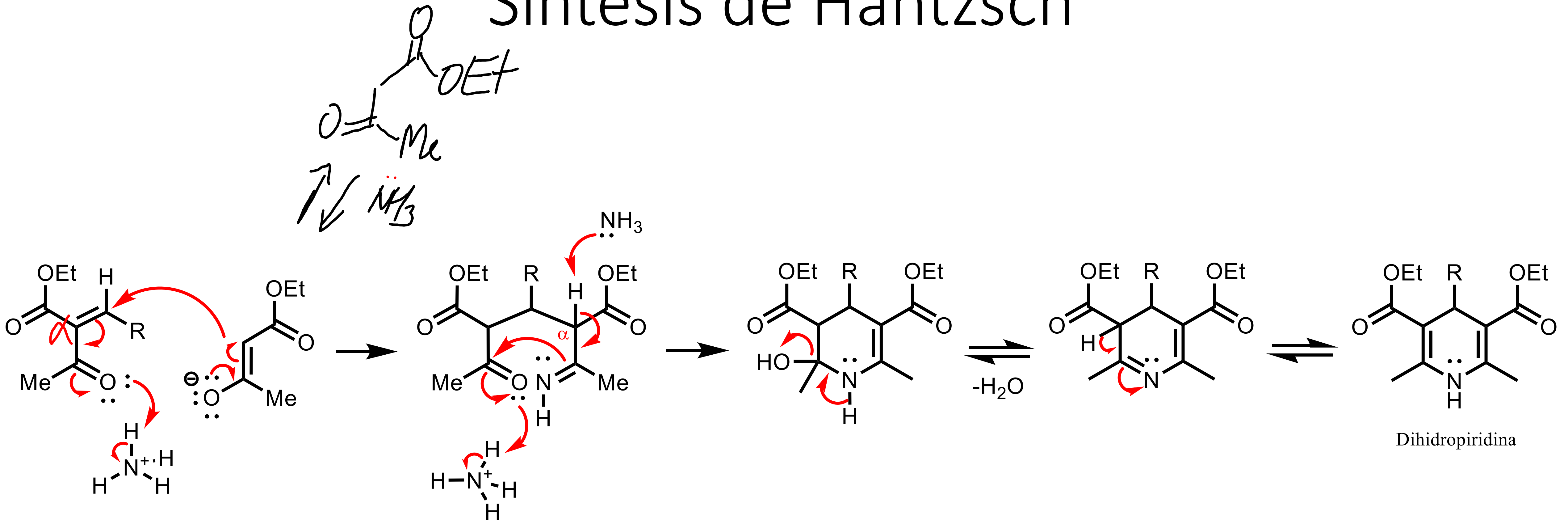




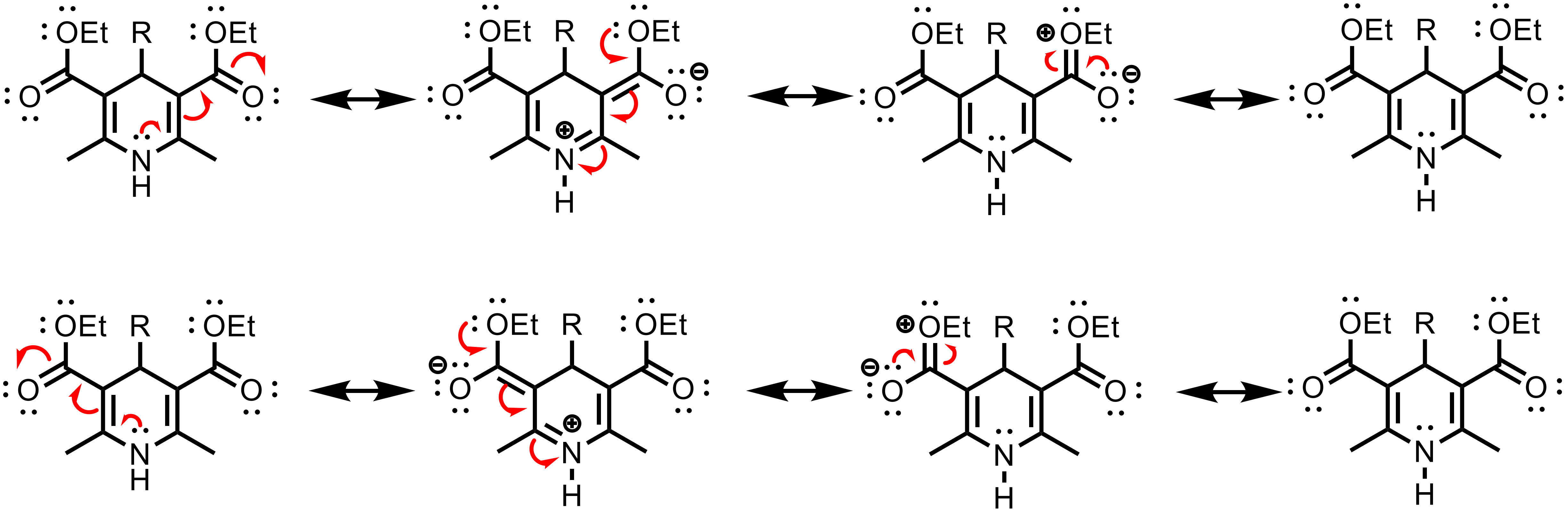
Síntesis de Hantzsch



Síntesis de Hantzsch

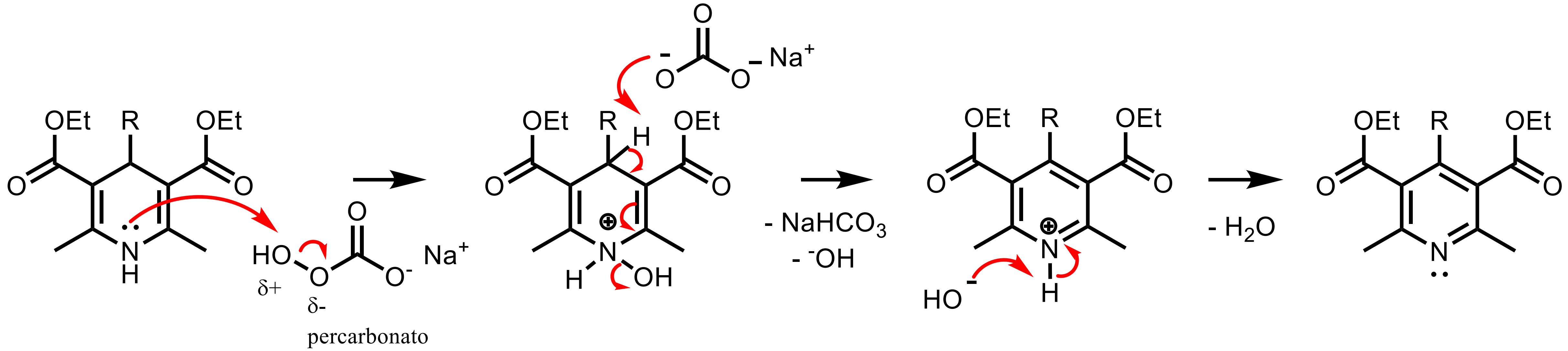


Dihidropiridina
Estabilización por resonancia



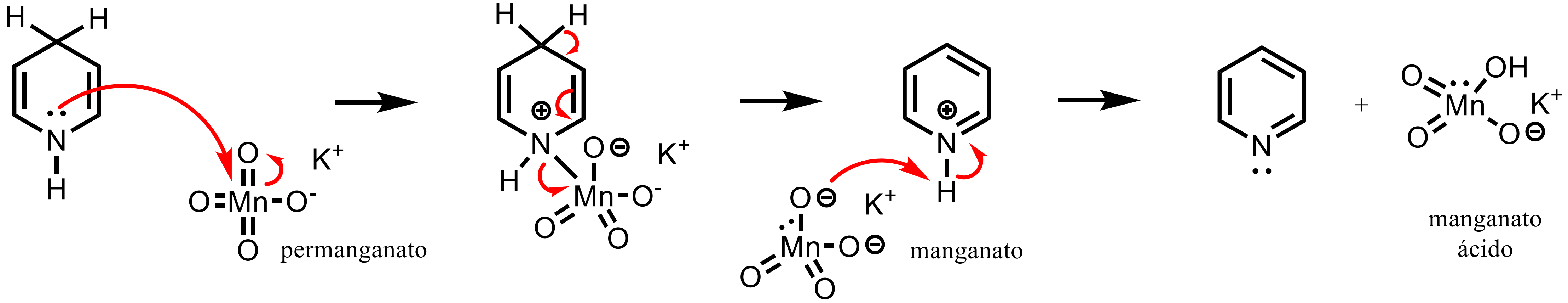
Oxidación de dihidropiridinas con a) CO_3OH^-, b)MnO_4^- , c) HNO_3, o d) HNO_2.

a)



Oxidación con $KMnO_4$

b)

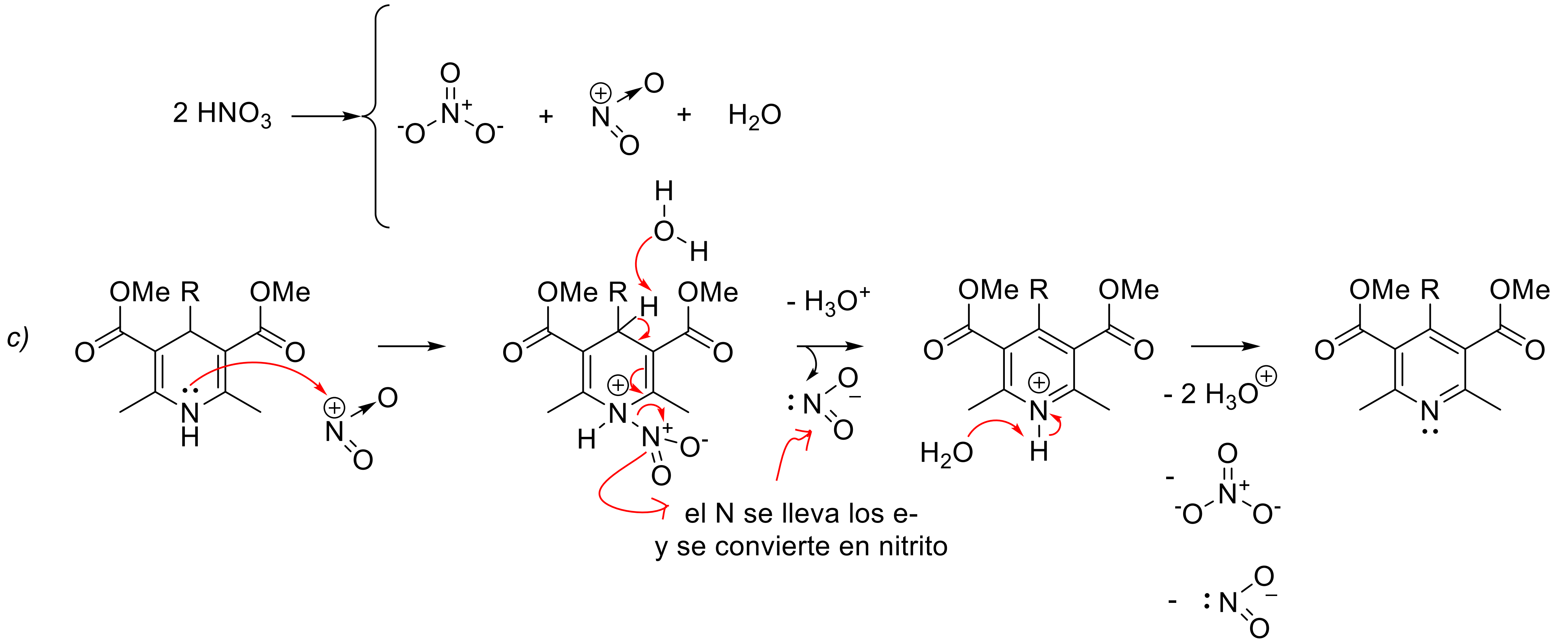


permanganato

manganato

manganato ácido

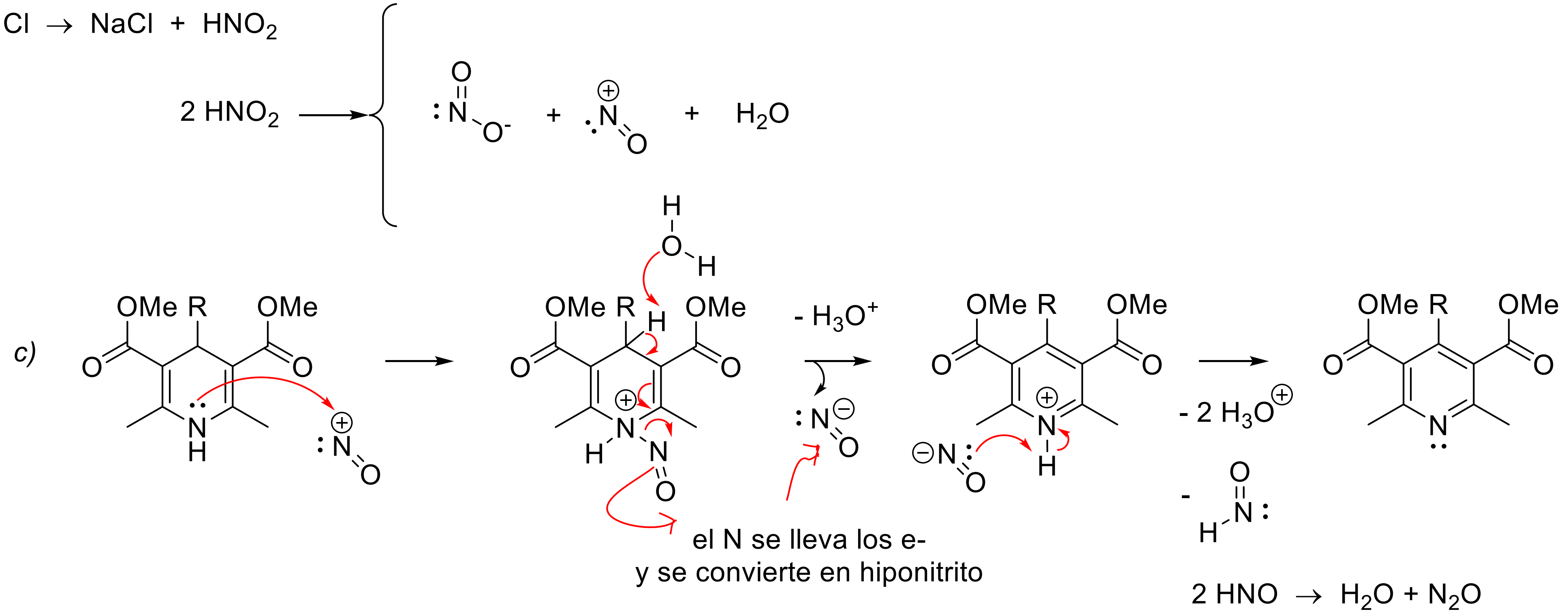
Oxidación de dihidropiridina con HNO_3



el N se lleva los e-
y se convierte en nitrito

Oxidación de dihidropiridina con HNO_2

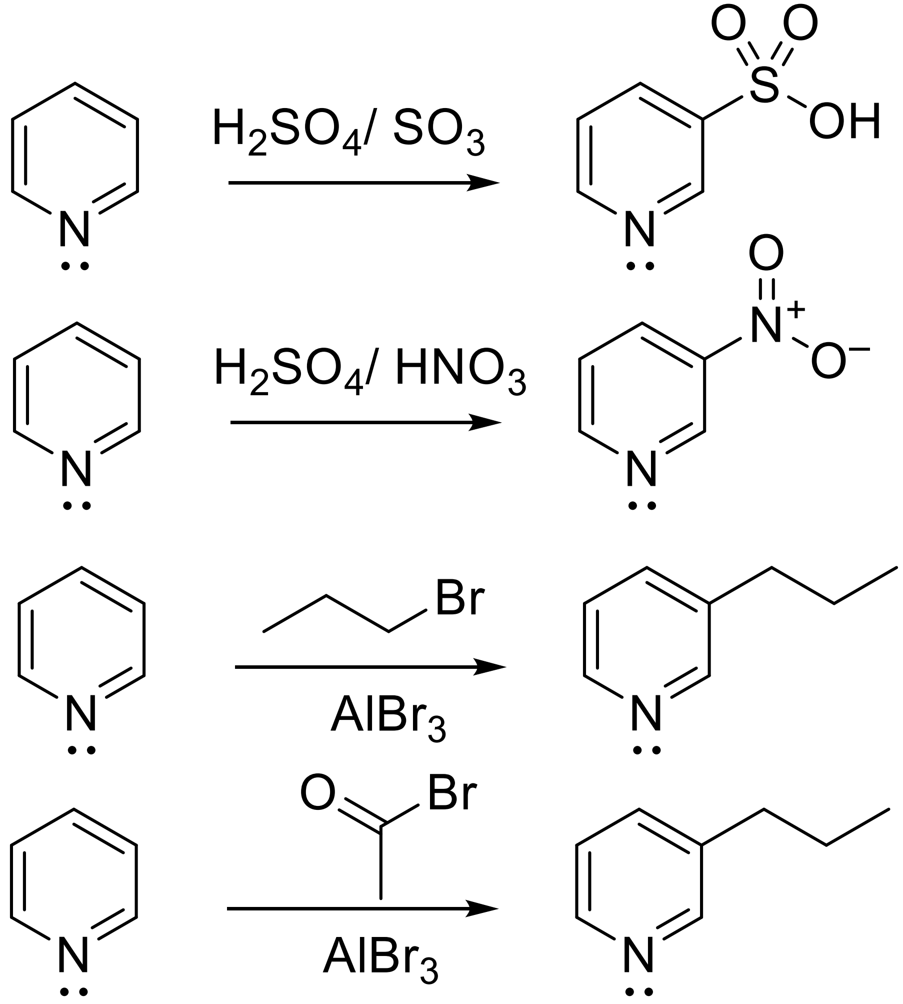
$NaNO_2 + HCl \rightarrow NaCl + HNO_2$



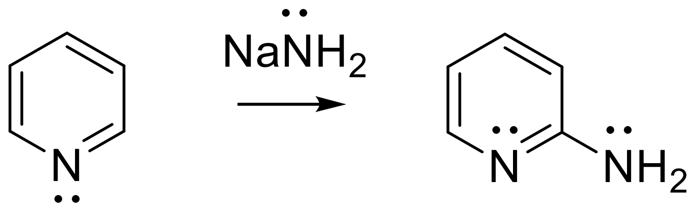
el N se lleva los e-
y se convierte en hiponitrito

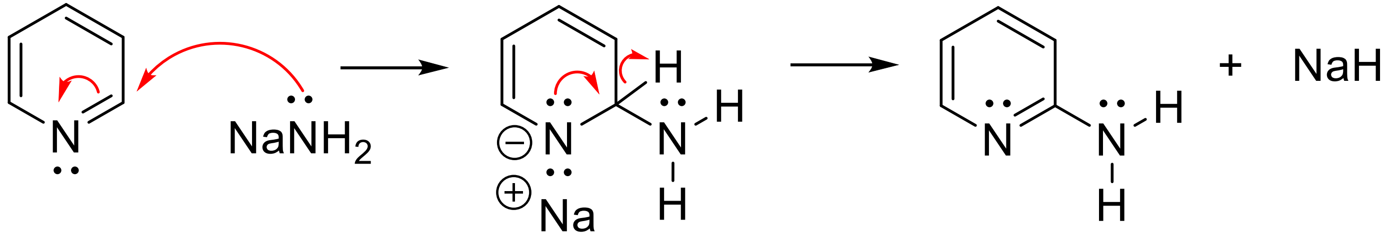
$2\,HNO \rightarrow H_2O + N_2O$

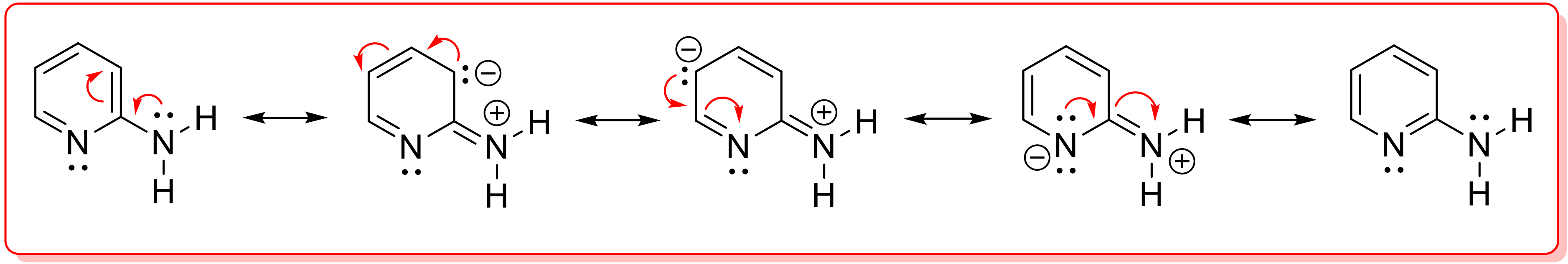
Reacciones SEA en el anillo aromático de la piridina



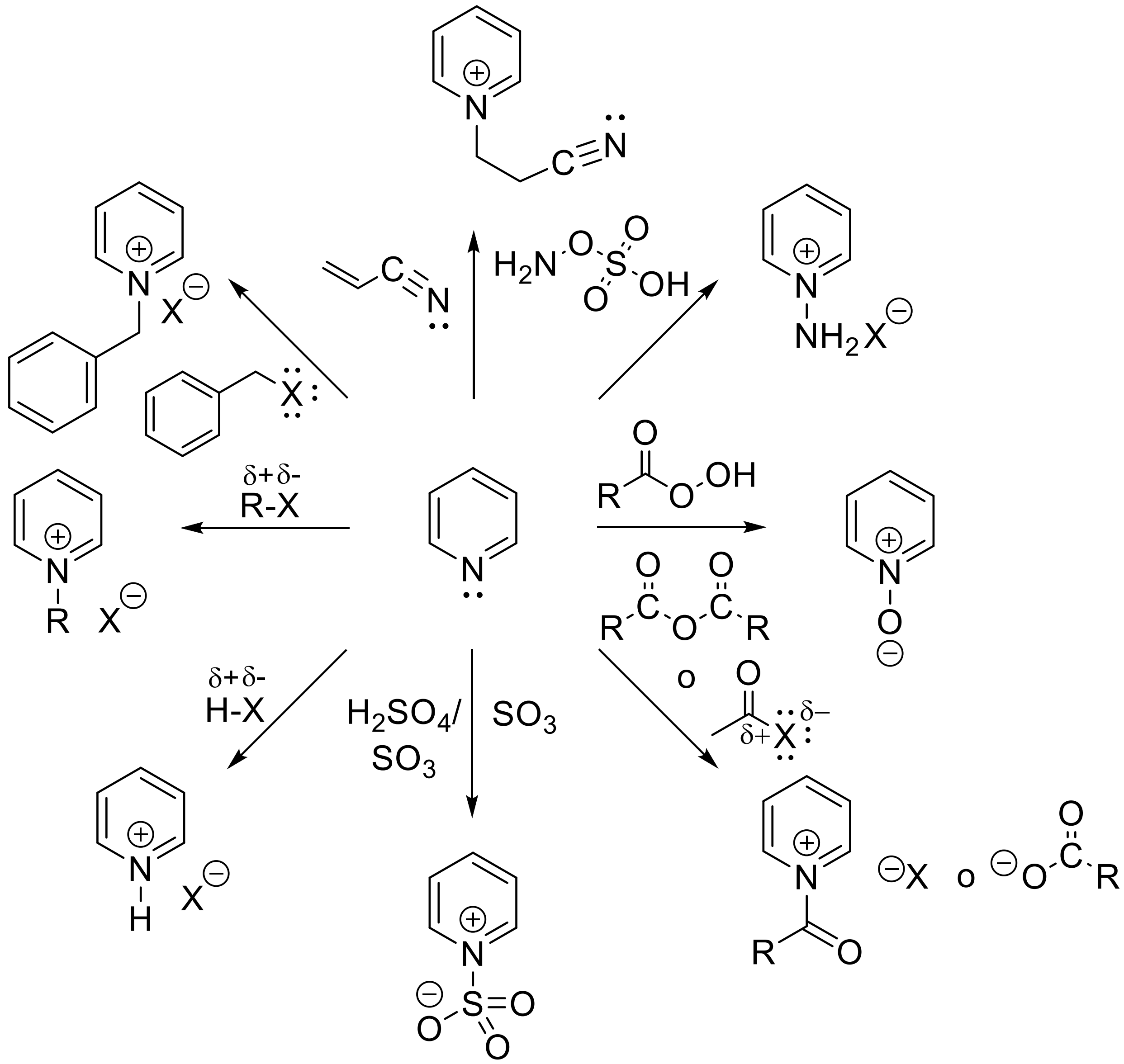
Ejemplo de SNA:
reacción de Chichibabin



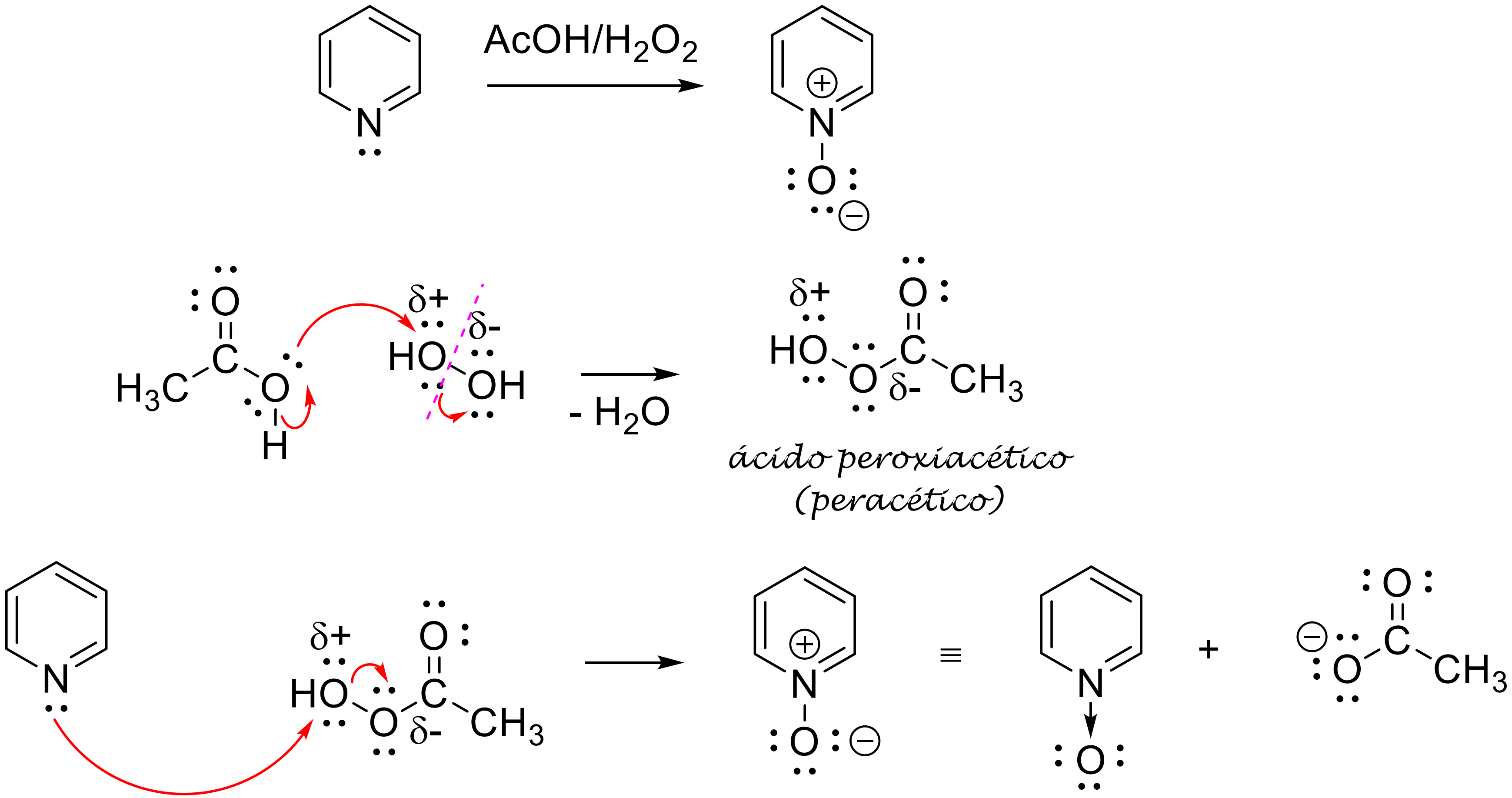




Reacciones del N, ácido-base y cuaternización



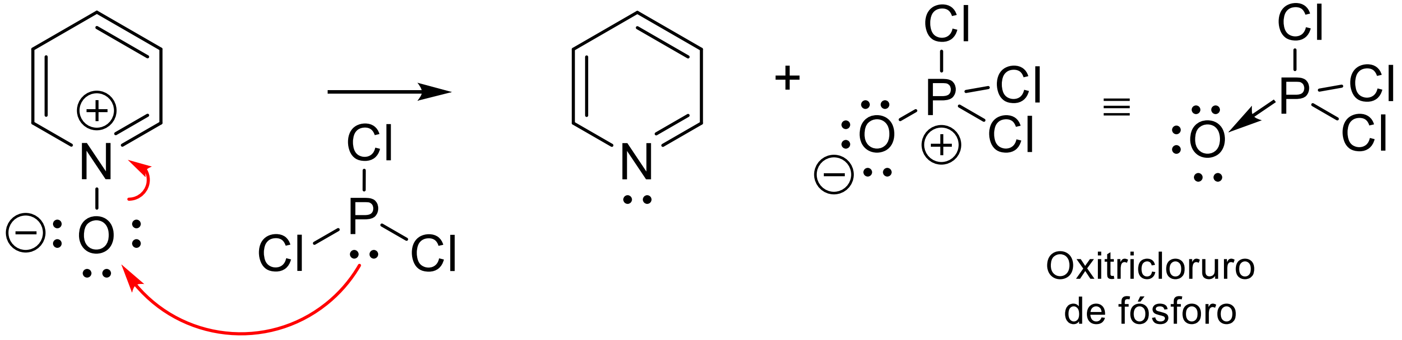
Reacciones del N (N-oxidación)
Formación de N-óxido de piridina



ácido peroxiacético
(peracético)

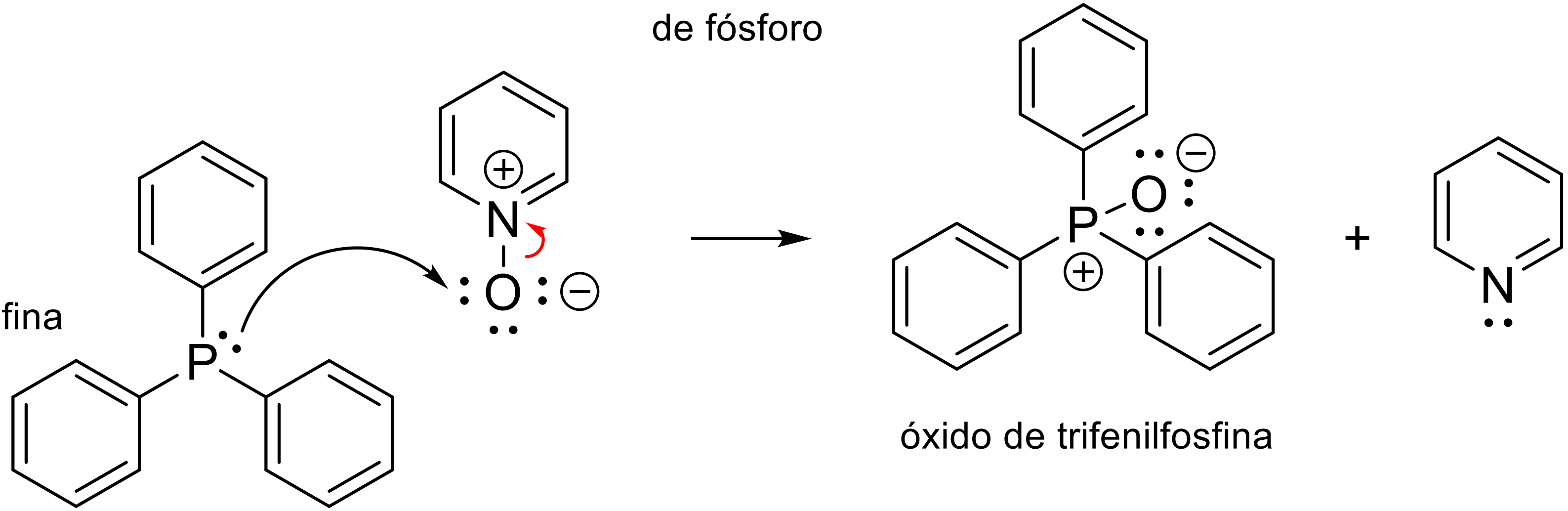
Conversión del N-óxido de piridina en piridina (N-reducción)

Degradación del N-óxido de piridina



Tricloruro de fósforo

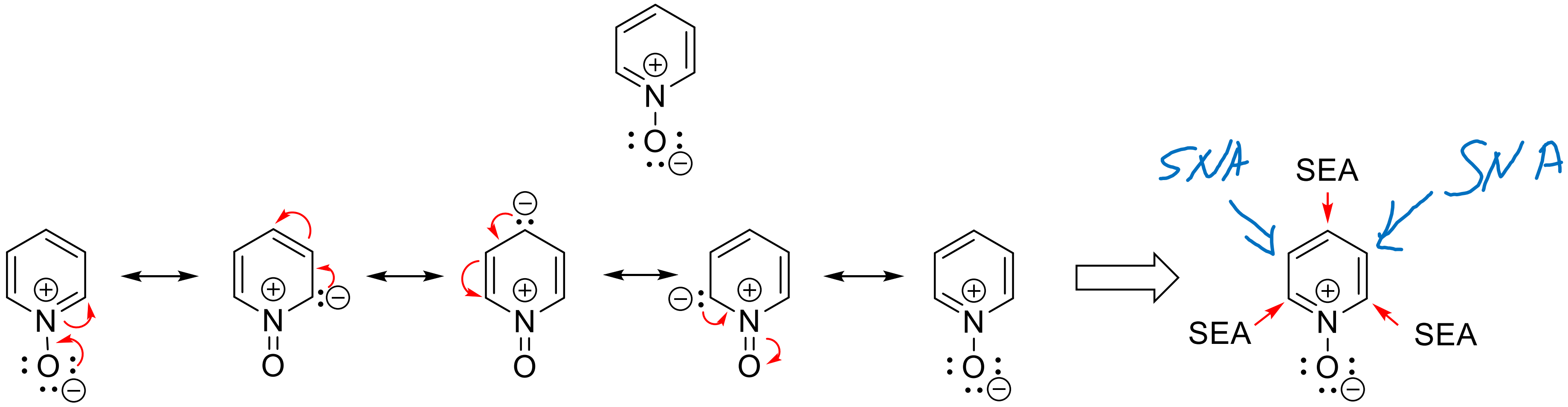
Oxitricloruro de fósforo



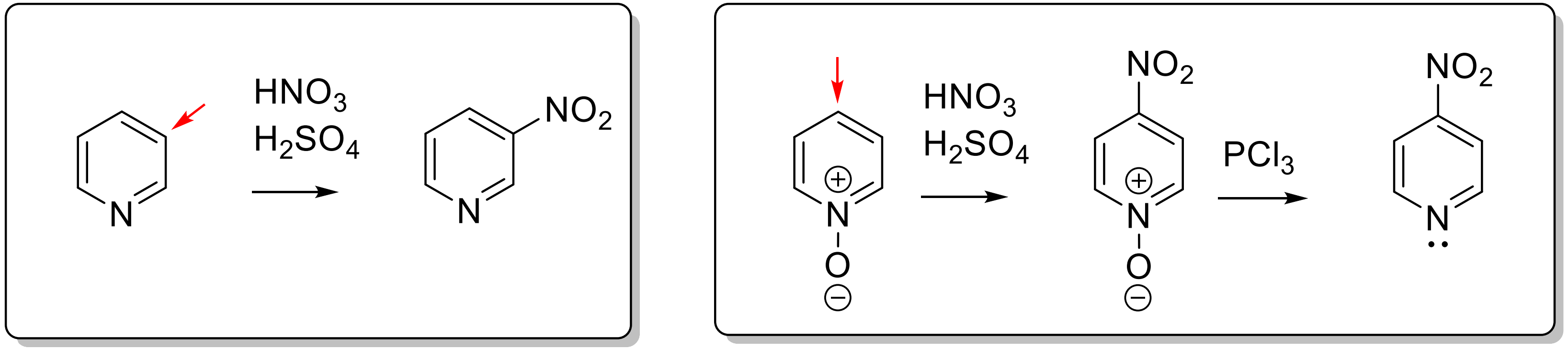
Trifenilfosfina

óxido de trifenilfosfina

N-óxido de piridina
Resonancia y sitios favorables para la SEA

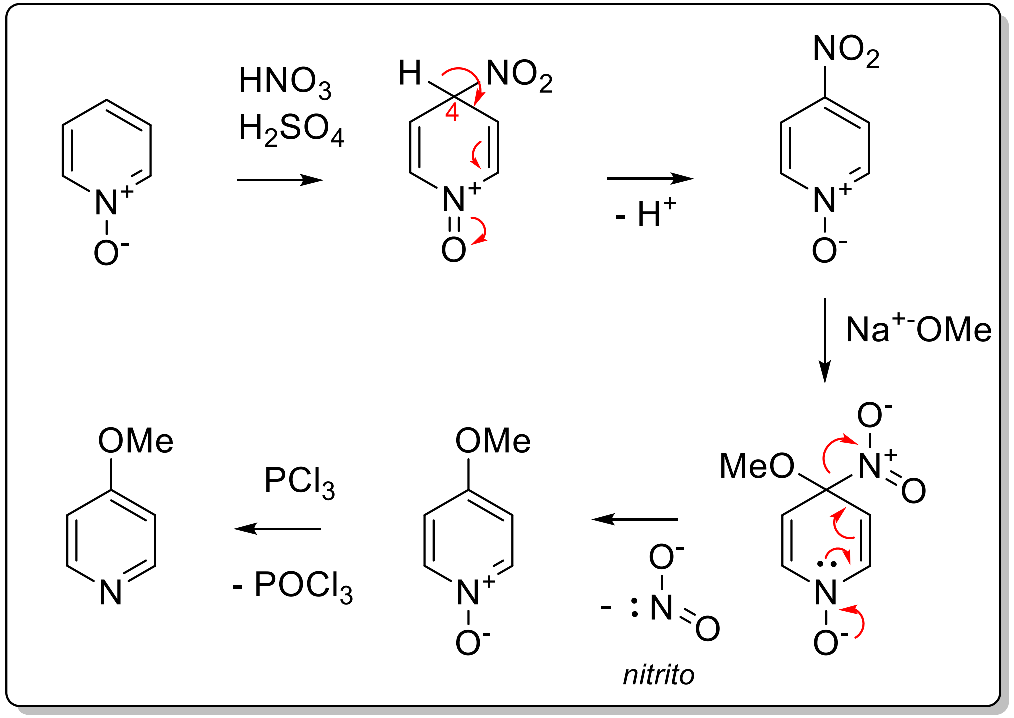


Comparación de los sitios de SEA
entre la piridina y el N-óxido de piridina



Reacciones de SEA y SNA

SEA (grupo $^+NO_2$) y SNA (^-OMe)



SNA (Cl^-, ^-OMe)