

AMPLIACIÓN DE QUÍMICA ORGÁNICA AVANZADA. QUÍMICA DE HETEROCICLOS

Capítulo 1. Introducción a la Química de Heterociclos

Bibliografía

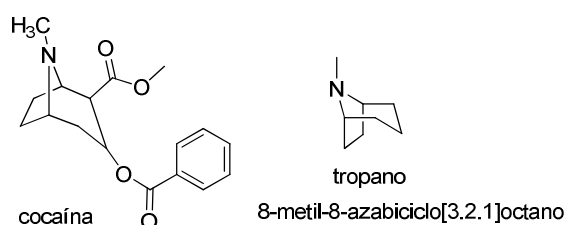
Fundamentals of Heterocyclic Chemistry. Importance in Nature and in the Synthesis of Pharmaceuticals. Louis D. Quin, John A. Tyrell. John Wiley & Sons, Inc., 2010. ISBN 978-0-470-56669-5.

International Union of Pure and Applied Chemistry. Compendium of Chemical Terminology - the Gold Book. <http://goldbook.iupac.org/>

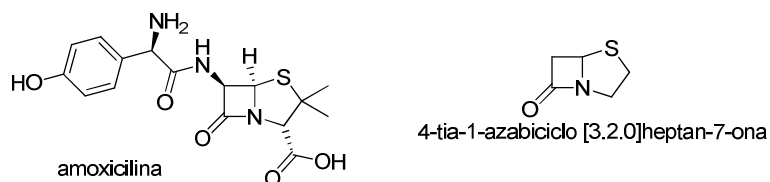
International Union of Pure and Applied Chemistry. Recommendations on Organic & Biochemical Nomenclature, Symbols & Terminology etc. IUPAC nomenclatura Home Page. <http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/>

1.1. Heterociclos

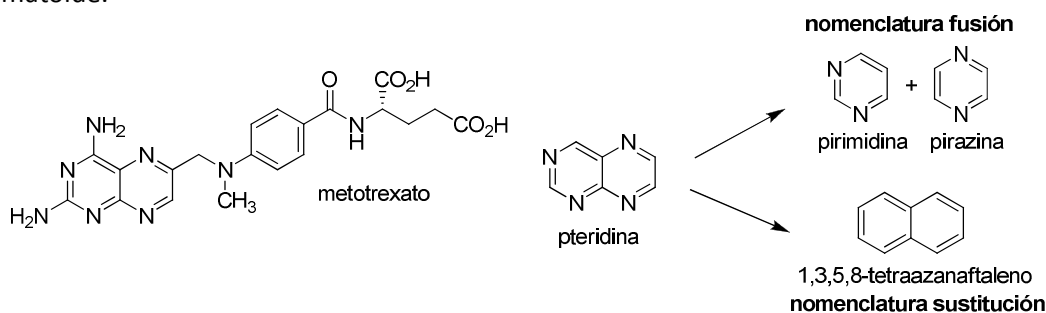
La química de heterociclos es una parte importante de la química tanto por la naturaleza como por la reactividad de los heterociclos. Desde un punto de vista práctico, los sistemas heterocíclicos se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza. Ejemplos de compuestos orgánicos que utilizan heterocíclicos en su estructura existen muchos debido a que se encuentran extensamente en los seres vivos. Algunos son muy utilizados como principios activos de fármacos. Así tenemos la cocaína, (benzoilmetilecgonina, DCI), un alcaloide tropano cristalino que se obtiene de las hojas de la planta de coca. El nombre viene de la "coca" además del sufijo alcaloide -ina, formando cocaína. Es un estimulante del sistema nervioso central, un supresor del apetito, y un anestésico tópico. Específicamente, es un inhibidor de la recaptación de serotonina-norepinefrina-dopamina.



Otro ejemplo claro de estructura orgánica heterocíclica es la amoxicilina, un antibiótico semisintético derivado de la penicilina. Se trata de una aminopenicilina. Actúa contra un amplio espectro de bacterias, tanto Gram positivos como Gram-negativos. Por esto se emplea a menudo como primer remedio en infecciones de diferente gravedad, tanto en medicina humana como también en veterinaria.



El metotrexato es un fármaco usado en el tratamiento del cáncer y enfermedades autoinmunes. En la década de 1950 se empezó a usar para el tratamiento del cáncer. El metotrexato se ha utilizado durante más de 25 años en el tratamiento de la artritis reumatoide.

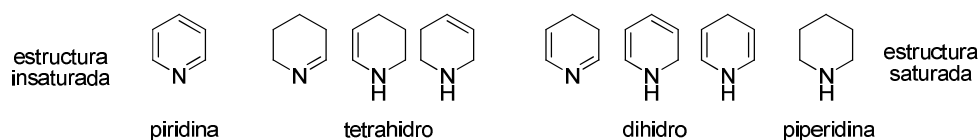


Por último, la ciprofloxacina es un antibiótico del grupo de las fluoroquinolonas con efectos bactericidas. Su modo de acción consiste en paralizar la replicación bacteriana del ADN al unirse con una enzima llamada ADN girasa, que queda bloqueada. La función de la ADN girasa es deshacer el superenrollamiento de la doble cadena de ADN, permitiendo que otras enzimas puedan proceder a la replicación propiamente dicha. La bacteria queda incapacitada para dividirse y finalmente muere sin proliferar.



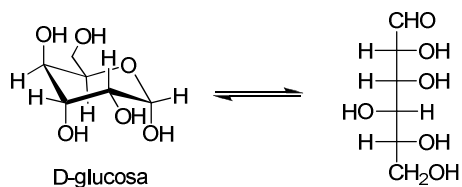
Todas las estructuras mencionadas se caracterizan por poseer anillos heterosustituídos, en los que uno o más átomos de carbono en un anillo que contiene carbono son reemplazados por otro átomo (referido como un heteroátomo). En la práctica, el heteroátomo más comúnmente encontrado es nitrógeno, seguido por el oxígeno y azufre. Sin embargo, muchos otros átomos pueden formar los enlaces estables covalentes necesarios para la construcción del anillo y puede dar lugar a estructuras de considerable importancia en la química contemporánea heterocíclica: fósforo, arsénico, antimonio, silicio, selenio, telurio, boro, y germanio. En casos raros, incluso elementos generalmente considerados como metálicos, como el estaño y el plomo, se pueden incorporar en los sistemas de anillos. En un informe de 1983, la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) reconoció 15 elementos procedentes de los grupos II y IV del Sistema Periódico capaz de formar estructuras cíclicas con el carbono.

La estructura heterocíclica puede encontrarse insaturada, parcial o totalmente saturada. La piridina es un excelente ejemplo de un heterociclo sencillo. Aquí, un carbono de benceno se sustituye por nitrógeno, sin interrumpir la insaturación clásica y aromaticidad de benceno. Del mismo modo, la sustitución de un carbono en ciclohexano por nitrógeno produce la piperidina heterociclo saturado. Entre estos dos extremos (totalmente saturado o insaturado) pueden encontrarse varias estructuras con distinto grado de saturación, con uno o dos dobles enlaces.

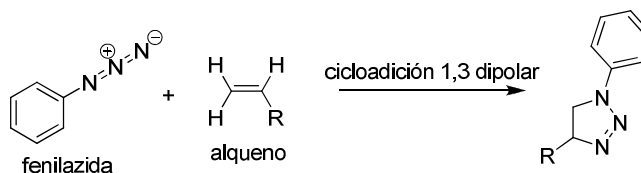


Los anillos pueden contener más de un heteroátomo. El campo se amplía con otros anillos que pueden estar fusionados a un heterociclo inicial. Esto da lugar a muchos sistemas de anillos nuevos. Los hidrógenos en estos anillos pueden ser reemplazados por una multitud de sustituyentes, incluyendo todo tipo de grupos funcionales comunes a los compuestos alifáticos y aromáticos. Como resultado, se conocen millones de compuestos heterocíclicos sintetizados en busca de propiedades especiales con aplicación en farmacología o en tecnológica. Un análisis reciente de compuestos orgánicos registrados en *Chemical Abstracts* reveló que a partir de junio 2007, había 24.282.284 compuestos registrados que contienen estructuras heterocíclicas.

Los compuestos heterocíclicos están lejos de ser simplemente el resultado de un esfuerzo de investigación sintética. En la naturaleza abunda en los compuestos heterocíclicos, muchos con gran relevancia en los procesos biológicos. Encontramos anillos heterocíclicos en vitaminas, coenzimas, porfirinas (como la hemoglobina), ADN, ARN, y así sucesivamente. El reino de las plantas contiene miles de compuestos heterocíclicos de nitrógeno, la mayoría de los cuales son débilmente básicos, los llamados alcaloides. Compuestos heterocíclicos complejos son elaborados por los microorganismos y son útiles como antibióticos en la medicina. Animales y plantas marinas son también una fuente de complejos compuestos heterocíclicos y están recibiendo mucha atención en investigación. Incluso deberíamos considerar que el enorme campo de química de carbohidratos depende de estructuras heterocíclicas; todos los disacáridos y polisacáridos tienen anillos generalmente de cinco (llamado furanosa) o seis (llamados) miembros piranosa que contienen un oxígeno átomo. Estructuras de anillo que contienen oxígeno también son importantes en monosacáridos, donde pueden estar en equilibrio con el anillo abierto, como se observa en el caso de la D-glucosa.

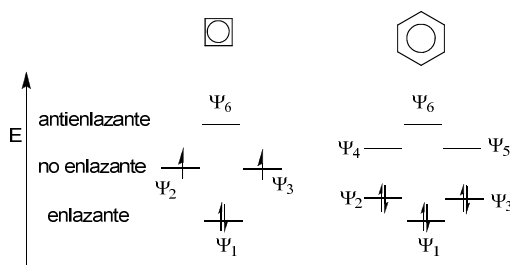


¿Es la química heterocíclica de alguna manera diferente a la química de alifáticos y aromáticos estudiada en los cursos de química orgánica básica? Ciertamente, muchas reacciones utilizan para la formación de anillos y para introducir sustituyentes son comunes a estos campos. Sin embargo, algunas reacciones pueden encontrarse sólo en la química de heterocíclicos la química. Un excelente ejemplo es la *cicloadición 1,3-dipolar* de compuestos con grupos insaturados, como en el ejemplo que sigue, que no tiene contrapartida en puramente química del carbono.



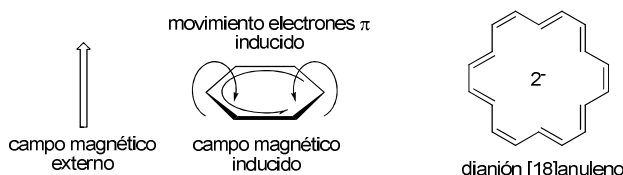
1.2. Aromaticidad

Otra característica especial que solo aparece en ciertos anillos es la **aromaticidad**. Se define por aromático (según la IUPAC), en el sentido tradicional, a aquel compuesto "con una química típica del benceno". Se dice que posee carácter aromático a toda entidad molecular cíclicamente conjugada con una estabilidad (debido a la deslocalización) significativamente mayor que la de una estructura localizada hipotética (por ejemplo, *estructura de Kekulé*). Si la estructura es menor estabilidad que la correspondiente una estructura hipotética localizada, la entidad molecular es **antiaromática**. Considérese la molécula de ciclobutadieno, todos sus átomos tienen hibridación sp^2 , lo que permite cuatro electrones p que solapan para formar un sistema π . La distribución de electrones daría a lugar a un estado triplete diradical que es antiaromático dado que la deslocalización produce una desestabilización relativa a la molécula con los dobles y simples enlaces alternados. Efectivamente, el ciclobutadieno no es un cuadrado perfecto pero es esencialmente plano. Es muy inestable y dimeriza rápidamente a temperatura ambiente. Para ciclos superiores la molécula puede separarse de la planaridad y el solapamiento de dobles enlaces adyacentes se minimiza. El compuesto resultante es así no aromático y su química es similar a un cicloalqueno. Un buen ejemplo es el ciclooctatetraeno ($n = 2, 4n$).



Admitiendo que el benceno es el prototipo de compuesto aromático, la aromaticidad es una propiedad cuantitativa, algunos compuestos son más aromáticos que otros. No hay consenso sobre una escala única para cuantificar la aromaticidad. Las principales escalas o índices que se han propuesto se basan en criterios bien energéticos, bien magnéticos, bien geométricos, que son esencialmente independientes entre sí.

El método más ampliamente utilizado para la determinación de la aromaticidad es la observación de *diatropicidad* en el espectro de RMN de protón. En un sistema aromático, al existir una corriente eléctrica confinada dentro de un anillo, se generan campos magnéticos. Si aparece ahora un campo magnético externo, se genera un campo inducido que se opone al campo aplicado. Como efecto colateral se observa un decrecimiento en el campo aparente dentro del anillo y un aumento en el campo aparente fuera del anillo. Entonces los protones fuera del anillo resuenan a campo menor (mayor desplazamiento químico, en benceno a 7.37 ppm) que los que están influenciados por el campo inducido, mientras un protón dentro del anillo resuena a campo mayor (menor desplazamiento químico). En sistemas antiaromáticos como el dianión de [18]anuleno es efecto es al contrario, observándose los protones externos a -1.1 ppm.



Los compuestos aromáticos presentan anisotropía diamagnética, es decir, la magnitud de la susceptibilidad magnética¹ no es igual a lo largo de sus ejes magnéticos perpendiculares.

¹ La magnetización de un compuesto es igual a la susceptibilidad magnética multiplicada por el campo magnético.

Por esta razón una medida de la susceptibilidad magnética puede dar información sobre la aromaticidad de un compuesto.

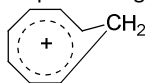
Sin embargo, la aromaticidad está íntimamente relacionada con las características de la estructura espacial y electrónica de la estructura cíclica. La deslocalización de electrones proporciona una estabilidad termodinámica mejorada (en relación con análogos estructurales acíclicos) y una tendencia a retener el tipo estructural en el curso de las transformaciones químicas. Una evaluación cuantitativa del grado de aromaticidad viene dada por el valor de la *energía de resonancia*. Los criterios energéticos se basan en una extensión de la *ley de Hess*, suponiendo primero que los dobles enlaces de un compuesto sufren reacciones independientes, y denominado la *Energía de Estabilización Aromática* (energía de resonancia) a las desviaciones observadas. Como ejemplo más sencillo, si el benceno no tuviese aromaticidad esperaríamos que el calor de reacción de hidrogenación del benceno para obtener ciclohexano fuera el triple que la del ciclohexeno, el cicloalqueno análogo con un sólo enlace doble. Para poder hacer diferencias válidas, estas reacciones han de ser isodésmicas y homodesmóticas, esto es, que se mantenga entre ellas no sólo el número y tipo de enlaces total, sino también la hibridación de los átomos enlazados.

Junto con los criterios energéticos y magnéticos de aromaticidad, son importantes y complementarios los criterios estructurales. Estos se centran en otra de las manifestaciones de la aromaticidad: la uniformidad en las distancias de los enlaces implicados y la planaridad de la molécula.

Aunque originalmente el concepto fue introducido para la caracterización de las propiedades peculiares de hidrocarburos conjugados cíclicos y sus iones, el concepto de aromaticidad se ha extendido a sus homoderivados,² compuestos heterocíclicos conjugados (heteroaromaticidad), compuestos cíclicos saturados (σ - aromaticidad³), así como a compuestos orgánicos y organometálicos tridimensionales (aromaticidad en tres dimensiones). Una característica común de la estructura electrónica inherente a todas las moléculas aromáticas es la estrecha naturaleza de sus capas de electrones de valencia, es decir, la ocupación con dos electrones de todos los orbitales moleculares enlazantes mientras que todos los orbitales moleculares antienlazantes y los orbitales enlazantes deslocalizados permanecen sin llenar. El concepto de aromaticidad se aplica también a la transición estados.

Los efectos prácticos del grado de aromaticidad sobre la reactividad de un heterociclo aromático son importantes. El tipo de heteroátomo presente tiene una gran influencia en la estabilidad: los átomos de nitrógeno, como piridina, reducen la aromaticidad, en pirrol, el efecto es mayor. El azufre y el oxígeno reducen todavía más que nitrógeno, siendo los átomos de oxígeno los que presentan mayor descenso en la estabilidad aromática. El número de heteroátomos influye principalmente en las propiedades magnéticas.

² Mientras en una molécula aromática hay un solapamiento de los orbitales p en un sistema cíclico, en una molécula homoaromática hay una discontinuidad en este solapamiento resultante de la presencia de un átomo hibridado en una o varias posiciones. El solapamiento de los orbitales p aparentemente salta estos centros y las propiedades relacionadas con la aromaticidad se manifiestan en las propiedades de la molécula. La homoaromaticidad se observa preferentemente en especies cargadas como en el catión homotropilio ($C_8H_9^+$).



³ La aromaticidad no está restringida solo a sistemas π . El ciclopropano, es considerado un sistema σ -aromático. La σ -aromaticidad resulta en una mayor estabilización y la aparición de propiedades magnéticas.

Efecto en el grado de aromaticidad en reactividad de heterociclos aromáticos	
A	La tendencia a dar productos de adición en lugar de sustitución se incrementa cuando la aromaticidad decrece.
B	La formación de intermedios de reacción cíclicos está más favorecida cuando la aromaticidad decrece.
C	Las estructuras tautoméricas están fuertemente influenciadas por el grado de aromaticidad.
D	La facilidad para dares reacciones unimoleculares se incrementa a medida de que la aromaticidad decrece

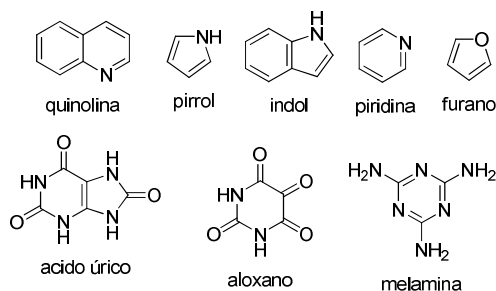
1.3. Estructura de Heterociclos

Los compuestos heterocíclicos son reconocidos como los compuestos orgánicos más tempranos en ser purificados y reconocidos como sustancias discretas, aunque sus estructuras permanecieron desconocidas durante mucho tiempo. La estructura de los compuestos orgánicos fue un misterio hasta alrededor de 1860 cuando se publicó la obra de Archibald Couper de Escocia, Friedrich Kekulé de Alemania, y Alexander Butlerow de Rusia que condujo al reconocimiento de la naturaleza tetraédrica del átomo de carbono y la elaboración de las primeras fórmulas estructurales. Las fórmulas estructurales que utilizamos hoy en día están más estrechamente asociados con el nombre de Kekulé.

Inicialmente no existió un sistema de nomenclatura para los compuestos químicos orgánicos, y los químicos simplemente asignaron lo que ahora llamamos los nombres comunes para estos compuestos.

En general, los primeros compuestos heterocíclicos primeros se aislaron a partir de fuentes naturales. Procedimientos sintéticos para la producción de éstos, se produjeron después de muchos años de investigación. Algunos ejemplos de compuestos primeros son los siguientes:

1. Ácido úrico (1776, por Scheele de cálculos en la vejiga humanos)
2. Aloxano (1818, por Brugnatelli mediante la oxidación del ácido úrico)
3. Quinoleína o quinolina (1834, por Runge de los destilados de carbón, llamado alquitrán de hulla)
4. Melamina (1834, por Liebig mediante síntesis)
5. Pirrol (1834, por Runge en el alquitrán de carbón, pero primero se purificó por Anderson en 1858)
6. Piridina (1849, por Anderson por pirólisis de huesos)
7. Indol (1866, por Baeyer de la degradación de índigo)
8. El furano (1870, mediante destilación destructiva de madera y celulosa)

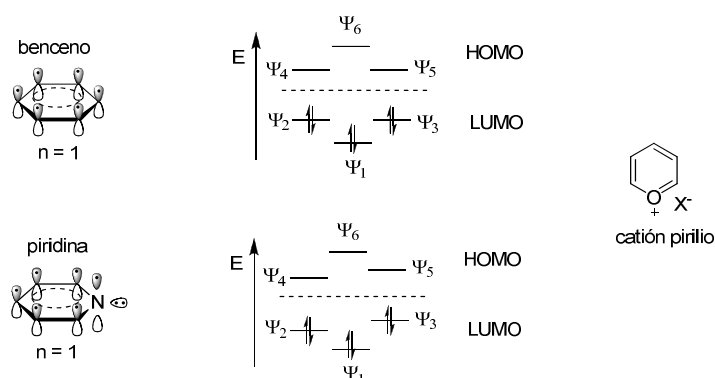


Los compuestos naturales tienden a ser complejos, más allá de la inicial capacidad químicos para entenderlos. Un ejemplo excelente es el primer aislamiento de lo que resultó

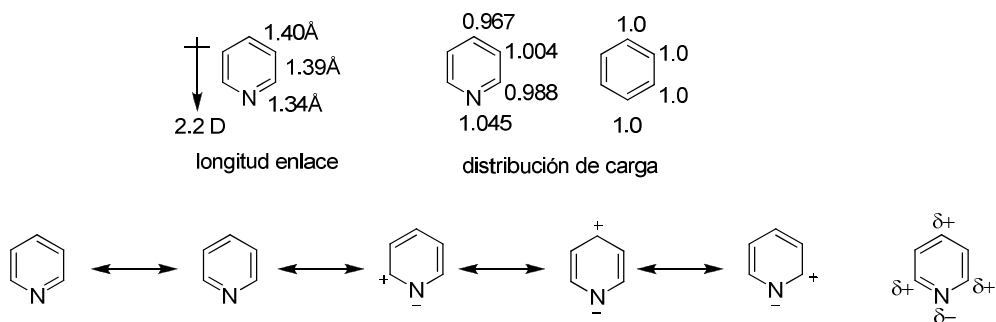
después de muchos años de ser el ácido desoxirribonucleico (ADN). Esto se logró por Friedrich Miescher en Alemania en 1869, que aisló la sustancia a partir de núcleos celulares. Él le dio el nombre nucleína, que fue el nombre precursor del nombre actual. Miescher reconoció que difería de una proteína y que contenía nitrógeno y fósforo pero no pudo ir más lejos estructuralmente. Muchos años más tarde, se reconoció que nucleína era rica en varios heterocíclicos llamadas bases, un descubrimiento en la química de heterocíclicos. En última instancia, su composición y estructura tridimensional se estableció con el famoso modelo de la Doble Hélice de Watson y Crick (1953).

Los heterociclos aromáticos conforman un bloque importante de sistemas heterocíclicos con reactividad propia. Se entiende por *heterociclo aromático* a aquel compuesto aromático cíclico que presenta en su estructura uno o más heteroátomos. Su principal característica es su aromaticidad por lo que cumplen la *regla de Hückel* para anillos aromáticos (1931): "Un compuesto cíclico es aromático cuando presenta una estructura cíclica (por tanto cerrada) con átomos sp^2 , siendo el número de electrones π igual a $4n+2$ siendo $n = 1, 2, \dots$ "

La estructura aromática más representativa es el benceno. La combinación de los orbitales p forma el orbital deslocalizado π observándose una degeneración de los orbitales moleculares debido a la presencia del ciclo. Los electrones se sitúan en orbitales enlazantes de baja energía lo que proporciona al sistema una alta estabilidad. Estructuralmente todas las distancias C-C (1.39Å) y ángulos de enlace (120°) son iguales.



En el caso de la piridina el benceno es el homólogo carbocíclico. La incorporación del heteroátomo proporciona una irregularidad en el ciclo. La distancia C-N < C-C por lo que la aromaticidad del sistema es menor que en el benceno. El nitrógeno participa con un electrón en la formación de los orbitales moleculares con una hibridación del nitrógeno sp^2 . El nitrógeno es el único átomo de su periodo que puede formar un ciclo neutro. El oxígeno forma el catión **pirilio** inestable en presencia de nucleófilos que permiten la apertura del ciclo. El nitrógeno presenta una mayor electronegatividad que el átomo de carbono lo que conlleva una polarización de los enlaces y una distribución de la carga en función de la posición. Dada la presencia de efectos inductivos (debidos al nitrógeno) y mesoméricos se produce la aparición de una distribución de cargas y un dipolo permanente en el ciclo. En el benceno todos los átomos tienen un índice de carga igual a 1 siendo por tanto la distribución homogénea en toda la molécula. Comparando estas distribuciones de carga en el benceno y la piridina se puede decir que ésta última es **π -deficiente**.

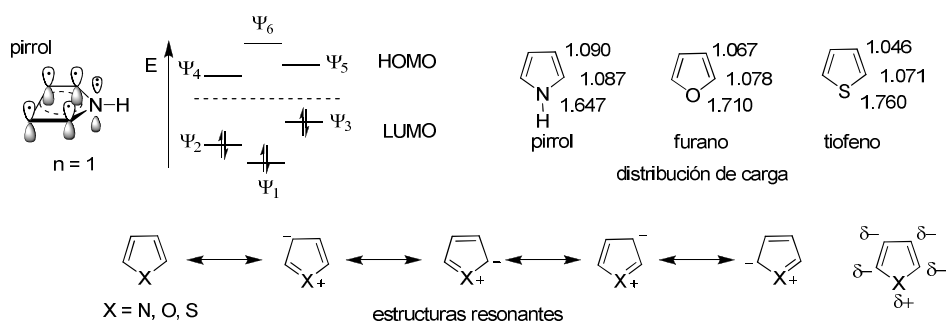


La presencia de más heteroátomos de nitrógenos en el ciclo origina un mayor grado de π -deficiencia como en las **diazinas**.



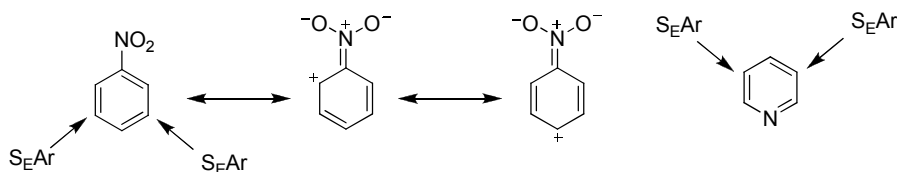
El par de electrones sin compartir del nitrógeno, que no participa en la resonancia del núcleo, le proporciona a estas estructuras las propiedades básicas características de los heterociclos nitrogenados de seis miembros.

El pirrol es el heterociclo representante de los compuestos cíclicos aromáticos de cinco átomos. En este ciclo el átomo de nitrógeno contribuye con 2 electrones a la nube electrónica π por lo que su hibridación es parcialmente sp^2 .



En el pirrol, furano y tiofeno, las estructuras resonantes resultantes originan que los átomos de carbono tengan una distribución de carga mayor que la unidad por lo que a estos ciclos se denominan **π -excedentes**.

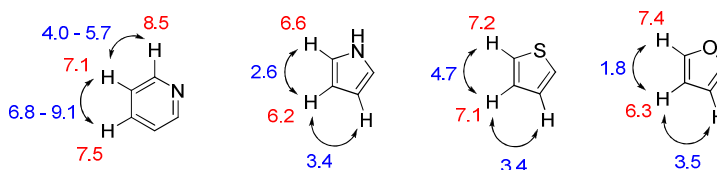
La reactividad química de los heterociclos se ve influenciada si se trata de π -deficiente o π -excedente. En particular la reacción de S_EAr como se observa en diferente reactividad de sustitución electrófila en el benceno, nitrobenzono y fenol. Los heterociclos π -deficientes están relacionados con la baja reactividad del nitrobenzono mientras los π -excedente lo están con la mayor reactividad del fenol.



La diferencia la Energía de Estabilización Aromática puede ser utilizada para dar idea del grado de aromatización de los sistemas heterocíclicos. La energía de resonancia de la piridina es del mismo orden que el benceno, mayor que tiofeno, pirrol y furano. Los valores de estabilización dados son (KJ mol^{-1}): benceno (150), piridina (117), tiofeno (122), pirrol (90) y furano (68).

1.3.1. Propiedades espectroscópicas de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de sistemas heterocíclicos.

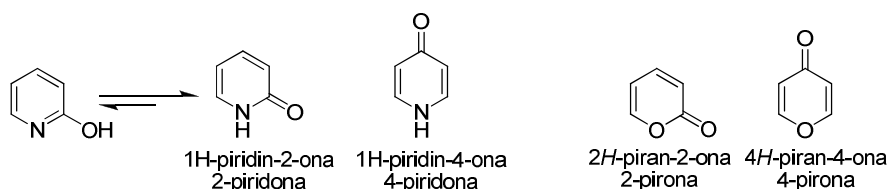
La espectroscopia de RMN ha sido una herramienta de gran valor en el estudio de compuestos heterocíclicos aromáticos y en general de compuestos aromáticos. Debido a la anisotropía magnética generada por la nube electrónica π , las señales de los protones aparecen a campo bajo, en una zona del espectro comprendida entre 6-9 ppm. El desplazamiento químico de las señales de protón ($\text{RMN-}^1\text{H}$) o carbono ($\text{RMN-}^{13}\text{C}$) están relacionadas con la densidad electrónica entorno al carbono. En el benceno, la presencia de grupos funcionales atractores de electrones reduce la densidad electrónica en posiciones orto y para, observándose un efecto de *desapantallamiento*. En el espectro de piridina, las señales a menor campo corresponden a la menor densidad electrónica que se da en posición C-2, seguida de C-4. La de mayor campo recae en la posición C-3 donde el efecto de desapantallamiento del heteroátomo es menor. Las constantes de acoplamiento entre protones en posición relativa orto varían considerablemente según el heterociclo. En general, las posiciones cercanas al heterociclo presentan valores bajos de constante.



Constantes de acoplamiento (Hz) y desplazamiento químico (ppm) de protón para piridina, pirrol, tiofeno y furano

1.3.2. Tautomerismo en sistemas heterocíclicos

Los fenómenos de tautomerismo son comunes en heterociclos aromáticos. Las piridinas con sustituyentes hidroxilo en posiciones C-2 y C-4 existen predominantemente en su tautómero carbonilo, más conocidas como **piridonas**. En el equivalente ciclo oxigenado, **pironas**, no hay posibilidad de tautomerismo.



En general, cuando un grupo hidroxilo o amino está localizado en una posición α o γ a un nitrógeno, son posibles dos formas tautoméricas.Cuál de las dos formas es la predominante depende de la estructura del ciclo. Se puede establecer que los α y γ oxiheterociclos generalmente prefieren la forma carbonilo; los amino-heterociclos tienden a estar en la forma amino. Los análogos de azufre (tiol o tiona) tienen el tautómero principal en forma de tiona en ciclos de seis mientras el tiol es preferente en ciclos de cinco miembros. El equilibrio tautomérico es especialmente importante en purinas y pirimidinas, bases del ADN y

ARN, donde el establecimiento de enlaces de hidrógenos está ligado a la estructura tridimensional de la molécula.

1.4. Nomenclatura de compuestos cíclicos

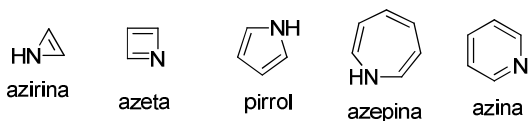
La química de heterocíclicos no es diferente a otras ramas de la química orgánica con millones de compuestos reconocidos. Por ello son necesarias reglas universalmente aceptadas para la nomenclatura de estos compuestos, de modo que puedan ser clasificados y sus estructuras deducidas partir de sus nombres. Muchos de los nombres comunes se encuentran todavía en uso hoy en día (por ejemplo, piridina, quinolina, y ácido nicotínico), pero debido a la gran proliferación de compuestos heterocíclicos en la segunda mitad del siglo XIX, fue necesaria la introducción de sistemas de nomenclatura efectivos. La nomenclatura de heterociclos más reconocida fue desarrollada por A. Hantzsch en 1887 y de forma independiente por O. Widman en 1888 para la nomenclatura de anillos de 5 y 6 miembros que contienen de nitrógeno. El sistema se aplicó más tarde a diferentes tamaños de anillos y para anillos con otros heteroátomos. Ahora se conoce como la nomenclatura de Hantzsch - Widman y es la base de la nomenclatura utilizada hoy por la Internacional Unión de Química Pura y Aplicada (IUPAC) y (con algunas diferencias) por el *Chemical Abstracts*. Los compuestos cíclicos pueden ser considerados como derivado de un pequeño número de anillos monocíclicos, bicíclicos, tricíclicos, o anillos más grandes. Las reglas de la IUPAC de nomenclatura permiten la continuación del uso de nombres comunes para algunos de estos sistemas fundamentales de anillos. La gran parte de la química de heterocíclicos se centra alrededor de los anillos de 5 o 6 miembros.

La nomenclatura de Hantzsch – Widman utiliza los nombres sistemáticos que se obtienen a partir de las siguientes cuatro reglas:

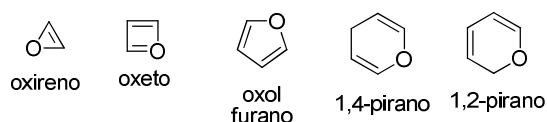
1. Se asigna un nombre al heteroátomo que se usa como un prefijo: N, **aza-**; O, **oxa-**; S, **tia-**; P, **fosfa-**; As, **arsa-**; Si, **sila-**; Se, **selena-**; B, **bora-**, y así sucesivamente. La "a" final se cae si la siguiente sílaba comienza con una vocal. Así, " aza - irina " está correctamente escrito azirina.
2. El tamaño del anillo se designa con prefijos que siguen: 3 átomos, **-ir-** ; 4 átomos , **-et-** ; 5 átomos , **-ol-** ; 6 átomos , **-en-** ; 7 átomos , **-ep-** ; 8 átomos , **-oc-** ; 9 átomos , **-en-** , y así sucesivamente.
3. Si el ciclo está totalmente insaturado, el nombre se concluye con un sufijo según el tamaño del anillo: 3 átomos, **-eno** (excepto **-ina** para N), 4, 5 y 6 átomos, **-e**; 7, 8 y 9 átomos, **-ino**.
4. Si el ciclo está totalmente saturado, el sufijo **-ano** es para todos los tamaños de anillo, a excepción de N, que utiliza **-idina** para los anillos de 3, 4 o 5 átomos, y para 6 átomos, **hexahidro-**. Además, si contiene oxígeno se utiliza el sufijo **oxano-**, no oxinano, para el anillo de 6 miembros.

Prefijos								
Heteroátomo	O	N	S	Se	Te	P	As	Si
Prefijo	Oxa	Aza	Tia	Selena	Telura	Fosfa	Arsa	Sila
Sufijos								
Nº átomos ciclo	Ciclos totalmente insaturados				Ciclos totalmente saturados			
	Con nitrógeno		Otro heteroátomos		Con nitrógeno		Otro heteroátomo	
3	Irina		Ireno		Iridina		Irano	
4	Eto		Eto		Etidina		Etano	
5	Ol		Ol		Olidina		Olano	
6	Ina		Ino				Ano	
7	Epina		Epino				epano	

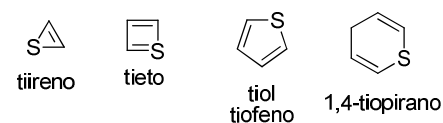
Heterociclos con nitrógeno



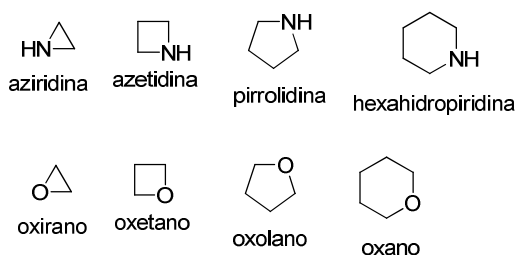
Heterociclos con oxígeno



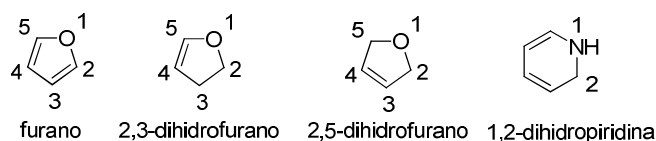
Heterociclos con azufre



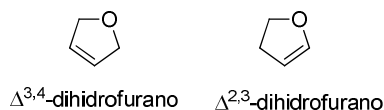
Heterociclos saturados



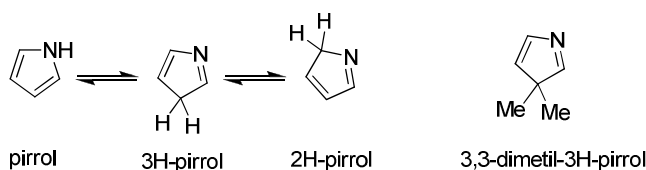
Es preferible y aceptable utilizar el nombre común en algunos casos. El sistema de nombres se adapta fácilmente al caso de saturación parcial de los dobles enlaces mediante la designación con números de los posiciones en el anillo donde se ha añadido hidrógeno. Para este propósito, el heteroátomo es la posición 1 del anillo, y la numeración procede a través del sitio de hidrogenación. Si un enlace doble es eliminado, se utiliza el prefijo **dihidro**, con dos dobles enlaces eliminados, **tetrahidro**.



Existe un sistema alternativo, a veces útil en estructuras complejas, donde la posición del doble enlace restante en un compuesto parcialmente hidrogenado se indica con un "delta" griega con un superíndice de las posiciones del anillo que llevan el doble enlace.

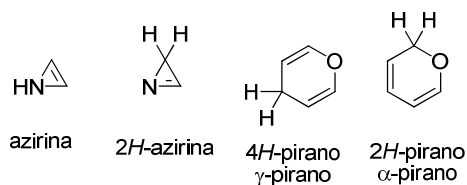


Hay un problema de nomenclatura resultante de isomería en ciertos sistemas heterocíclicos que requieren de una especial consideración. En el caso del pirrol podemos encontrarnos dos formas isoméricas adicionales que resultan del tautomerismo existente.



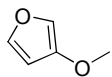
La nomenclatura de estos isómeros se forma por la simple adición de un prefijo que indica el número del átomo del anillo que posee el hidrógeno extra, por lo tanto, 1H, 2H, 3H, etc. En el caso de pirrol, los isómeros 2H y 3H-pirrol no presentan estabilidad aunque puede darse el caso de que la estructura disponga de sustituyentes adecuadas de los hidrógenos en los dobles enlaces que establezca dichas estructuras. Un ejemplo de 3H-pirrol estabilizado es el 3,3-dimetil-3H-pirrol. Cuando estas formas inestables 2H y 3H-pirrol se crean en síntesis, inmediatamente se produce el desplazamiento del hidrógeno al nitrógeno. De esta forma el pirrol corresponde a 1H-pirrol, pero la convención establece que la designación 1H no aparece si H se encuentra unido al heteroátomo.

El problema de tautomerismo del hidrógeno unido a nitrógeno puede ocurrir en cualquier sistema de anillo de nitrógeno que contiene un número impar de átomos en el anillo. Por ejemplo, el sistema de azirina. El problema del hidrógeno extra también puede presentarse como anillos impares que contiene otros heteroátomos, por ejemplo fósforo, y en algunos ciclos de oxígeno, como en los piranos (y los tiopiranos relacionados). El uso de letras griegas dar a entender la ubicación del hidrógeno adicional se utiliza en estos sistemas. Se utiliza las letras griegas α , β , γ , según la convención que se designa el carbono próximo al heteroátomo la posición alfa.

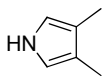


1.4.1. Nomenclatura de compuestos monocíclicos sustituidos

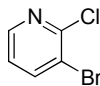
Con las reglas discutidas anteriormente, es posible cualquier sistema monocíclico con un solo heteroátomo, en cualquier estado de insaturación. Los compuestos en los que el hidrógeno del anillo se reemplaza por uno o más grupos funcionales comunes también se nombran con facilidad, mediante la asignación de números para el átomo(s) de anillo que llevan los sustituyentes, comenzando con el heteroátomo como número 1. Los grupos funcionales se colocan en orden alfabético antes del nombre del anillo (cadena principal).



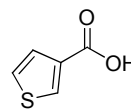
3-metoxifurano



3,4-dimetil-1H-pirrol



3-bromo-2-cloropiridina



ácido tiofeno-3-carboxílico

1.4.2. Nomenclatura de compuestos monocíclicos con más de un heteroátomo

Cuando tenemos el caso común donde más de un heteroátomo está presente en el anillo, se siguen las normas habituales para indicar el tamaño del anillo y el uso sufijos para el grado de saturación así como los prefijos para los diversos heteroátomos. Se enumeran éstos siguiendo un orden de prioridad, derivados de los principales grupos de Sistema Periódico de elementos y dentro de cada grupo por el número atómico creciente:

Grupo VI (O > S > Se > Te) > Grupo V (N > P > As) > Grupo IV (Si > Ge) > Grupo III (B)

Este listado se puede simplificar en gran medida teniendo en cuenta los heteroátomos más comunes lo que da O > S > N > P. A cada heteroátomo se le asigna entonces un número de localización en el ciclo con el de máxima prioridad en la posición 1. Algunas reglas adicionales incluyen los siguientes puntos:

- Un heteroátomo saturado con un hidrógeno extra unido tiene prioridad sobre una forma insaturada del mismo átomo, como en 1H-1,3-diazol (imidazol).
- Los localizadores de los heteroátomos se agrupan antes de los prefijos de los heteroátomos (por lo tanto, 1,3-oxazol, no 1-oxa-3-azol).
- El orden de los prefijos de los heteroátomos siguen las prioridades dadas previamente.
- La puntuación es importante; una coma separa los números y un guión que separa a los números de los prefijos heteroátomo.
- Cuando dos vocales aparecen contiguas, una es borrada, como en el nombre "oxaaza," que se convierte simplemente "oxaza".
- Como en los sistemas monoheterocíclicos, los sustituyentes en el anillo se enumeran alfabéticamente con un número localizador en el anillo para cada uno (no agrupados juntos).



1,4-diazina



1,3-diazina



1,3-oxazol



1,3,4-oxadiazol



1H-1,3-diazol



1-metil-1H-1,3-diazol



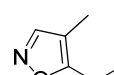
4H-1,4-oxazina



1,2,4-oxatiazina



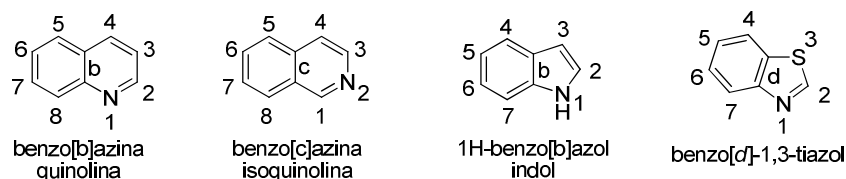
2-metil-1,3-oxazol



5-etil-4-metil-1,2-oxazol

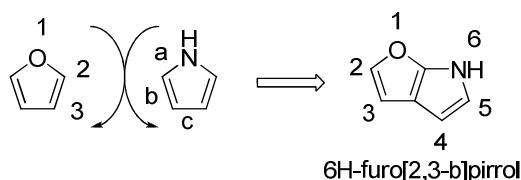
1.4.3. Nomenclatura de compuestos bicíclicos

El caso más simple lo forma la fusión de un anillo de benceno a un heterociclo. En este caso se usa el prefijo *benzo* para designar el anillo bencénico. Los localizadores de la unión se indican mediante el uso de letras que delimitan la cara de unión. Así, la posición 1,2 determina la cara "a" del heterociclo, la cara "b" es la posición 2,3 y así sucesivamente. La numeración viene determinada por el heteroátomo de mayor preferencia según la regla enunciada: O>S>N>P. El nombre debe escribirse colocando las caras fusionadas entre corchetes, los nombres de los ciclos sin espacios acompañados de la numeración propia de cada ciclo como por ejemplo en benzo[d]-1,3-tiazol. La numeración del biciclo se establece finalmente a partir del sistema hidrocarburo cíclico de referencia.

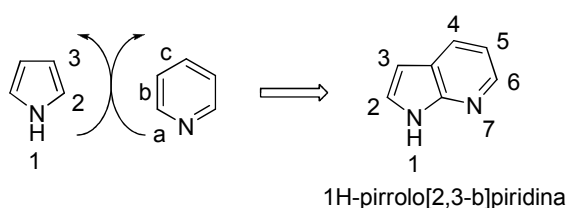


Si la fusión se da entre dos heterociclos se siguen las siguientes reglas adicionales. Se selecciona un ciclo preferente y se considera que el otro ciclo está fusionado a éste.

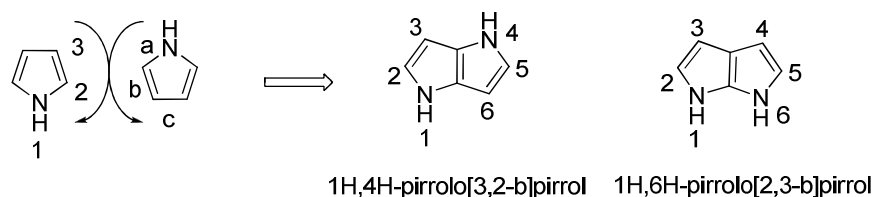
- 1) Si un ciclo contiene nitrógeno se considera preferente, y su nombre debe aparecer el último.
- 2) Si los dos ciclos contienen nitrógeno, se elige el de mayor tamaño.
- 3) Si la regla anterior no se puede cumplir, se elige el que contenga mayor número de nitrógenos o si ambos contienen el mismo número, aquel que proporcione los localizadores menores para el nitrógeno.
- 4) Si el nitrógeno no está presente, la preferencia es O>S>P.
- 5) El anillo fusionado cambia su nombre introduciendo la terminación "o" como en pirido (piridina), pirrolo (pirrol), tieno (tiofeno), furo (furano), imidazo (imidazol), pirimido (pirimidina), pirazino (pirazina), etc.
- 6) Las caras fusionadas se indican con una letra correspondiente a la cara del anillo preferente y dos números para el anillo fusionado. Las posiciones del anillo fusionado se indican delante de la letra, separados por coma y ambos entre corchetes. Los números serán los correctos cuando indiquen el sentido del giro tal que en ambos ciclos sean opuestos.



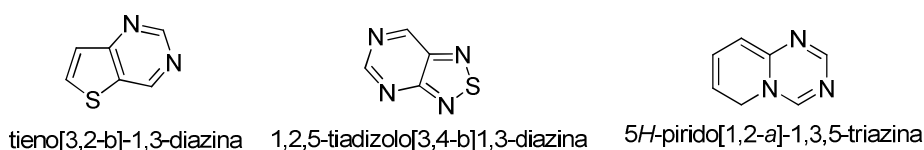
La numeración final del biciclo viene determinada por el ciclo hidrocarburo de referencia y la preferencia establecida para los heteroátomos en el caso de sistemas monocíclicos.



Un ejemplo donde los números están en orden inverso es pirrolo[3,2-b]pirrol. En este caso la regla distingue los dos isómeros.

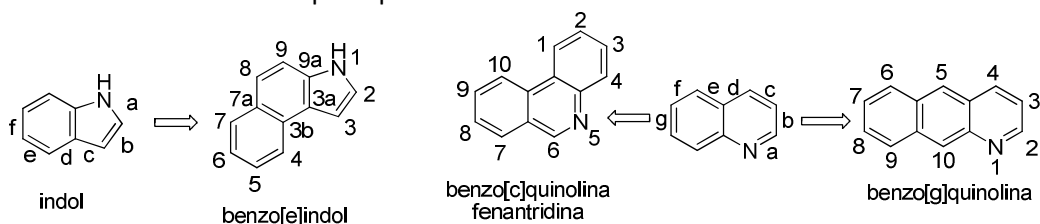


Otros ejemplos son los siguientes:

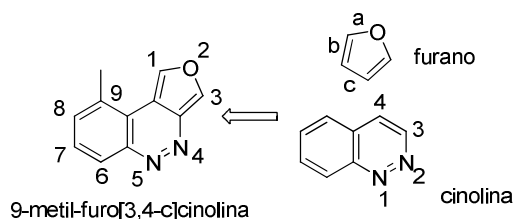


1.4.4. Nomenclatura de sistemas multicíclicos

El enfoque general es similar a la de los compuestos bicíclicos. Se toma como ciclo principal aquel sistema multicíclico más grande con un nombre común, los otros anillos se nombran como fusionados al principal.

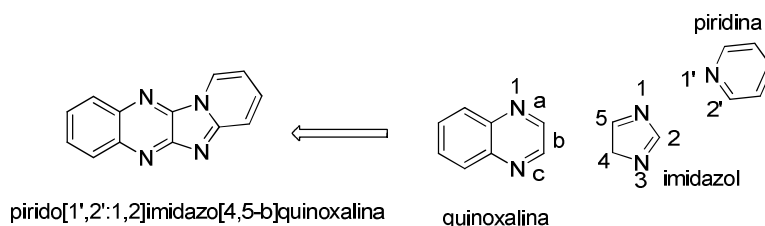


Los localizadores de un compuesto tricíclico comienzan siempre en un átomo del anillo exterior que está al lado de una fusión del anillo y avanza alrededor de ese anillo. Se elige la posición de partida que da los heteroátomos de los números más bajos posibles, como se muestra para benzo[c]quinolina. Si la numeración se había iniciado en la posición marcada como 10 esta estructura, el nitrógeno habría sido la posición 6, y no 5. Los localizadores en los sistemas donde se dan múltiples heteroátomos, se manejan por el mismo enfoque general que utiliza para los sistemas bicíclicos; se elige el sistema de anillos más grande que tiene un nombre sencillo y se especifica el punto de unión de otros anillos.



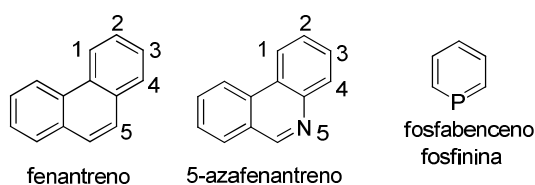
Este enfoque sistemático de nomenclatura para heterociclos se puede extender a estructuras con muchos anillos fusionados. Una vez más, la denominación comienza con reconocimiento de la estructura principal con nombre común, si es posible. En el ejemplo siguiente una quinoxalina está fusionada a un imidazol, y a continuación, a un anillo de piridina. La

designación de la fusión del tercer componente se utiliza localizadores (con la designación "prima" para el tercero) y no letras.



1.4.5. El sistema de nomenclatura por sustitución

La nomenclatura por sustitución es totalmente diferente, no obstante, está aceptado por la IUPAC y es extremadamente valiosa en sistemas multicíclicos y sistemas saturados. El nombre del compuesto deriva del nombre de hidrocarburo que correspondería a la totalidad estructura de anillo, como si no estuviera presente heteroátomo, seguido por el prefijo de Hantzsch-Widman y número localizador para el heteroátomo(s). Por lo tanto, fenantridina sería derivado de fenantreno de hidrocarburos, con N en la posición 5. El nombre de por sustitución sería 5-azafenantreno.

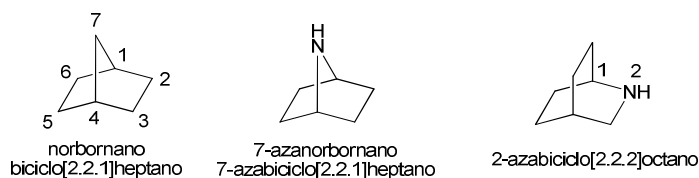


Este sistema también se puede utilizar para sistemas de anillos simples. Por lo tanto, fosfabenceno fue el nombre utilizado por primera vez cuando este compuesto inicialmente fue sintetizado en 1971 por el nombre A. Ashe. Según la nomenclatura de Hantzsch-Widman sería fosfinina.

1.4.6 Nomenclatura de hetrociclos saturados

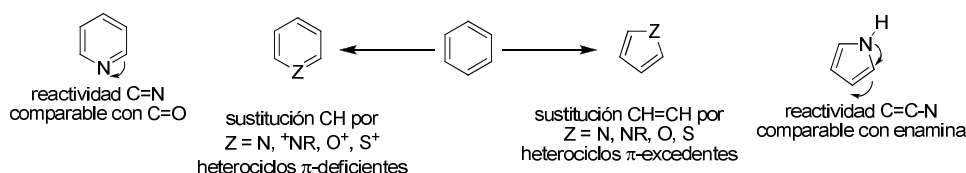
El sistema Hantzsch-Widman es muy adecuado para el nombramiento de compuestos saturados monocíclicos. Los sistemas de anillos con puente, sin embargo, presentan un reto especial, por lo que se prefiere la nomenclatura por sustitución. Un ejemplo de ello es el hidrocarburo bicíclico norbornano y 7-azanorbornano con la sustitución de nitrógeno en la posición 7.

La nomenclatura comienza con la numeración en un átomo de cabeza de puente y procede a través de la cadena más larga de conexión y luego pasa al ciclo de cadena más larga, y, finalmente, al más corto. El nombre de alcano, que corresponde al total del número de átomos en los anillos, es precedido por el prefijo "biciclo". El número de miembros de los ciclos se colocan entre paréntesis en el orden decreciente de las diferentes cadenas unidas a los átomos cabeza de puente. La denominación del norbornano según la IUPAC sería biciclo[2.2.1]heptano, y el 7-azanorbornano sería 7-azabicyclo[2.2.1]heptano.



1.5. Reactividad de heterociclos aromáticos

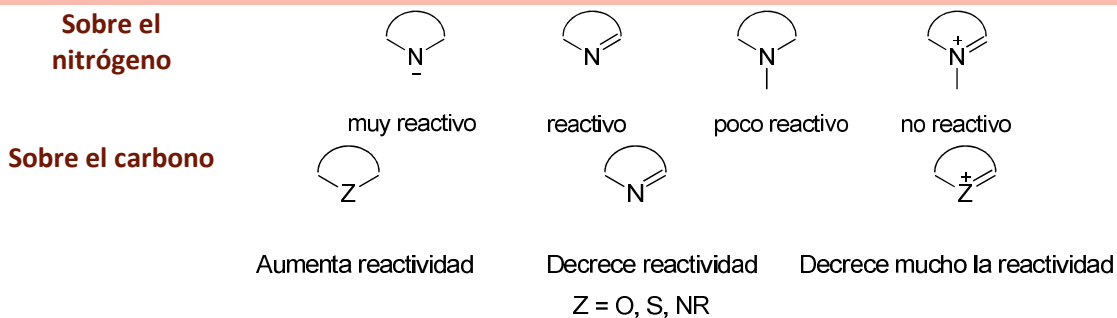
La reactividad de los heterociclos aromáticos es propia de los ciclos aromáticos. Sin embargo la presencia del heterociclo modifica esta reactividad. Los compuestos heterocíclicos con cinco y seis miembros pueden considerarse mejor como bencenos modificados. Hay dos maneras muy distintas en las que el benceno puede ser modificado por la sustitución de uno o más de los átomos de carbono del anillo por un heteroátomo. Es fundamental que en los compuestos heteroaromáticos existen dos tipos diferentes de heteroátomos: (i) en ciclos de seis miembros, el nitrógeno (y especialmente NR^+ , O^+ o S^+) se comporta como un grupo aceptor de electrones, (ii) en ciclos de cinco miembros, el nitrógeno, oxígeno y azufre (y especialmente N^-) son grupos dadores de electrones.



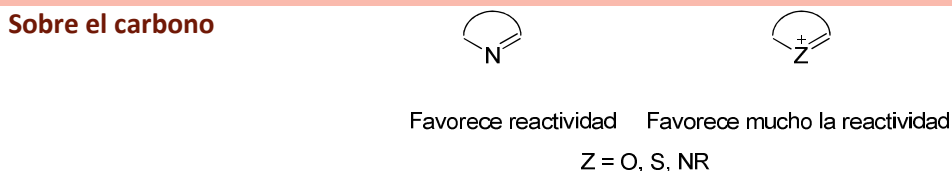
La cuaternización del nitrógeno de la piridina mejora las propiedades electrón atrayente del nitrógeno del mismo modo que en las sales de pirilio y tiopirilio por la fuerte atracción de electrones hacia O^+ y S^+ , respectivamente. La introducción de átomos de nitrógeno adicionales en los heterociclos tanto en piridina o pirrol tiende a disminuir la reactividad frente a electrófilos y aumentar la reactividad hacia los nucleófilos.

Influencia del heteroátomo en la reactividad del ciclo

Reacción con electrófilos

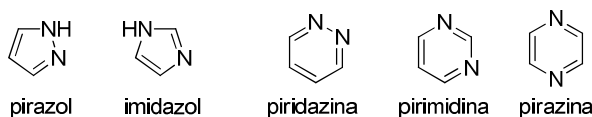


Reacción con nucleófilos



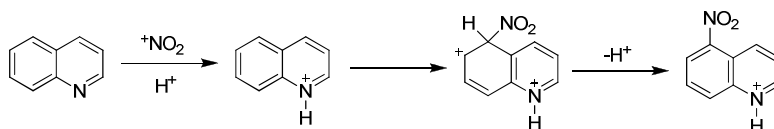
1.5.1. Adición electrófila al nitrógeno

En aquellos ciclos que contienen nitrógeno en forma de azometeno (C=N), son ciclos con carácter básico y reaccionaran frente a electrófilos en el nitrógeno por adición. Frente a protón, el pKa de piridina está en torno a 5, mientras para 1,2 y 1,3-azoles depende del carácter del segundo heteroátomo: pirazol e imidazol, con dos átomos de nitrógeno, presentan valores de 2.5 y 7.1 respectivamente. Relacionado con la basicidad está la N-nucleofilia de heterociclos con grupo azometeno aunque está modulado por la presencia de sustituyentes en posiciones contiguas. La molécula 2,6-dimetilpiridina reacciona con MeI con una velocidad entre 12-40 veces más lento que 2-metilpiridina. En el caso de 2,6-di-tert-butilpiridina no se observa reacción incluso a altas presiones. Hay que tener en cuenta efectos estéricos pero también electrónicos: 3-metilpiridina reacciona más rápido (1.6 veces) que piridina. Por otro lado, 3-cloropiridina reacciona frente a MeI más lento (0.14 veces). Otro factor que influye es la presencia de otros nitrógenos en el ciclo: las diazinas reaccionan con MeI más lento que piridina, siendo la piridazina la que reaccionan más rápido de las azinas aun siendo mucho más básica (pKa = 2.3) que la piridina. Este aumento de reactividad se asocia al **efecto α** , debido a la repulsión entre los pares de electrones sin compartir de los nitrógenos. Las velocidades de reacción con MeI para pirazina, pirimidina y pirazina son 0.25, 0.044 y 0.036 relativo a la piridina.

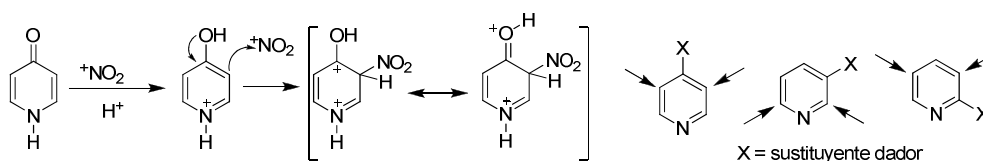


1.5.2. Sustitución electrófila sobre carbono

La sustitución electrófila ha significado tradicionalmente la introducción de un sustituyente en un ciclo aromático por lo que es una de las reacciones más características de estos ciclos. Hay que distinguir inicialmente aquellos ciclos que son básicos de los que no lo son. En los primeros la interacción del electrófilo con la función básica (nitrógeno básico) tendrá lugar mucho más rápido que la sustitución sobre el átomo de carbono lo que reduce la velocidad de la S_EAr . Aquellos ciclos que contenga la función C=N, la S_EAr no es efectiva con la excepción de aquellos ciclos: a) con sustituyentes que lo activen, b) la presencia de un ciclo fusionado donde se dé la reacción, c) la existencia de otro heteroátomo en el ciclo que aporte al ataque del electrófilo. Se ha estimado que la velocidad de nitración de la piridina (como base libre) es 10^7 veces menor que la de benceno, un valor similar a nitrobenceno. A su vez, la velocidad para el catión piridinio es 10^5 veces más lenta que para piridina.



Las quinolinas e isoquinolinas se nitrán en el anillo bencénico a partir del heterociclo protonado y a través del intermedio dicatiónico. Esto provoca que la velocidad de nitración sea 10^{10} veces más que naftaleno. Los sustituyentes activantes favorecen la S_EAr ; 4-piridona se nitrta en la posición C-3 a través del intermedio catión piridinio fenólico.

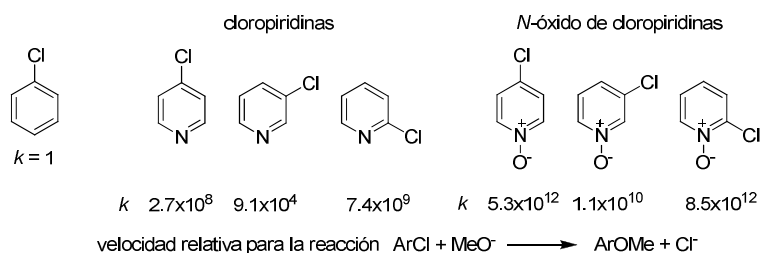


Los sustituyentes dadores en C-2 orientan a C-3 y C-5, mientras sustituyentes en C-3 orientan a C-2 y C-5 pero no a C-4. Si se reduce la basicidad de la piridina se favorece la sustitución electrófila al incrementarse la cantidad de la especie neutra (más reactiva) presente en el equilibrio; 2,6-dicloropiridina se nitra en posición C-3, como base libre, a una velocidad 10^3 veces menor que 1,3-diclorobenceno. En general, piridinas con $pK_a > 1$ se nitrán como cationes en las posiciones a o b dependiendo de los sustituyentes. Piridinas débilmente básica, $pK_a < -2.5$ se nitrán como bases libres y en las posiciones a o b dependiendo de los sustituyentes. La reacción de sustitución electrófila no tiene lugar en piridinas con sustituyentes atractores de electrones o heterociclos con otros nitrógenos, como diazinas, debido a que están fuertemente desactivadas.

Los ciclos de cinco miembros π -excedentes dan reacciones de S_EAr en cualquier posición del ciclo pero preferentemente en posiciones vecinas al heteroátomo. La velocidad de reacción depende del electrófilo; así la trifluoroacetilación presenta la siguiente relación de velocidad: 5×10^7 (pirrol): 1.5×10^2 (furano): 1 (tiofeno); para la acetilación la relación entre furano y tiofeno se reduce a 9.3. La relación de selectividad entre las posiciones $\alpha:\beta$ decrece en este orden: furano > tiofeno > pirrol.

1.5.3. Sustitución nucleófila sobre carbono

La sustitución nucleófila es importante en ciclos de seis miembros π -deficientes. Las posiciones α y γ respecto al nitrógeno del grupo azometeno están activadas frente a la S_NAr debido a los efectos inductivos y mesoméricos del nitrógeno.

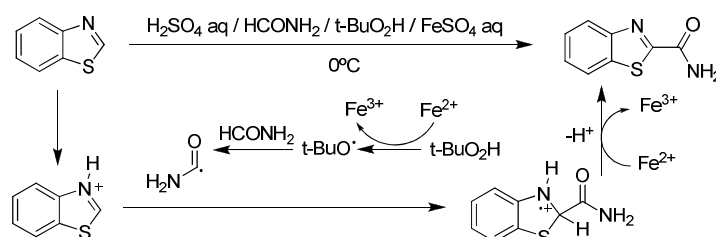


La presencia de una carga positiva en el nitrógeno favorece la S_NAr . En el caso de *N*-óxidos la velocidad de sustitución es considerablemente mayor.

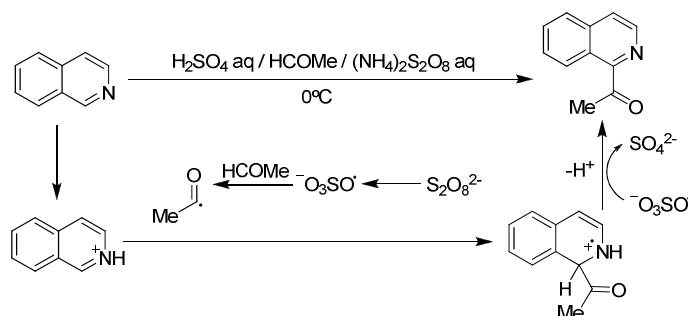
Las diazinas con grupos halógenos en posiciones α y γ a nitrógeno son mucho más reactivas que piridina. Por ejemplo, 2-cloropirimidina es 10^6 más reactiva que 2-cloropiridina.

1.5.4. Sustitución radicalaria sobre carbono

Tanto los heterociclos π -deficientes como los π -excedentes son susceptibles de sustitución de un hidrógeno por un mecanismo radicalario. La adición de radicales nucleófilos en condiciones ácidas a heterociclos que contienen el grupo azometeno es la más importante reacción de este tipo con utilidad sintética. En esta reacción, conocida como **reacción de Minisci**, el medio ácido es fundamental para incrementar la reactividad y la regioselectividad de la reacción.



La reacción de acilación es especialmente relevante ya que la reacción equivalente de sustitución Friedel-Crafts es imposible en condiciones normales. Los métodos tradicionales de generación de radicales incluyen la utilización de peróxidos (t-BuO₂H), peroxodisulfato (S₂O₈²⁻) y peróxido de hidrógeno en DMSO. Los ácidos carboxílicos son precursores de acil o alquil radicales mediante el **método de Barton** usando peroxodisulfato y AgNO₃ como catalizador.

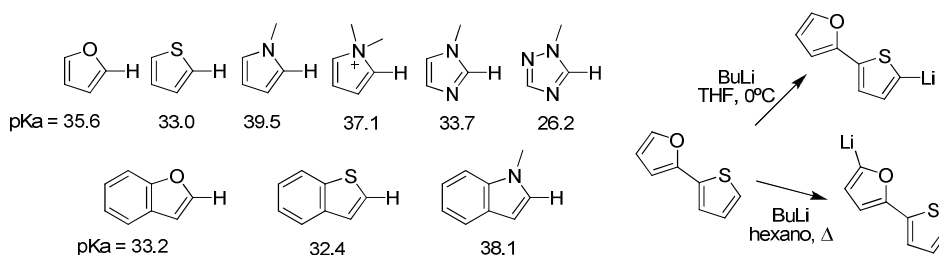


1.5.5. Reacciones de desprotonación

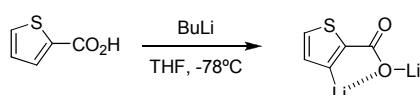
Pirroles, imidazoles, pirazoles y derivados con anillos fusionados presentan hidrógeno unido a nitrógeno que puede ser abstraído. Los valores de pKa de estos ciclos están en el rango de 14-18. Pirrol (pKa 17.5) es considerablemente más ácido que pirrolidina (pKa 44), su homólogo saturado. El tetrazol posee un pKa de 4.8 en el mismo orden que los ácidos carboxílicos. Esta acidez se debe a la estabilización de la carga por efecto de la resonancia.

El valor de pKa de estos ciclos permite que puedan ser convertidos en sus bases aniónicas mediante el uso de una base fuerte como NaH o BuLi y pueden ser utilizados como nucleófilos.

La desprotonación de hidrógenos unido a carbono permite la formación de compuestos organometálicos de litio los cuales reaccionan como nucleófilos duros. En estos casos el anión libre no llega a formarse pero la facilidad de litiación está relacionada con la acidez de los protones por ello la posición α es la preferente.

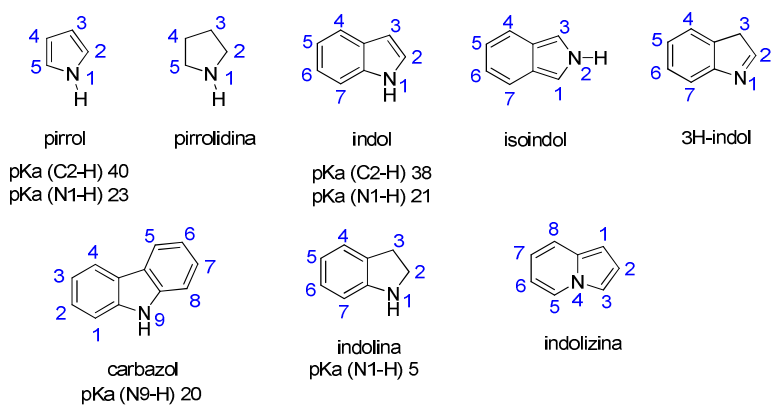


Sin embargo pueden litiarse otras posiciones si el ciclo presenta sustituciones que estabilicen el anión formado.

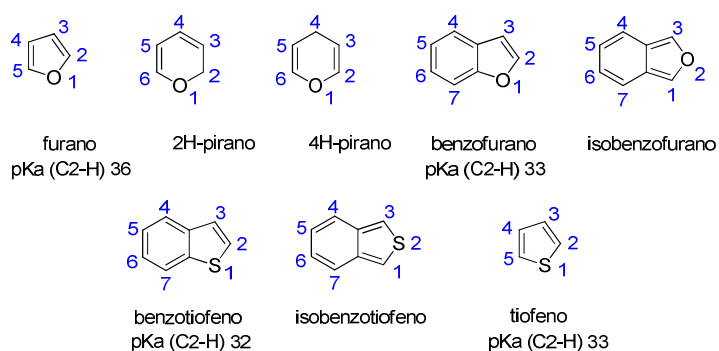


Los litio-heterociclos también pueden formarse por intercambio de halógeno. Los bromo y yodo-heterociclos reaccionan rápidamente con alquillito mientras los fluoro y cloro-heterociclos pueden considerarse inertes frente a la litiación.

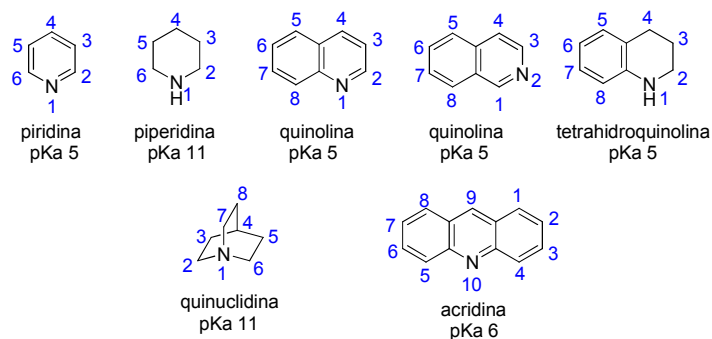
Ciclos derivados de Pirrol (pKa)



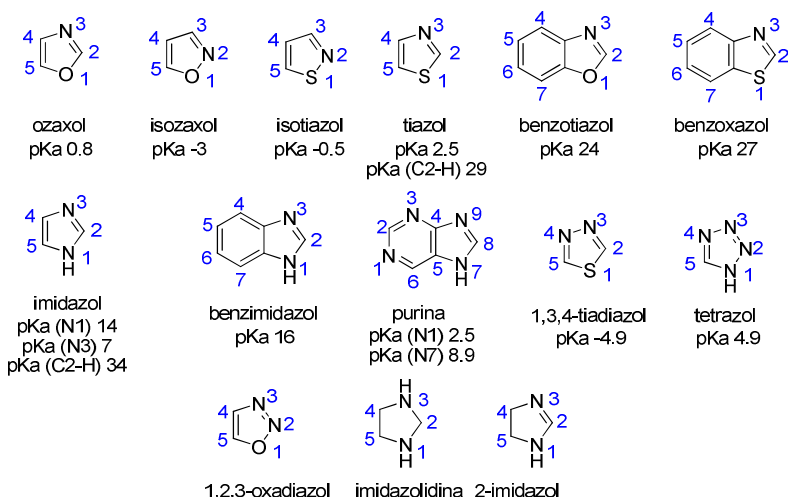
Ciclos derivados de Furano y Tiofeno (pKa)



Ciclos derivados de piridina (pKa)



Ciclos con más de un heteroátomo (pKa)



1.6. Síntesis de Heterociclos

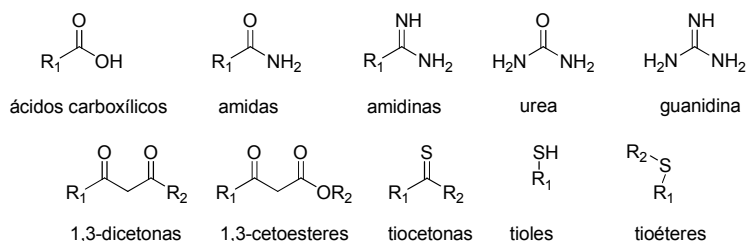
La síntesis de sistemas heterocíclicos es una actividad importante en la investigación y la industria química, especialmente en la industria farmacéutica y la investigación y desarrollo de productos agroquímicos. Los métodos comunes más versátiles para producción de anillos insaturados de cinco y seis miembros, implican las siguientes reacciones:

1. Las reacciones de eliminación favorecidas por la formación de un ciclo aromático
2. El reordenamiento de dobles enlaces es común en los anillos de 5 miembros
3. La tautomería (especialmente 1,3-hidrógeno) puede convertir una estructura en su forma aromática más estable
4. Los derivados dihidro se oxidan fácilmente, incluso en la exposición al aire, a sistemas aromáticos

La mayoría de las reacciones que forman heterociclos son de los dos siguientes tipos generales: a) las reacciones intramoleculares, entre dos grupos funcionales en los extremos de una cadena, y b) reacciones de cicloadición, donde dos moléculas diferentes con la insaturación adecuada interactúan con la formación de dos nuevos enlaces sigma. Estas últimas se dividen en dos grupos: cicloadición 1,3-dipolar y cicloadición [4+2] tipo Diels-Alder usando algún tipo de azadieno. Dentro de las reacciones intramoleculares son importantes:

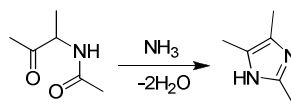
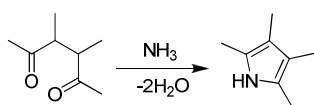
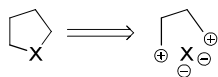
1. Formación y reactividad de iminas
2. Formación y reactividad de enoles y enolatos
3. Formación y reactividad de enaminas

Hay ciertos tipos de moléculas recurrentes a la hora de formar ciclos a partir de las reacciones señaladas anteriormente y que permite introducir el heteroátomo necesario.

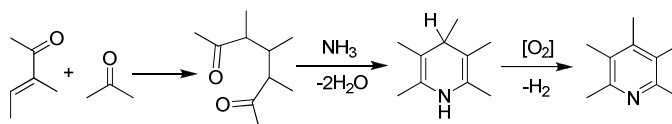
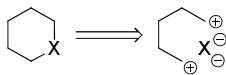


Las estrategias más comunes para la síntesis de heterociclos de cinco y seis miembros son las estrategias "4+1", "5+1", "3+2" y "3+3" que pueden esquematizarse de la siguiente forma:

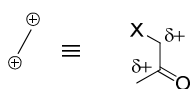
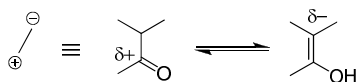
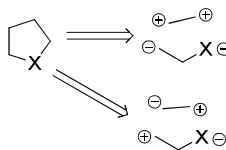
Estrategia 4 + 1



Estrategia 5 + 1

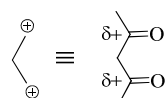
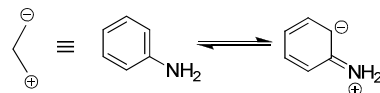
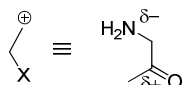
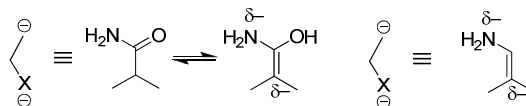
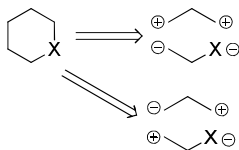


Estrategia 3 + 2

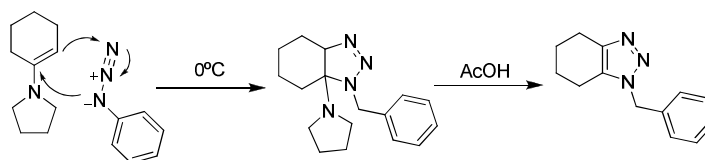


X = haluro

Estrategia 3 + 3

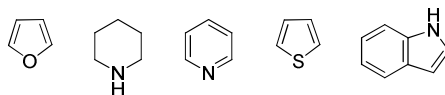


Las reacciones de ciclación 1,3-dipolares contienen un heteroátomo central del compuesto 1,3 con hibridación sp o sp^2 . Los compuestos más utilizados son azida, óxido de nitrilo, iluros de nitrilo, y nitronas. Con azida tenemos la formación de 1,2,3-triazoles.

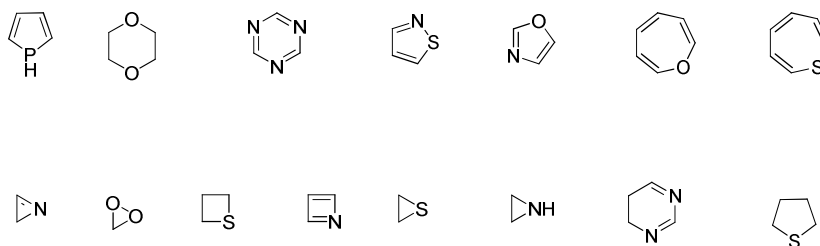


Problemas

1.- Escribir el nombre común de los siguientes ciclos.

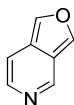


2.- Nombrar las siguientes estructuras según la nomenclatura de Hantzsch–Widman.



3.- Escribir las estructuras de los siguientes compuestos: a) 2H-azirina, b) dioxirano, c) tietano, d) tiolano, e) 1,4-dioxano, f) 1,3,5-triazina, g) oxepino, h) 1,3-tiazol, i) fosfol, j) fosfolano, k) azeto, l) azetidina, m) tiirano, n) aziridina.

4.- El nombre del siguiente compuesto es: a) furo[3,4-c]piridina, b) furo[4,3-b]piridina, c) pirido[3,4-c]furano, d) pirido[4,3-b]furano.



5.- El nombre del siguiente compuesto es: a) tiino[2,3-b]pirano, b) tiino[3,2-b]pirano, c) tiolo[2,3-a]pirano, d) pirano[2,3-b]tiino.

