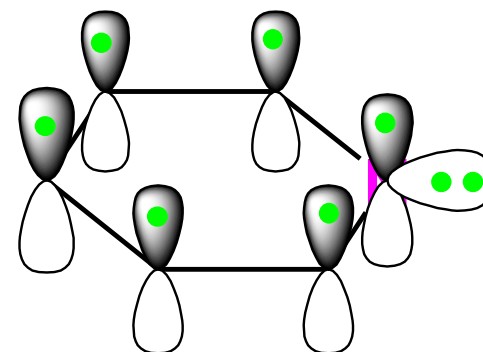
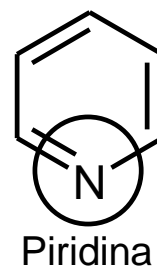
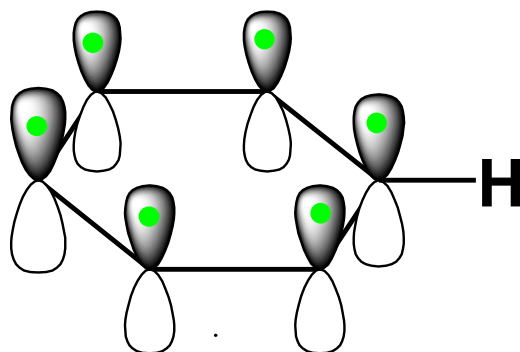
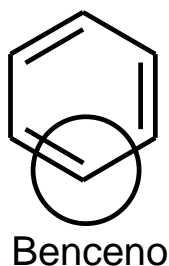


Piridina y otros sistemas hexagonales

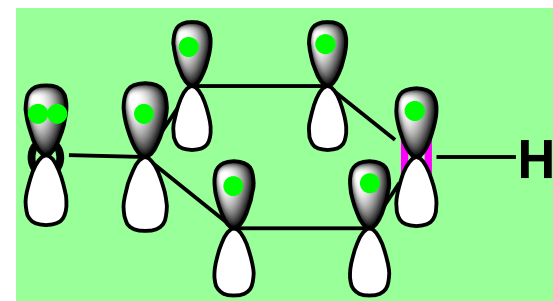
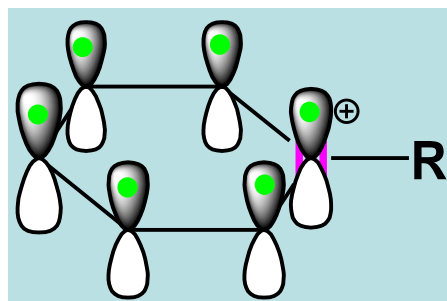
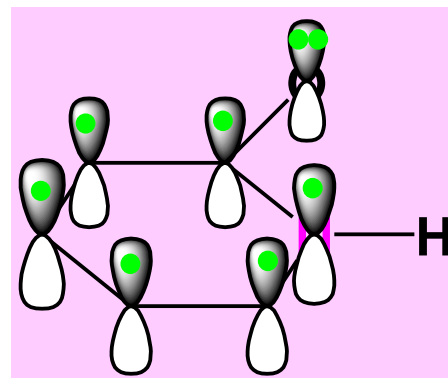
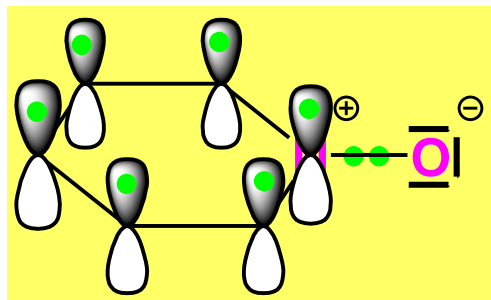
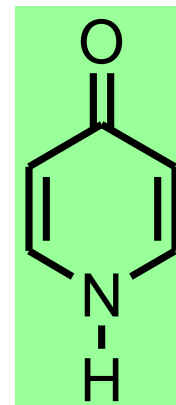
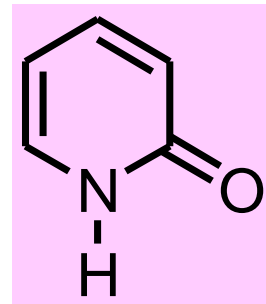
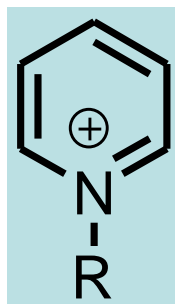
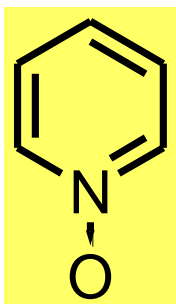
La situación que permite mantener el sistema aromático con la menor interferencia es el cambio de un grupo **CH por un N**. Otras posibilidades son las derivadas de poner otros átomos como el P, la de distintos derivados que pueden surgir por transformación del N y las que derivan de la presencia de carbonilo en el anillo



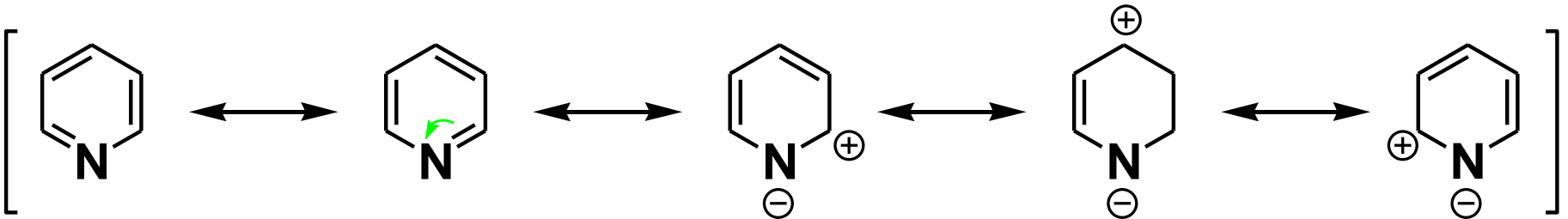
Estructura aromática con un sistema de $4n+2$ electrones "pi"

TEMA 10: SISTEMAS HEXAGONALES NITROGENADOS

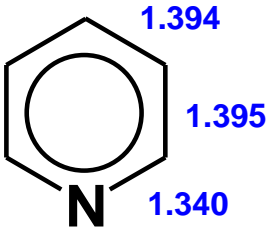
Piridinas.



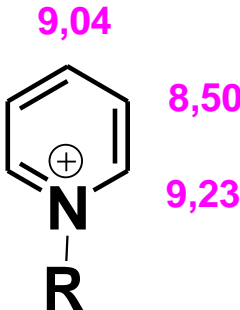
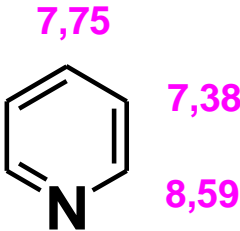
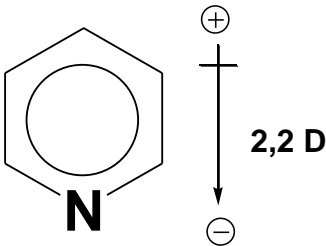
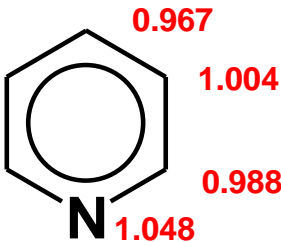
TEMA 10: SISTEMAS HEXAGONALES NITROGENADOS
Características generales y basicidad.



Distancias de enlace



Densidades electrónicas

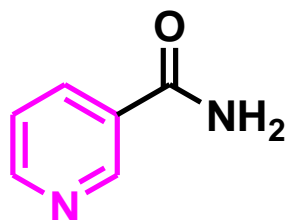


TEMA 10: SISTEMAS HEXAGONALES NITROGENADOS

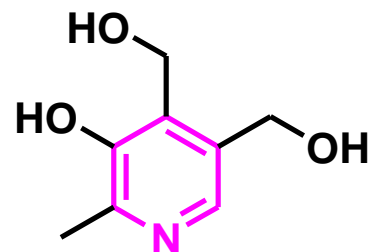
Características generales y basicidad.



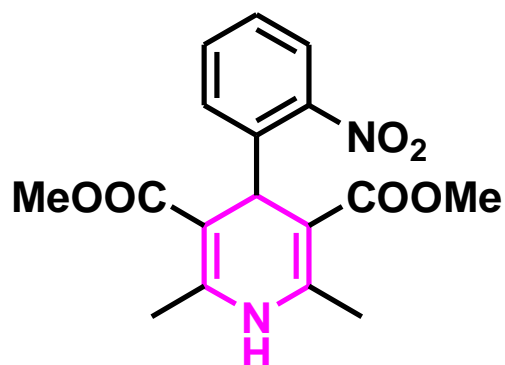
Nicotina



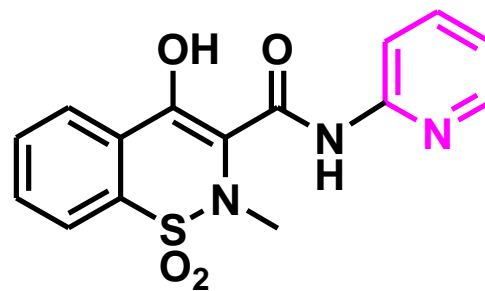
Nicotinamida
NADH y NAD⁺



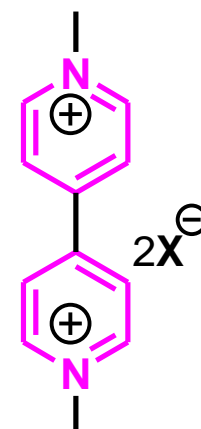
Piridoxal
vitamina B₆



Nifedipino

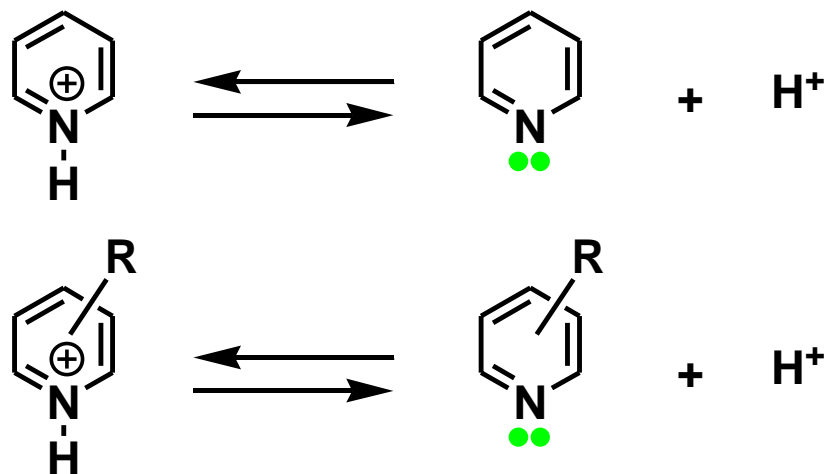
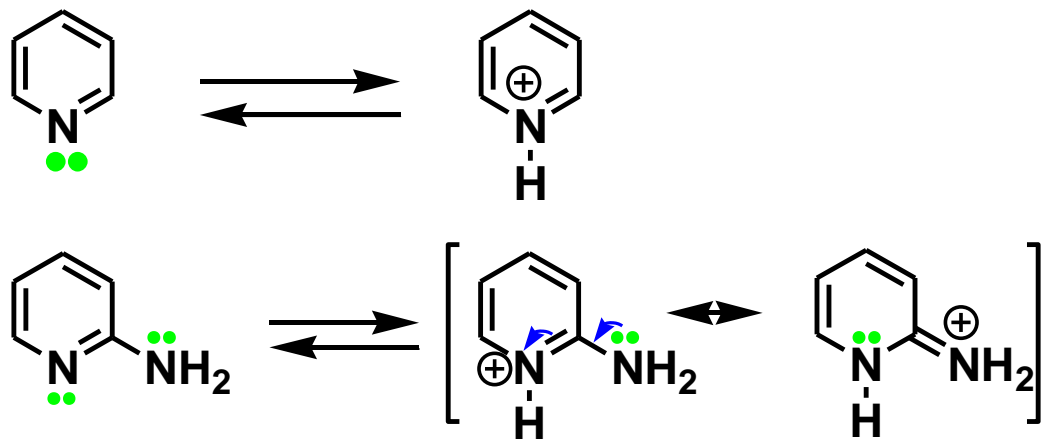
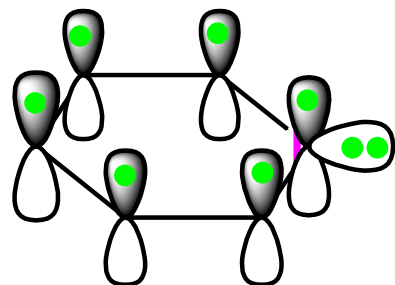


Piroxicam



Paraquat

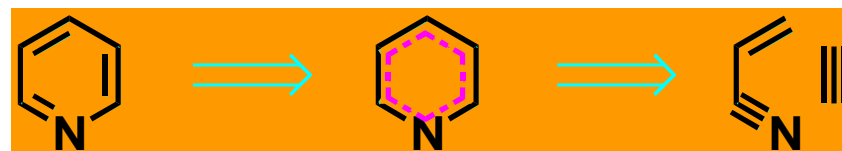
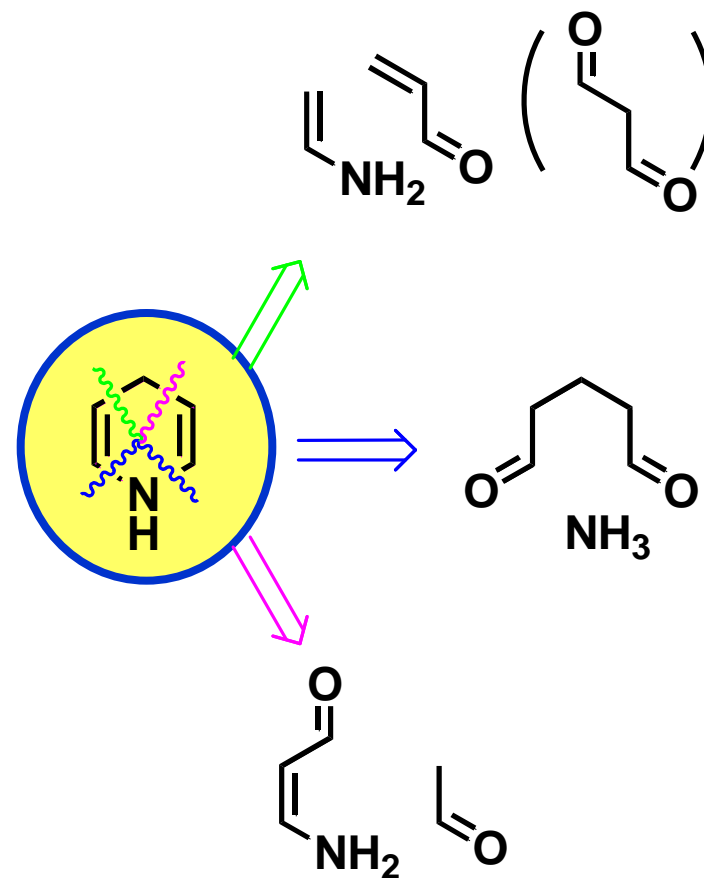
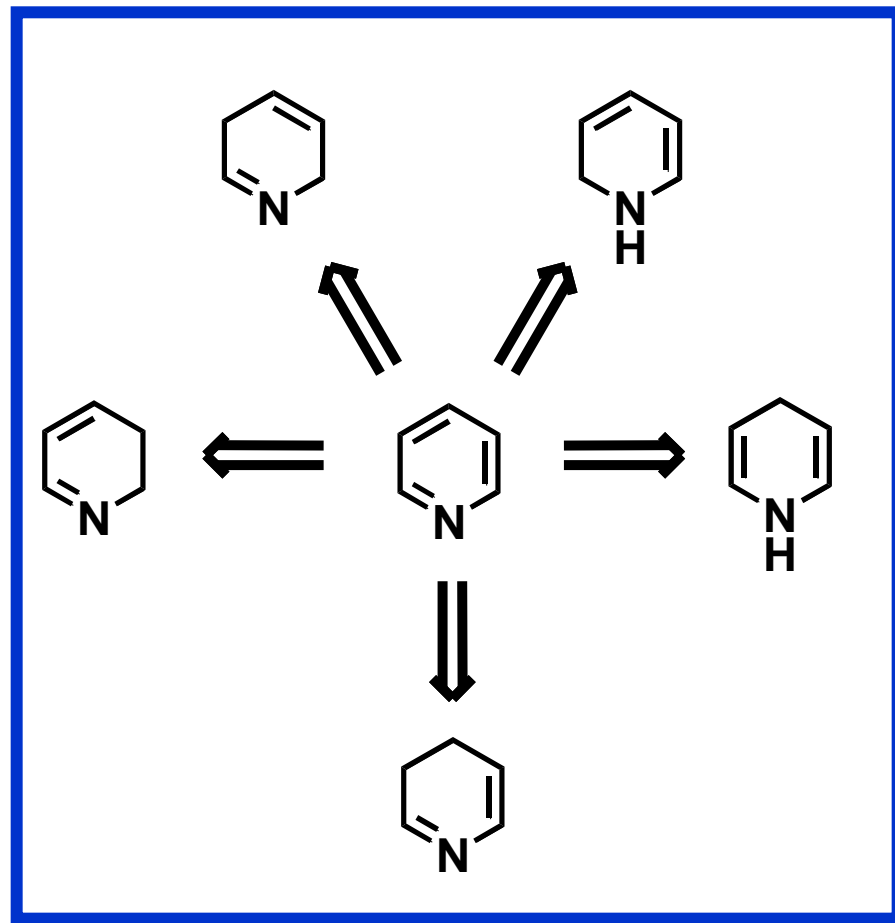
BASICIDAD



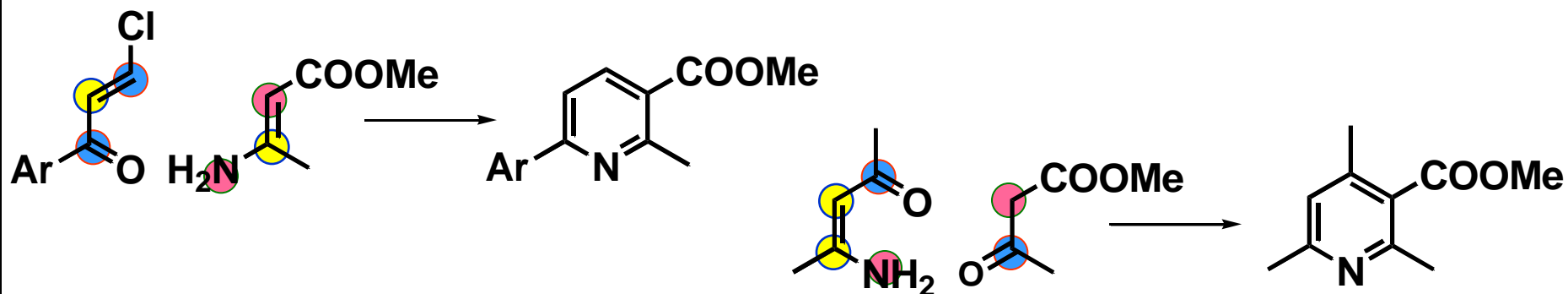
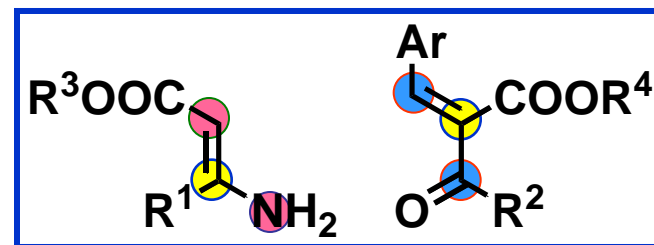
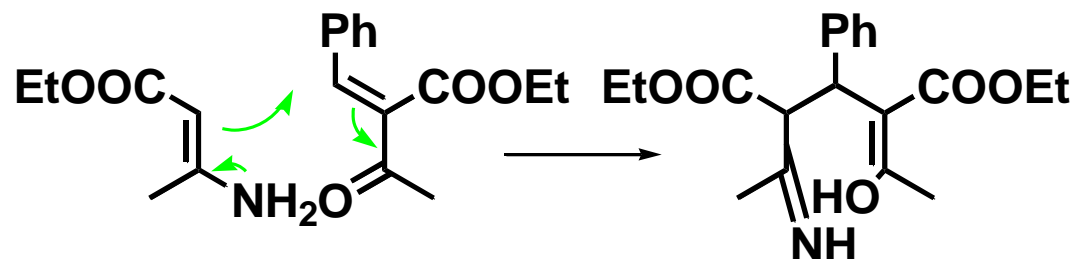
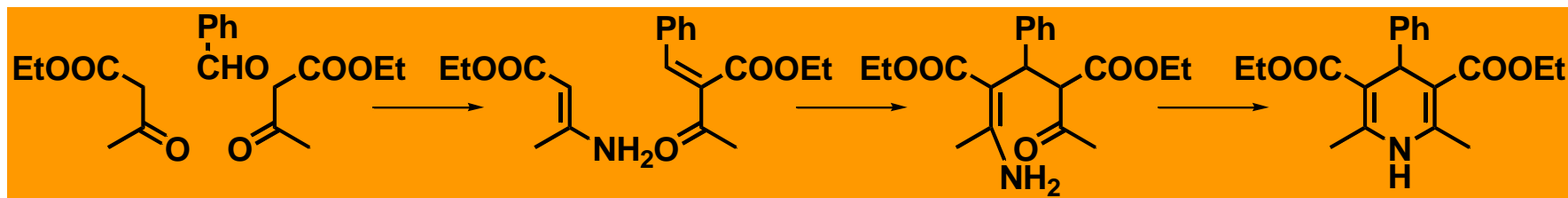
R	pKa
H	5,23
2-NH ₂	6,86
3-NH ₂	5,98
4-NH ₂	9,17
2-OMe	3,28
4-OMe	6,62
4-NO ₂	1,61
2-CN	-0,26
4-CN	1,90

TEMA 10: SISTEMAS HEXAGONALES NITROGENADOS

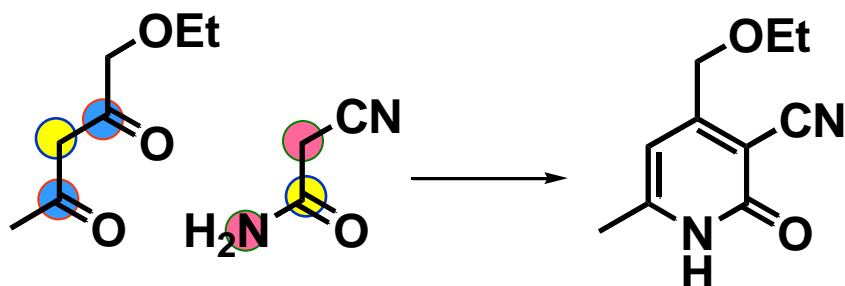
Síntesis.



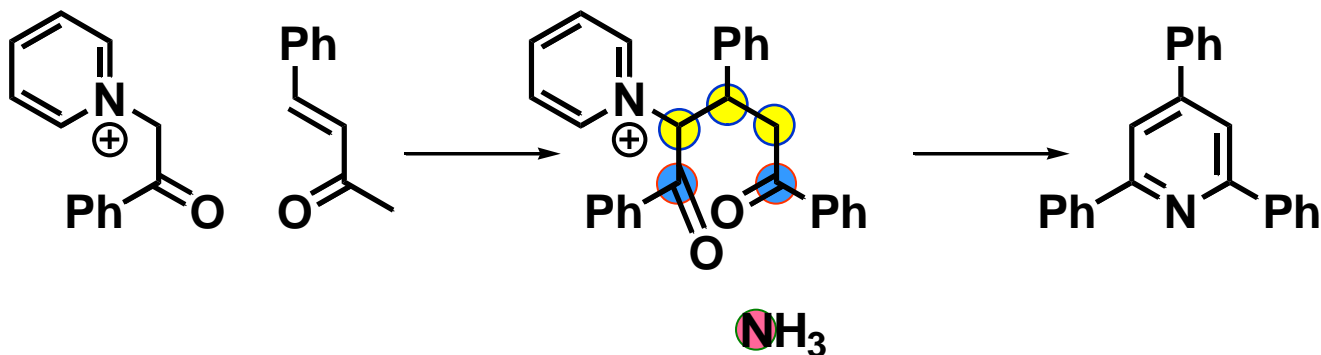
HANTZSCH



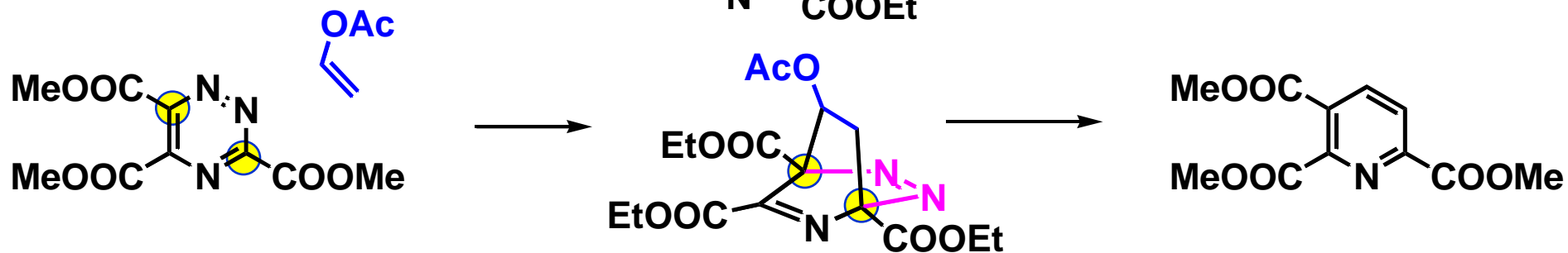
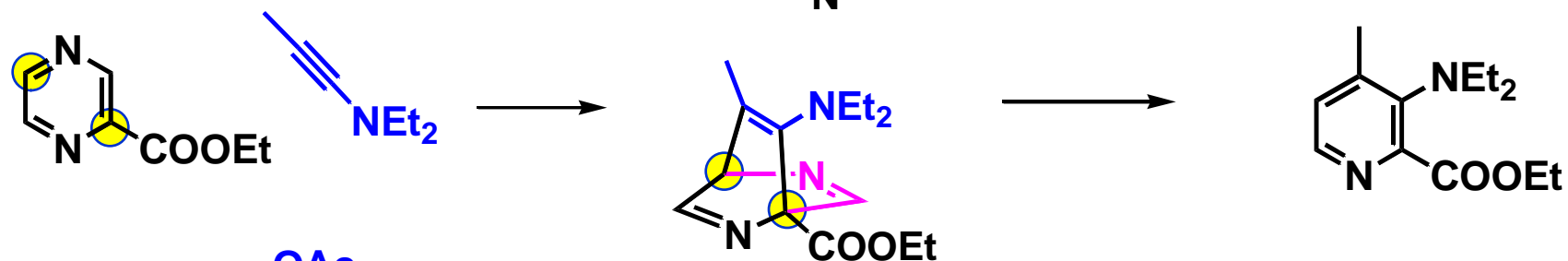
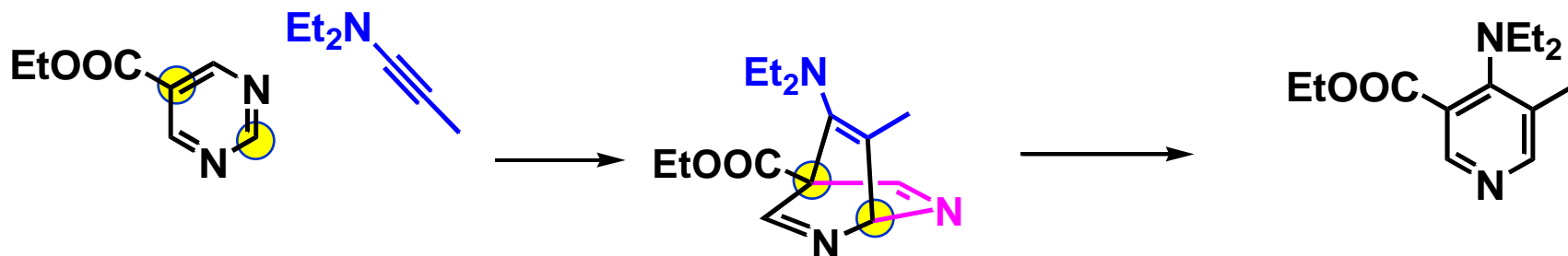
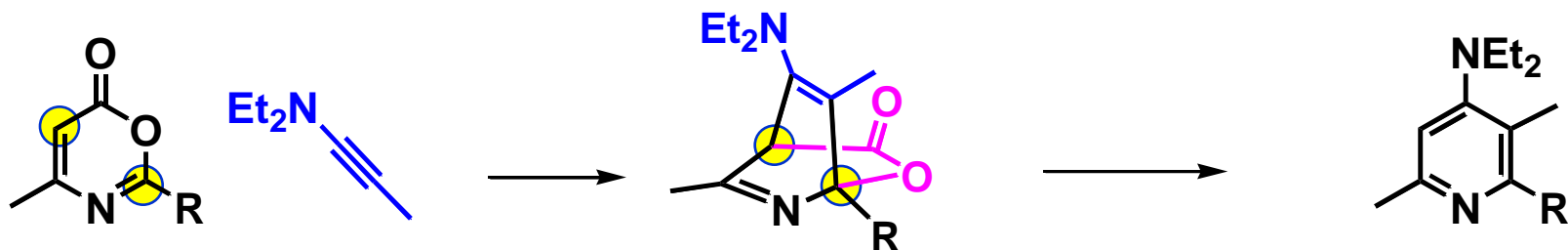
GUARESCHI-THORPE



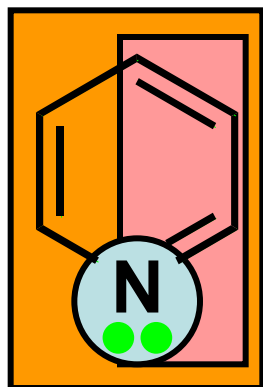
KRÖHNKE



REACCIONES PERICÍCLICAS



REACTIVIDAD GENERAL. N-Oxidos. 2- y 4-Piridonas.



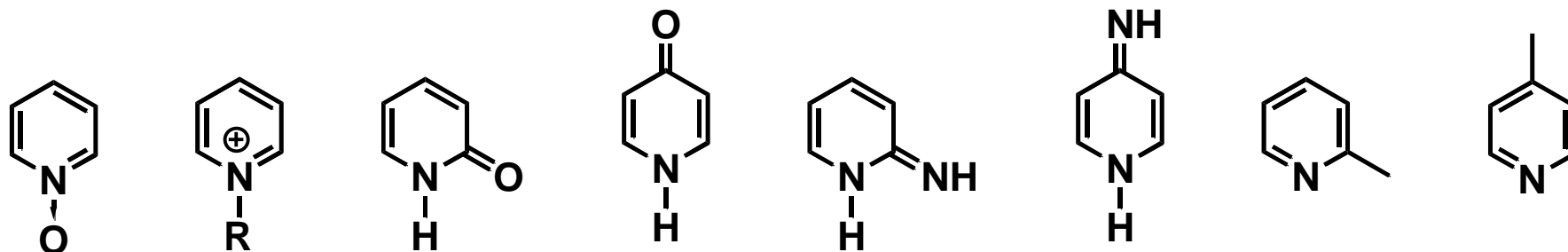
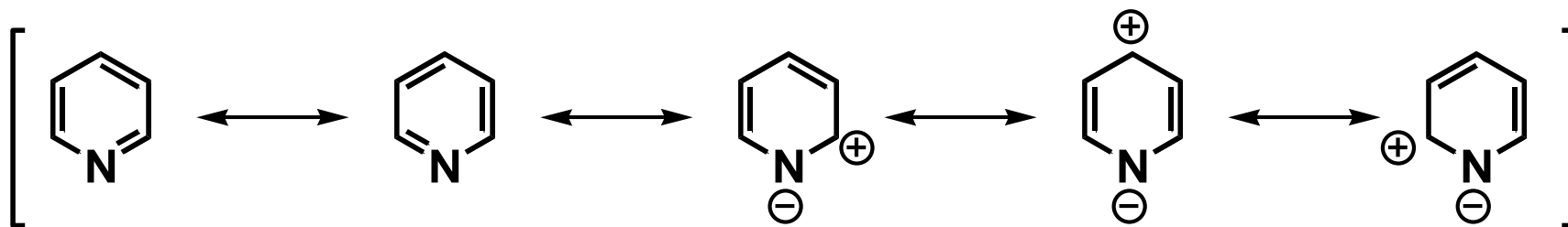
Sistema aromático diamagnético

Polar

Básica – Nucleófila (Amina terciaria)

Sistema aromático deficiente (nitrobenceno)

Imina (carbonilo) conjugada

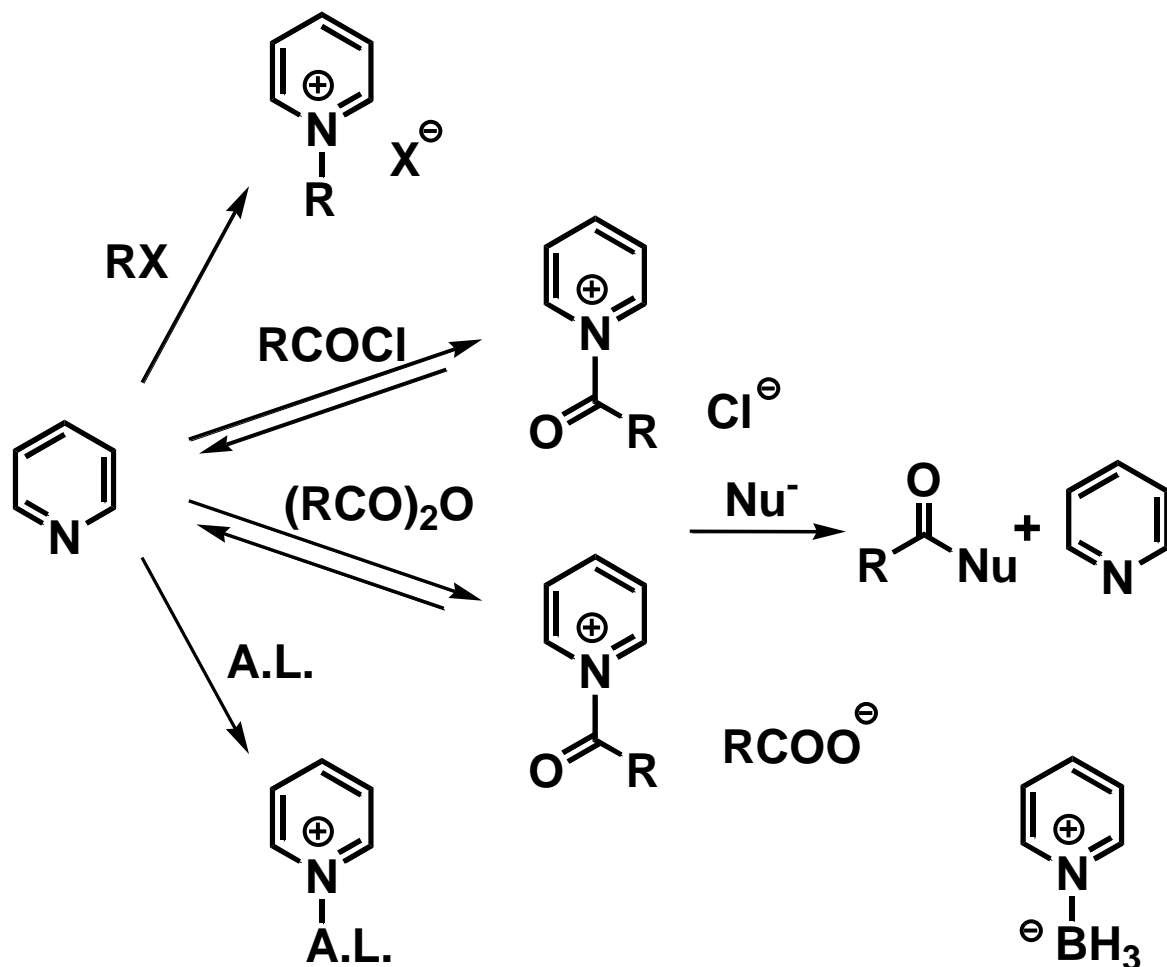


Como base frente a ácidos

Frente a electrófilos el N reacciona más rápidamente que el anillo.

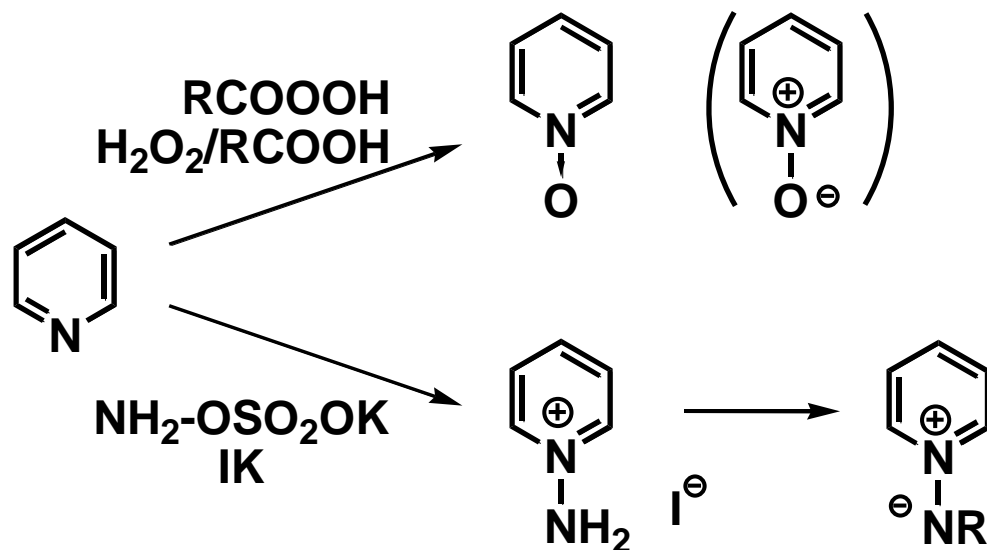
Se obtienen distintos derivados por reacción del nitrógeno:

Haluros de alquilo
Haluros de acilo
Anhídridos
Ácidos de Lewis
Otros electrófilos



TEMA 10: SISTEMAS HEXAGONALES NITROGENADOS

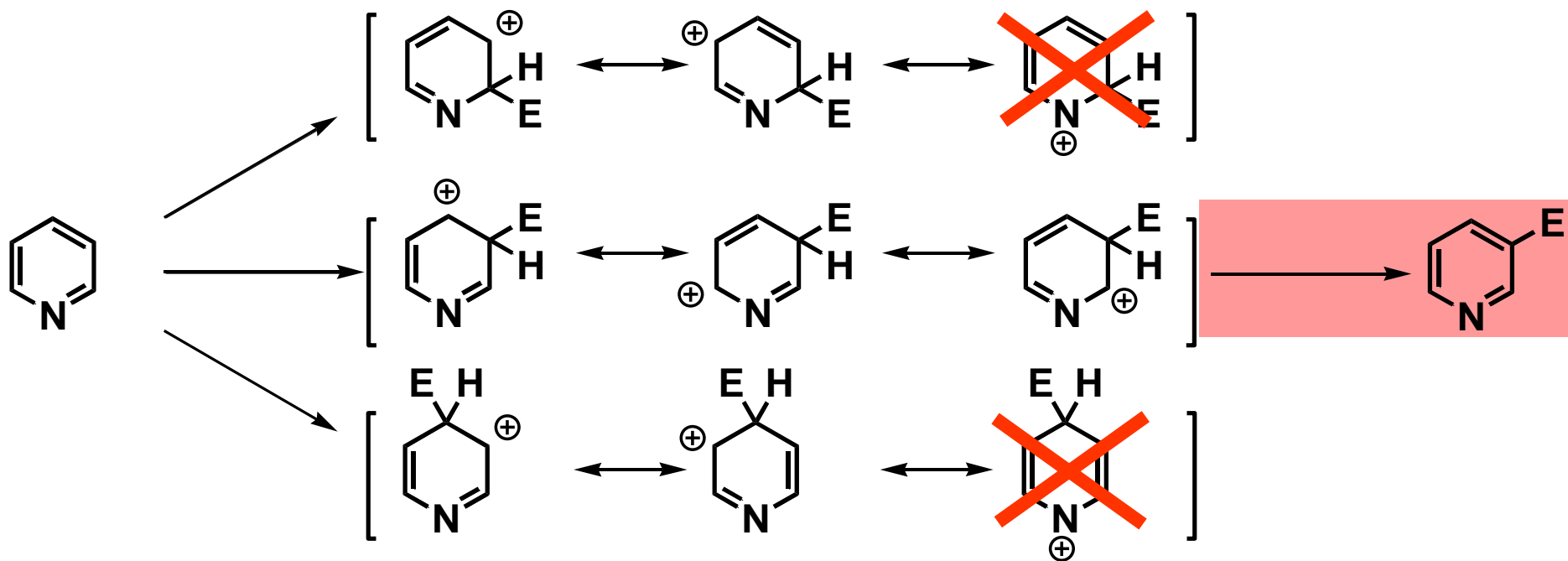
Reacciones en que participa el heteroátomo.



La presencia del heteroátomo sobre el nitrógeno, altera las características electrónicas, modificando la reactividad del anillo frente a reactivos como los electrófilos.

La sustitución electrofílica está poco favorecida por tratarse de un sistema aromático π deficiente, además, la reacción del N con los electrófilos produce sales de piridinio, todavía más deficientes.

En caso de producirse, la reacción tiene lugar en posición 3



Debido a las limitaciones anteriores, reacciones de sustitución electrofílica habituales en el benceno, no tienen lugar en la piridina

NO se producen:

Alquilación de Friedel-Crafts

Acilación de Friedel-Crafts

Reacción de Mannich

Acoplamiento de sales de diazonio

Nitrosación

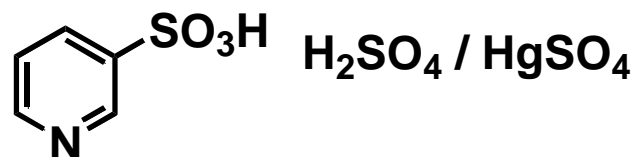
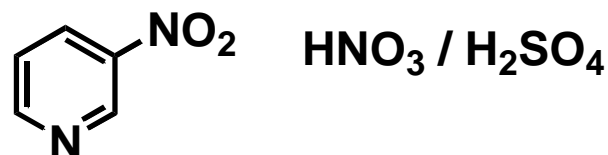
Si se producen:

Nitración

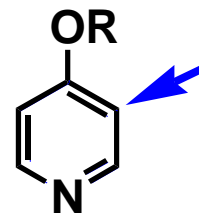
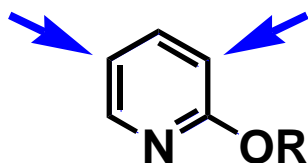
Sulfonación

Cloración

Bromación

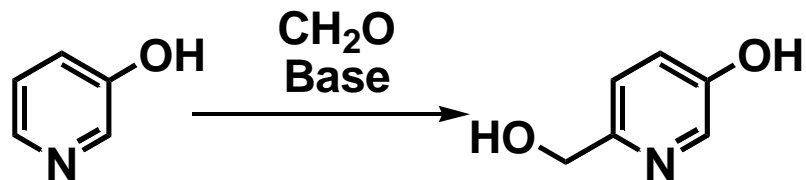
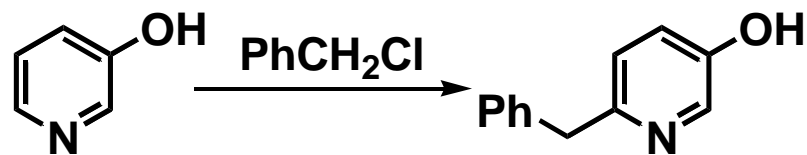
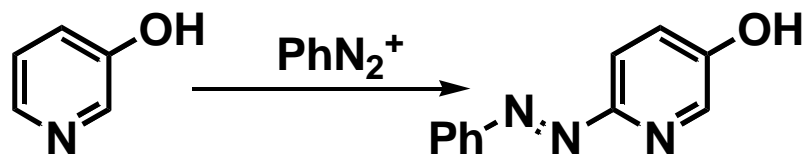
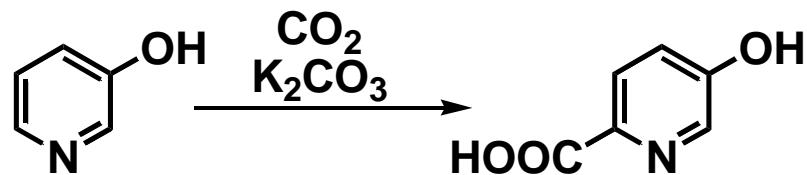
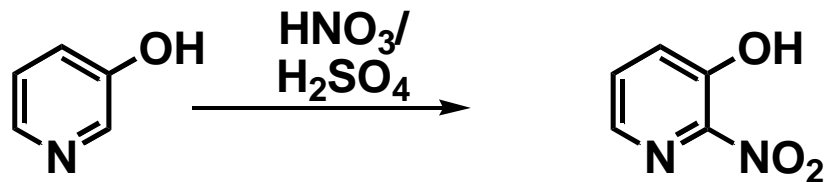


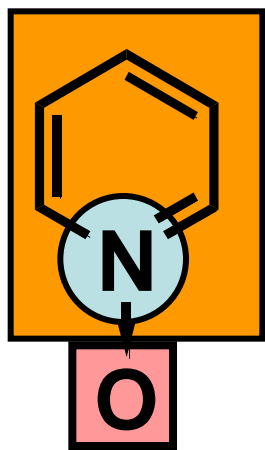
Los sustituyentes activantes la favorecen la reacción y marcan la orientación



TEMA 10: SISTEMAS HEXAGONALES NITROGENADOS

Reactividad. Sustitución electrofílica.





Sistema aromático

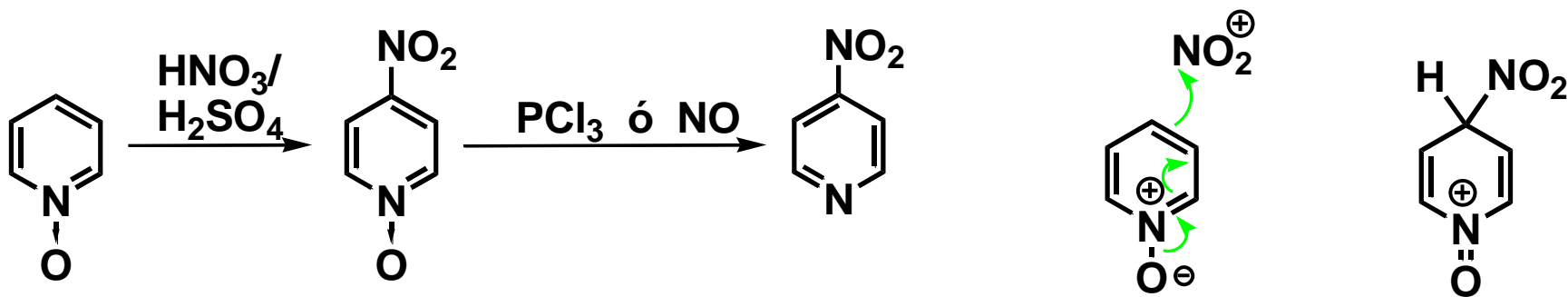
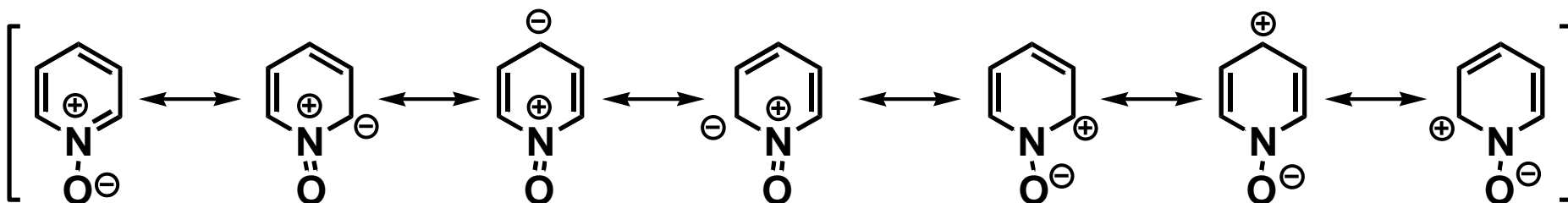
Polar

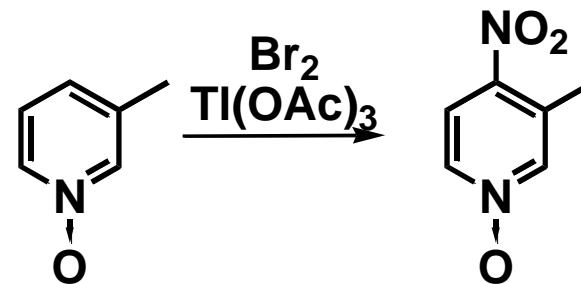
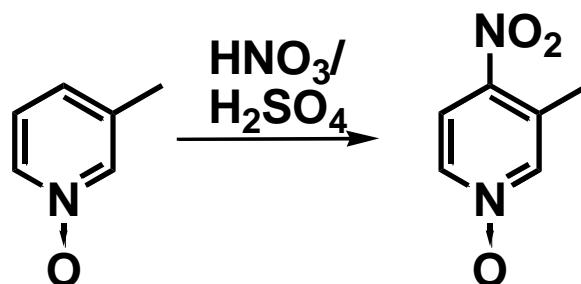
Apenas básico

Facilita SEAr y SNAr

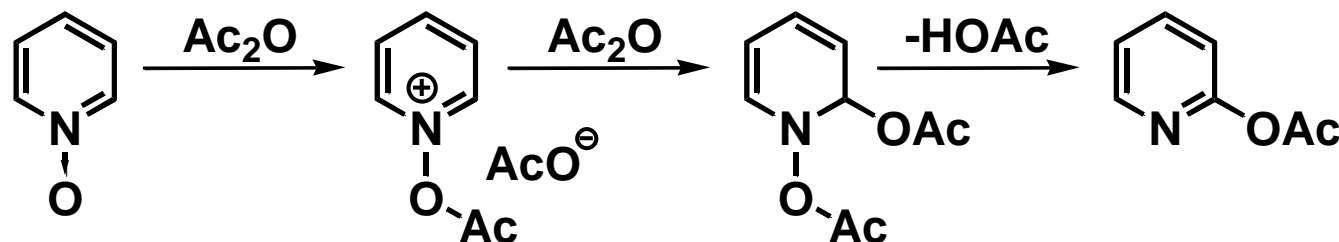
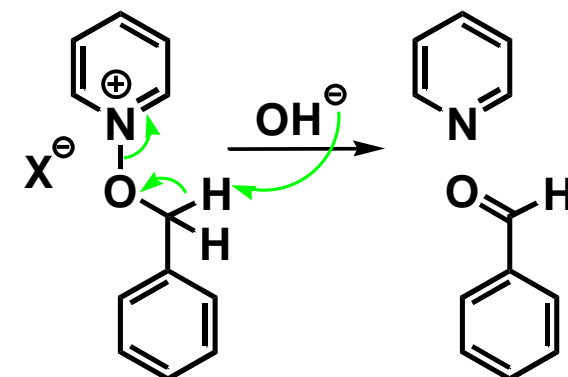
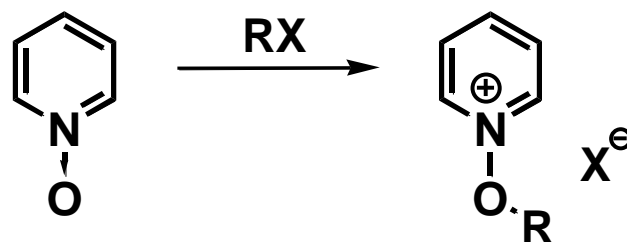
Los electrófilos pueden reaccionar en C y O

(Otras, como cicloadiciones 1,3-dipolares)

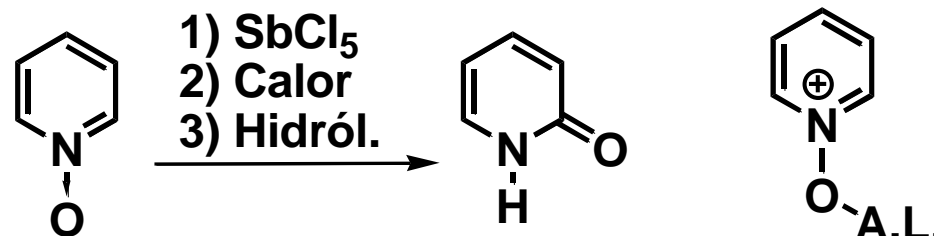




Frente a electrófilos también reacciona en el Oxígeno

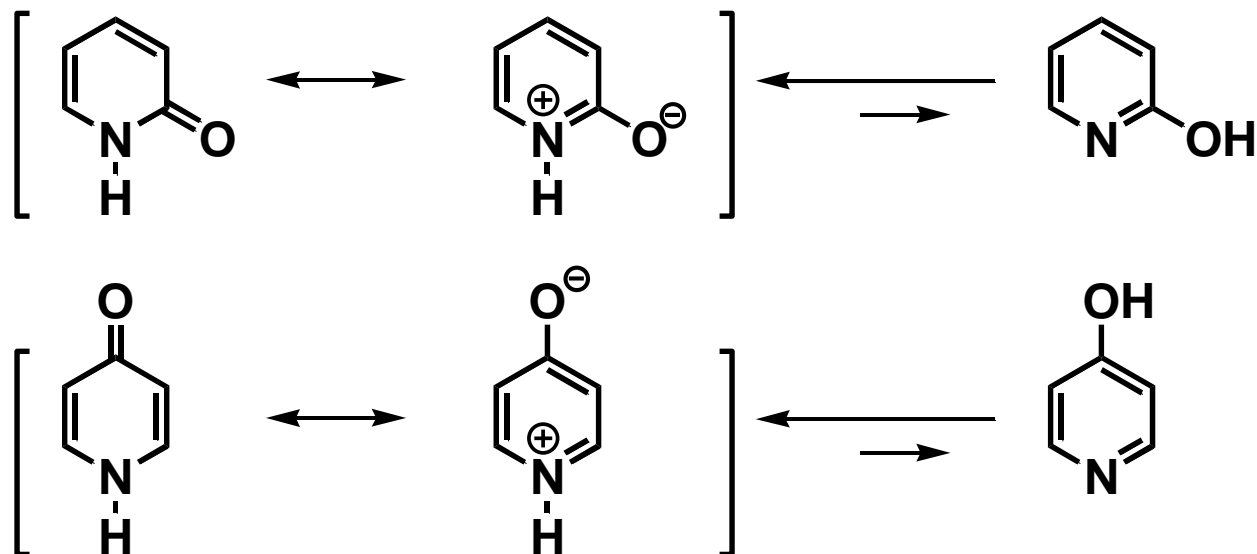


Los ácidos de Lewis que se unen al Oxígeno produciendo la desoxigenación con formación de piridonas



TEMA 10: SISTEMAS HEXAGONALES NITROGENADOS

2- y 4-Piridonas.



Sistema aromático

Polar

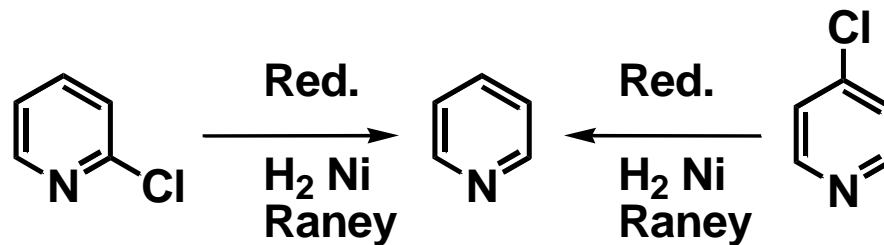
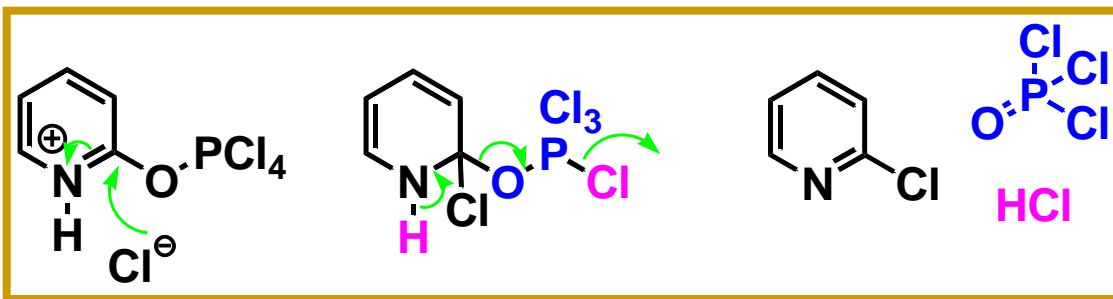
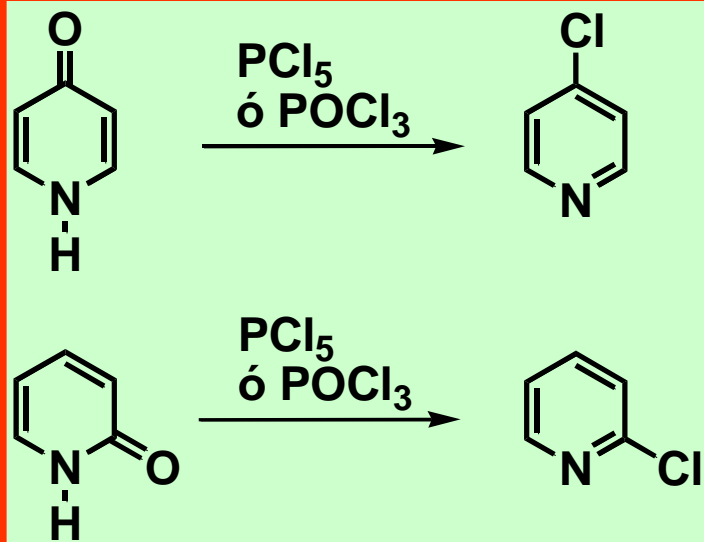
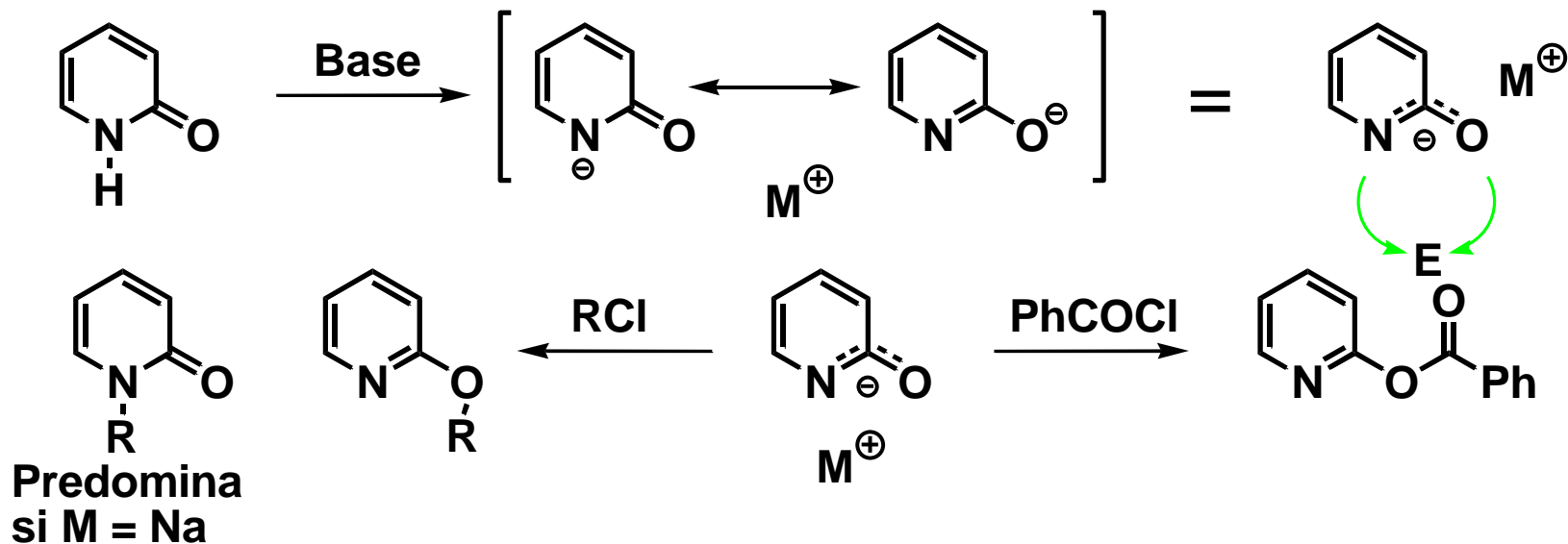
Poco básico

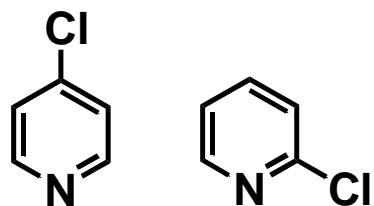
Ácido pKa ~ 11

Formalmente son amidas

Los electrófilos pueden reaccionar en C, N y O

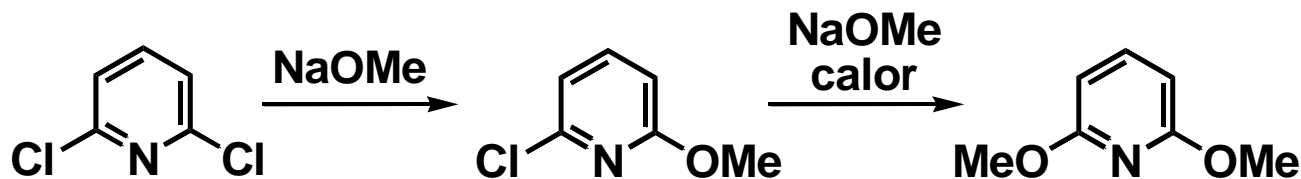
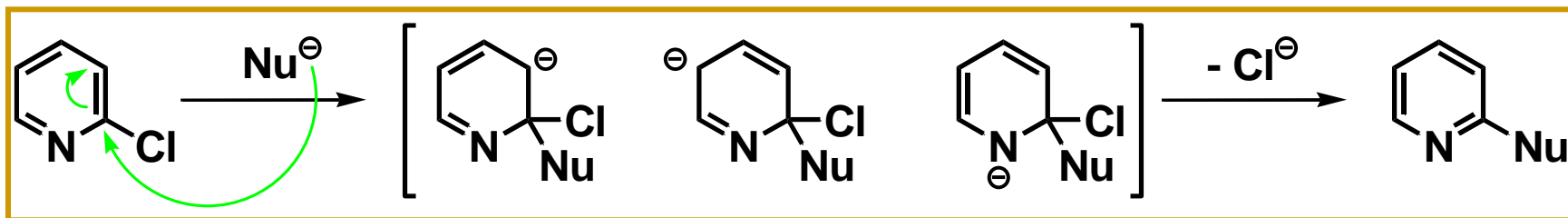
Algunas reacciones de las piridonas



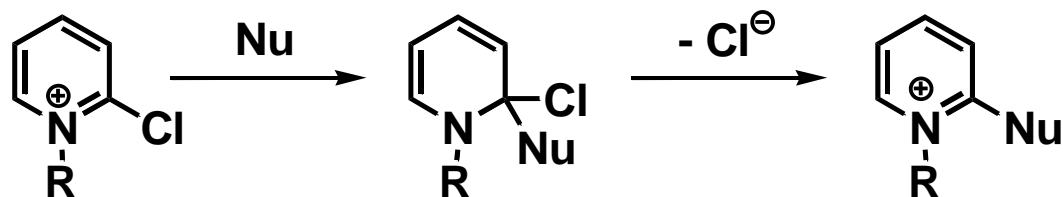


Los grupos salientes (X) se pueden sustituir con mayor o menor facilidad (posiciones a y g) mediante reacciones de **sustitución nucleofílica aromática** (SNA).

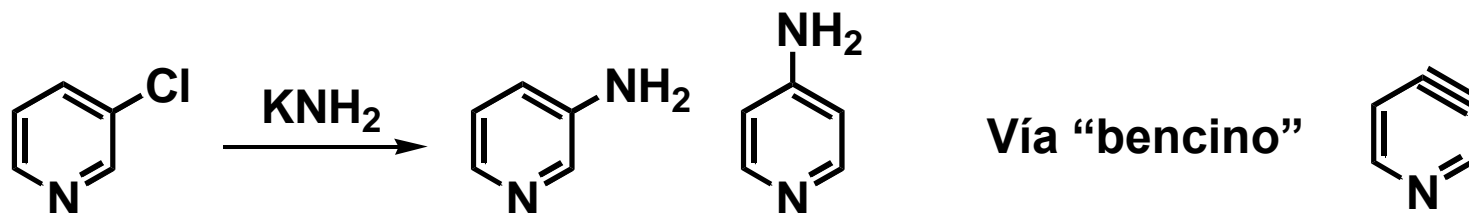
No hace falta activación adicional mediante grupos atractores de electrones, como en el caso del benceno



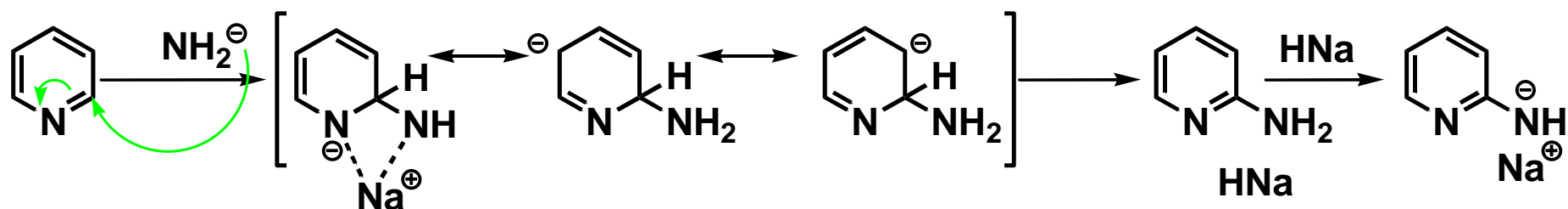
Está favorecida en las sales de piridinio



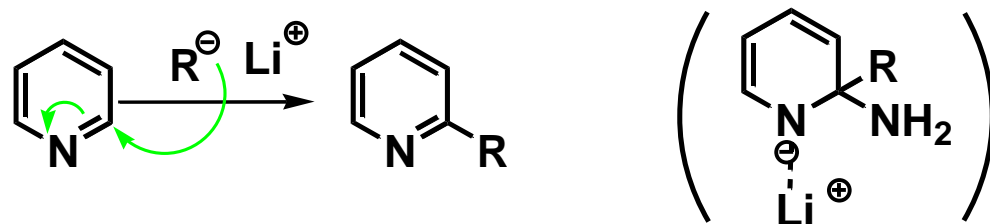
En el caso de los 3 halo-derivados se puede producir, pero debido a la falta de estabilización de la carga negativa en el Nitrógeno, ocurre por otro mecanismo



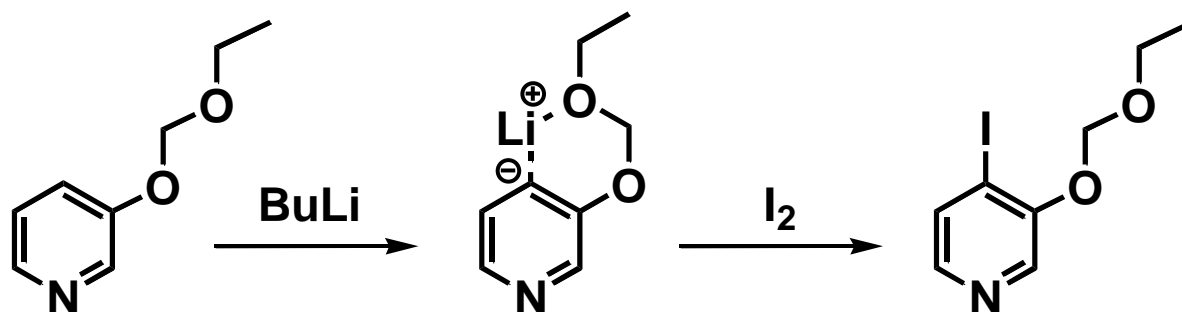
Reacción de CHICHIBABIN



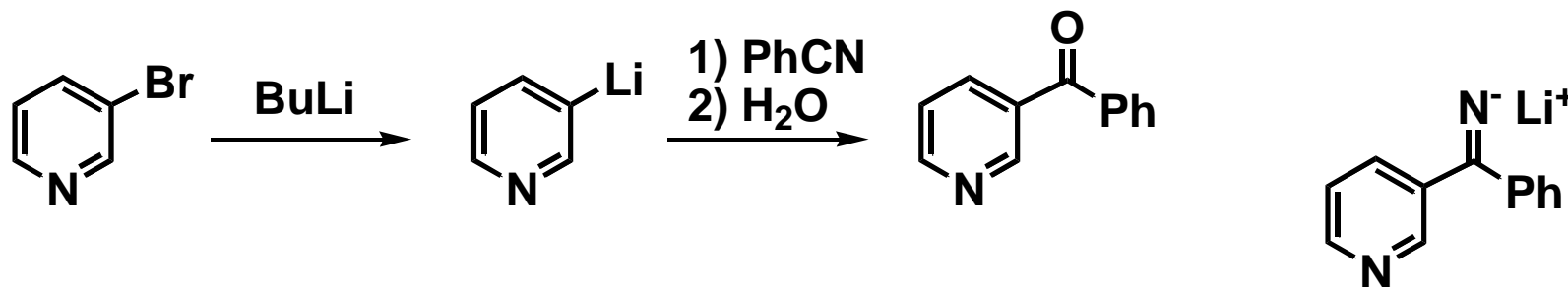
Reacción de ZIEGLER



Se puede metalar directamente si hay sustituyentes capaces de estabilizar (complejar) el metal. La especie metalada actúa como nucleófilo frente a electrófilos.

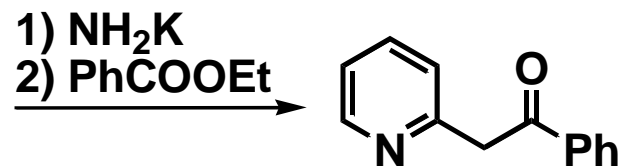
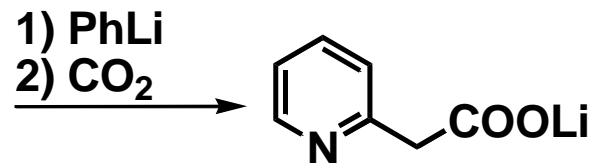
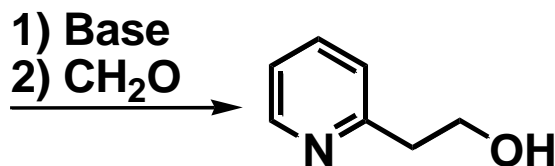
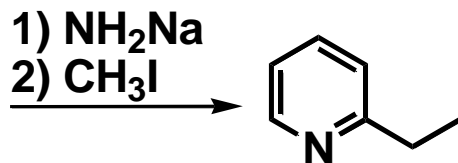
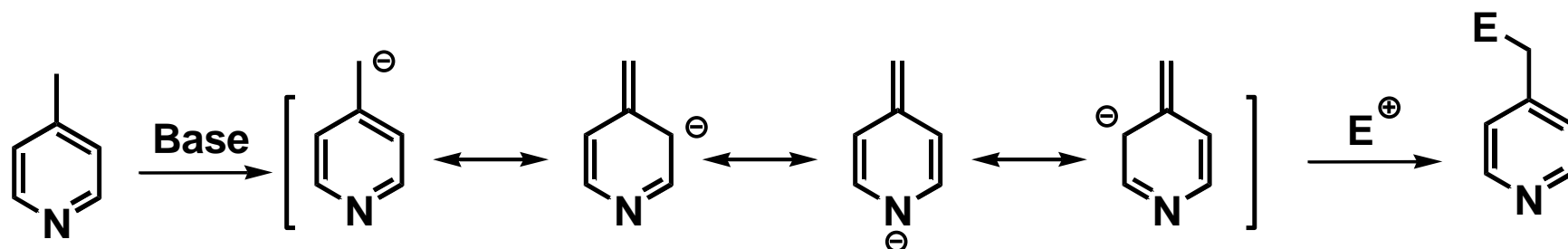
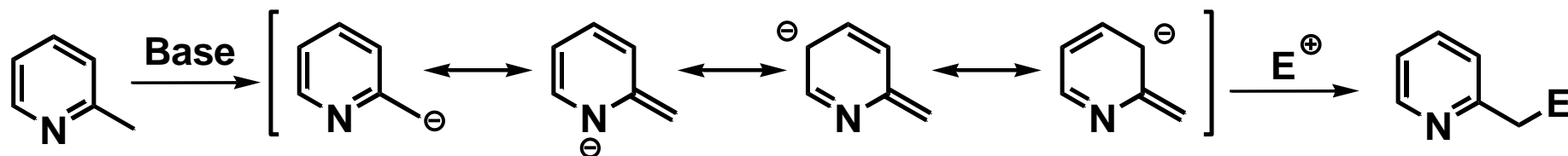


Otra posibilidad de metalación es la formación del compuesto organometálico mediante el tratamiento con metales o por transmetalación a partir de derivados halogenados.



Además de la metalación del anillo, se pueden aprovechar el carácter ácido de los protones situados sobre metilos en posición α o γ .

Es debido a la estabilización de la base conjugada, por deslocalización de la carga en el anillo (semejanza con carboxilatos e iones enolato)



Debido al efecto del nitrógeno, que se refleja en el carácter “pi”-deficiente de la piridina, las reacciones de oxidación y reducción del anillo están:

Oxidación – menos favorecida

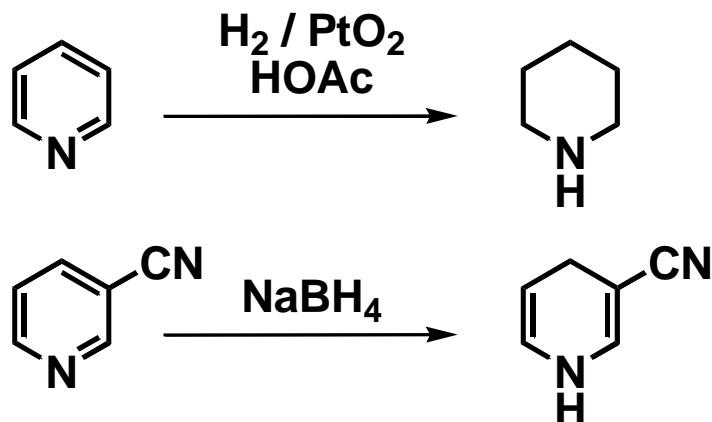
Reducción – más favorecida

que en el caso del sistema aromático comparable, el benceno

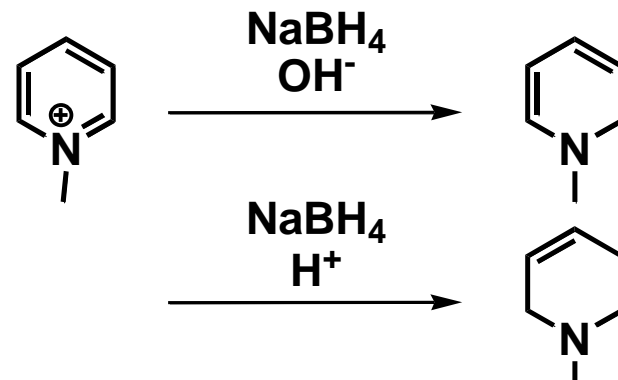
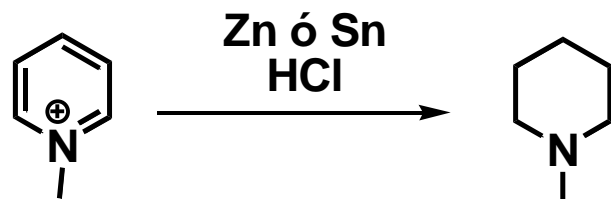
OXIDACIONES



REDUCCIONES



Los atractores de electrones y las sales de piridinio favorecen la reducción



Mecanismo de la reducción con metales

