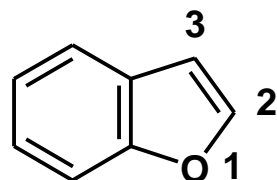
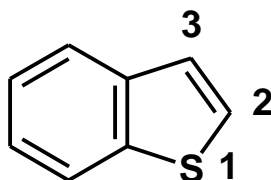


Sistemas fusionados: aquellos en los que se comparte un enlace común a los sistemas individuales que los componen

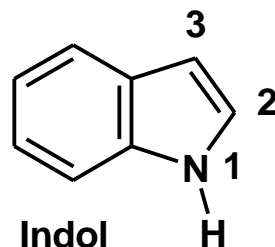
En el caso de furano, tiofeno y pirrol existen dos posibilidades



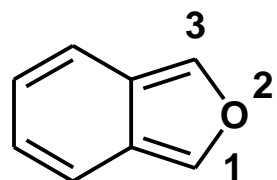
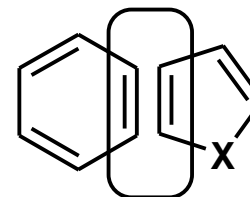
Benzofurano



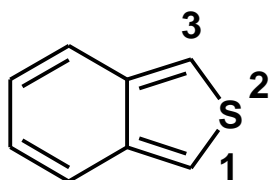
Benzotiofeno



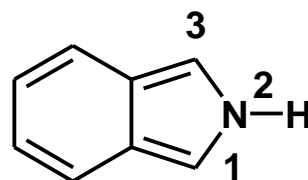
Indol



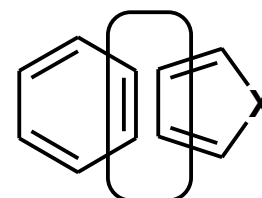
Isobenzofurano



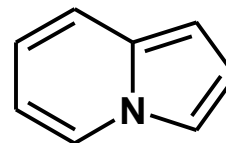
Isobenzotiofeno



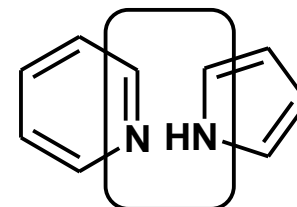
Isoindol



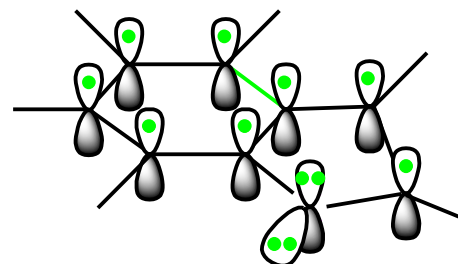
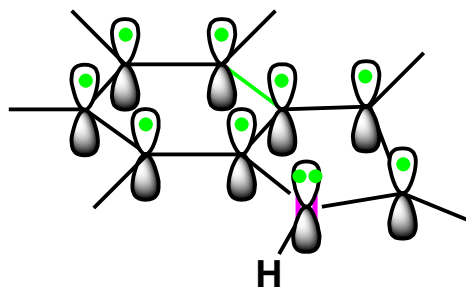
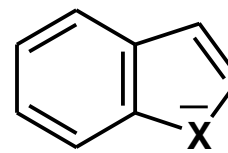
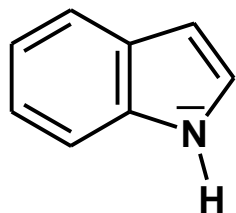
Los isobenzoderivados son menos estables, más reactivos y menos frecuentes, pueden tener utilidad como intermedios sintéticos



Indolizina

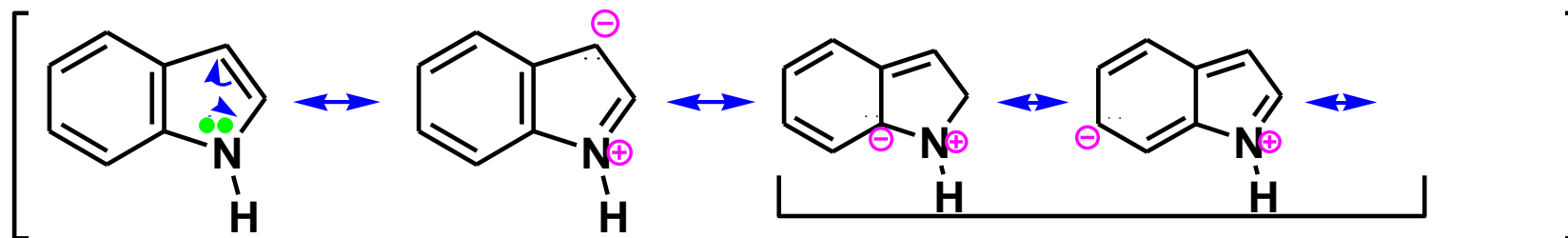


El compuesto más importante del grupo es el indol, por formar parte de moléculas necesarias (triptófano, triptamina)

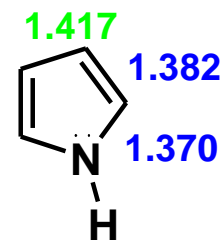
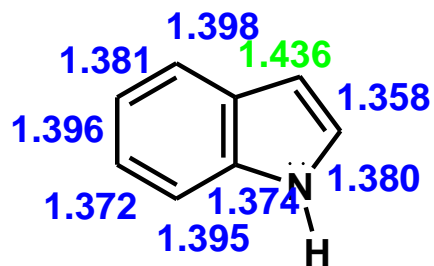
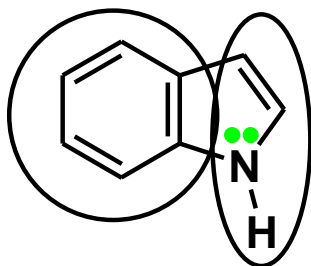


Se cumple la regla de Hückel: en total existen $4n+2$ electrones en un sistema " π " cerrado (10 electrones; $n=2$)

Las formas resonantes dan una idea de la distribución de los electrones



Formas resonantes que contribuyen menos, pues se pierde el sistema del benceno



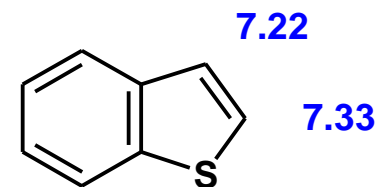
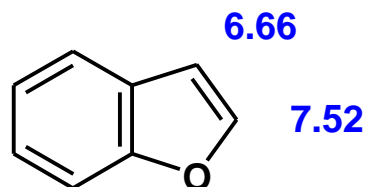
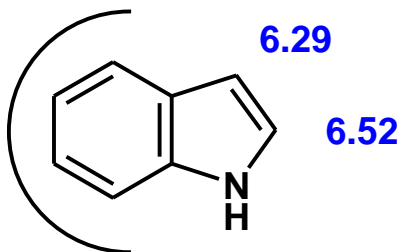
RMN-1H: aparecen en la zona de los protones aromáticos

aprox. 7-8

Jo= 7-8

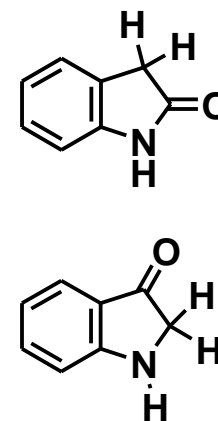
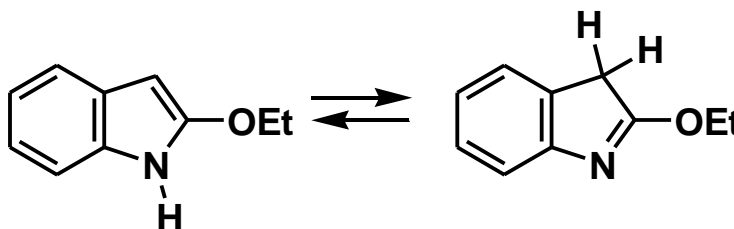
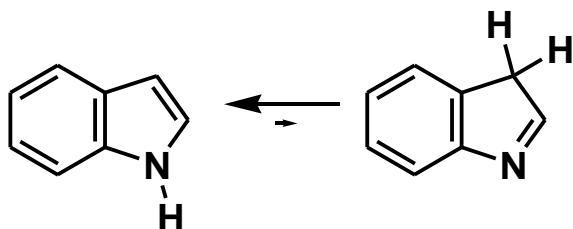
Jm= 1-2

Jp < 1



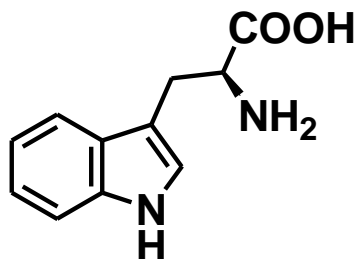
TAUTOMERIA

En el indol pueden existir dos formas tautómeras, pero predomina la que posee NH ya que tiene carácter armático. Puede variar con los sustituyentes

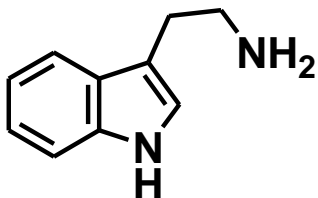


TEMA 8: BENZOFURANOS, BENZOTIOFENOS E INDOLES

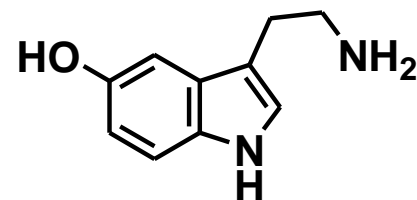
Introducción y derivados de importancia biológica y farmacéutica



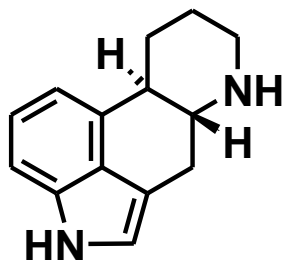
Triptófano



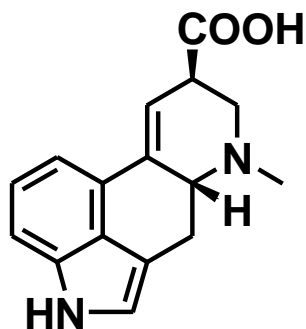
Triptamina



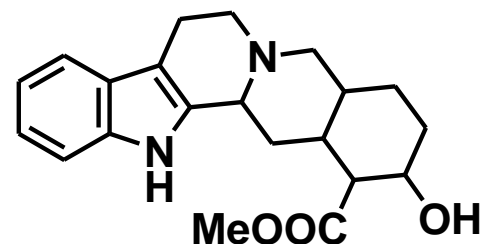
5-hidroxitriptamina
(serotonina)



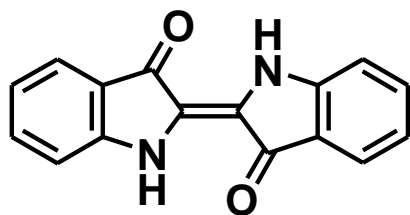
Ergolina



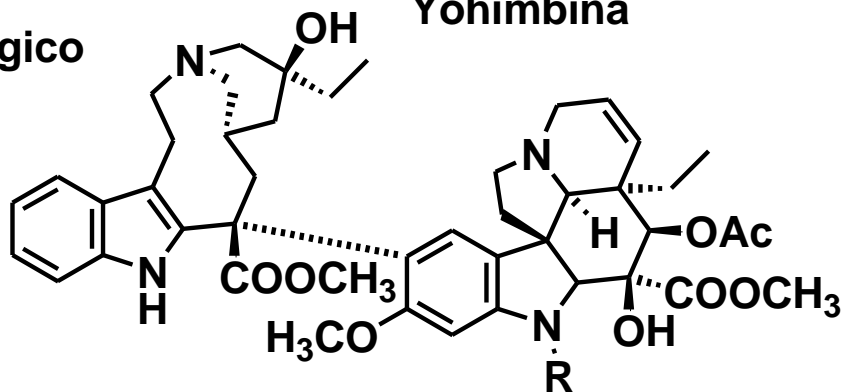
Ácido lisérgico



Yohimbina

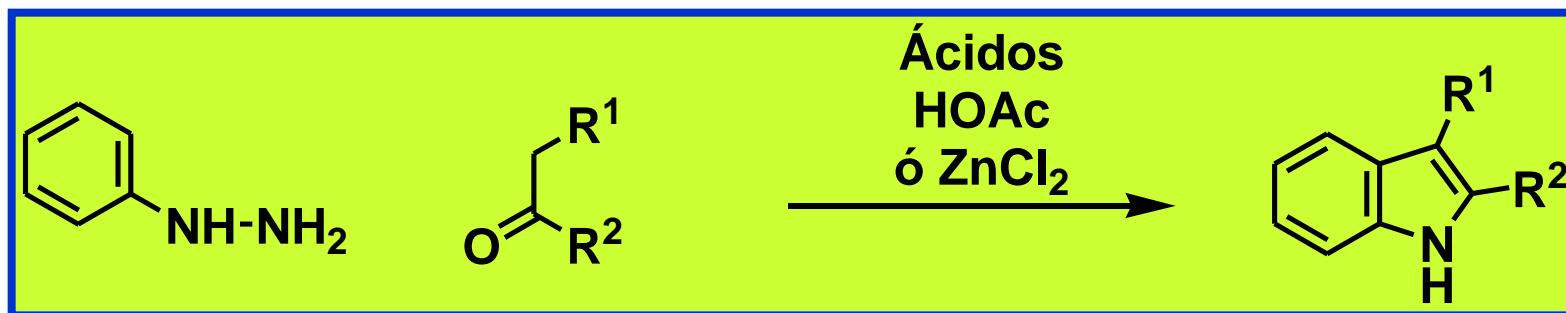


Índigo

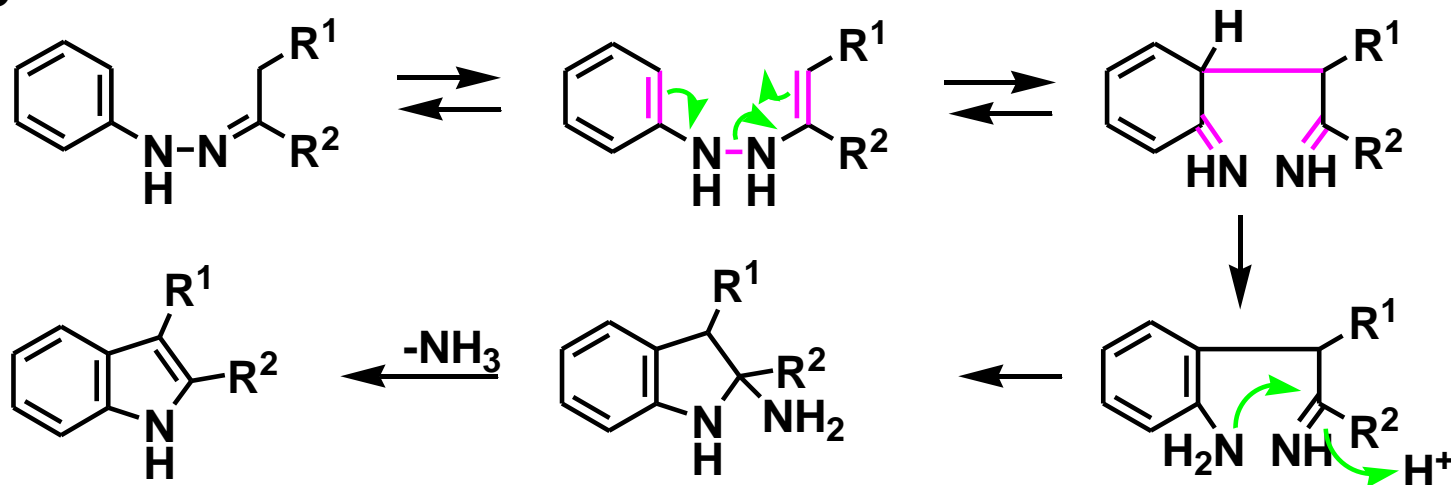


Vinblastina R=H
Vincristina R=CHO

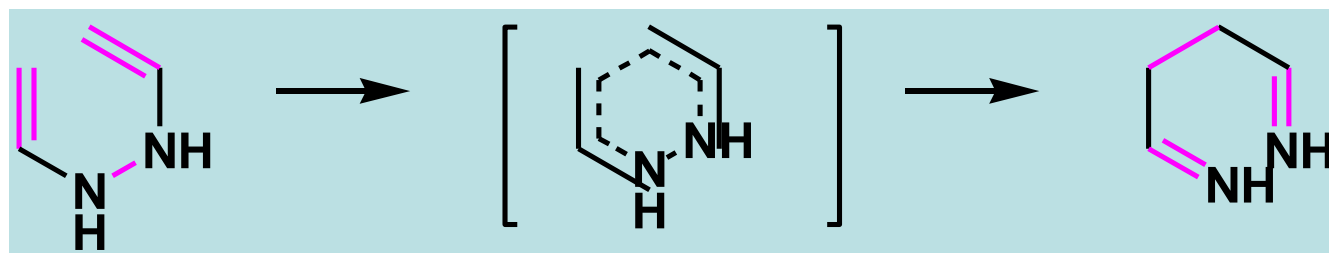
General de indoles. Síntesis de FISCHER.



Mecanismo

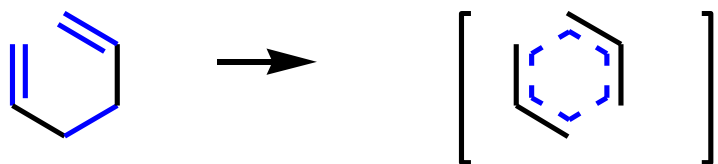


El paso clave de la formación del enlace C-C es una reacción electrocíclica (pericíclica)

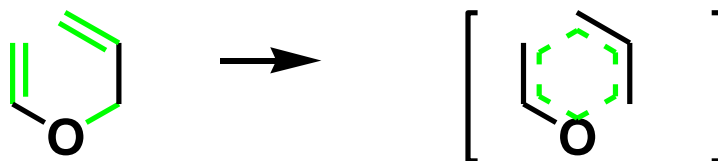


DIAZACOPE

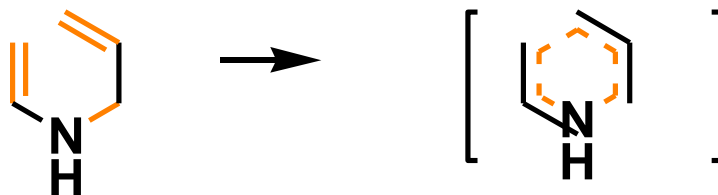
Otras reacciones electrocíclicas



COPE

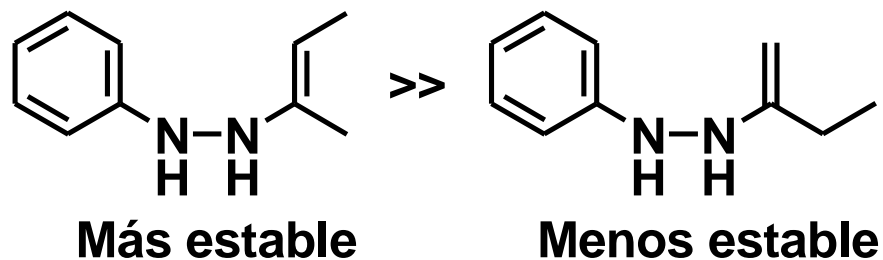
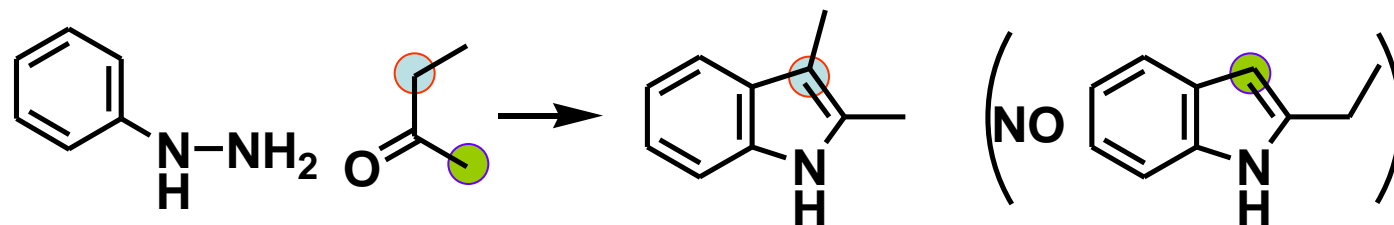


CLAISEN

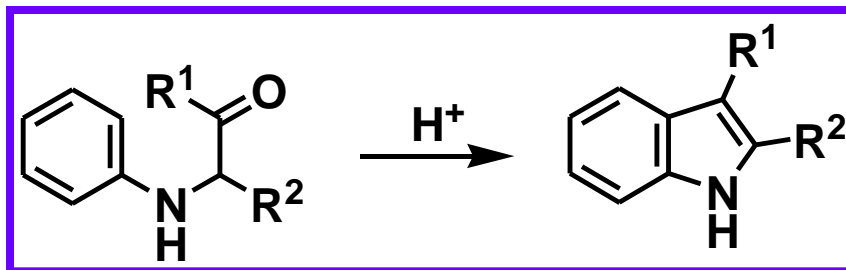


AZACOPE

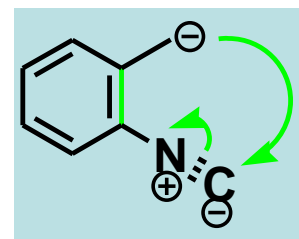
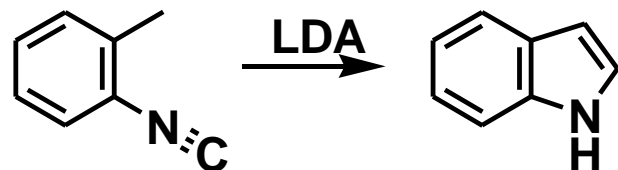
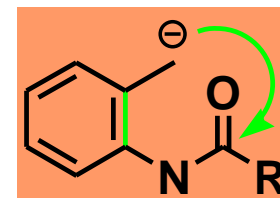
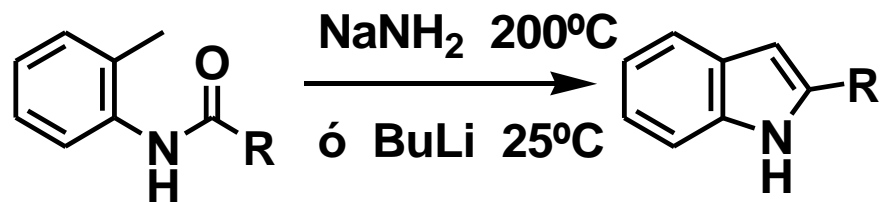
Regioquímica



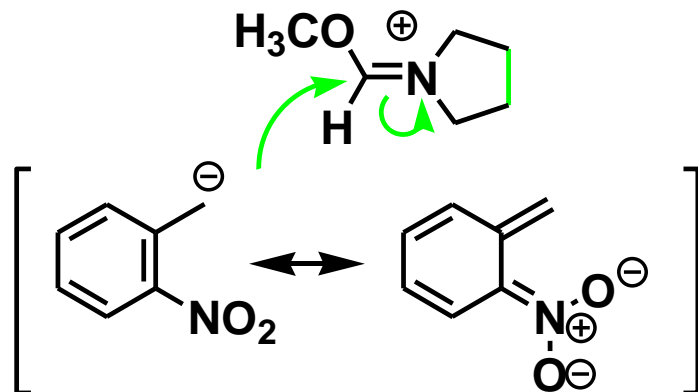
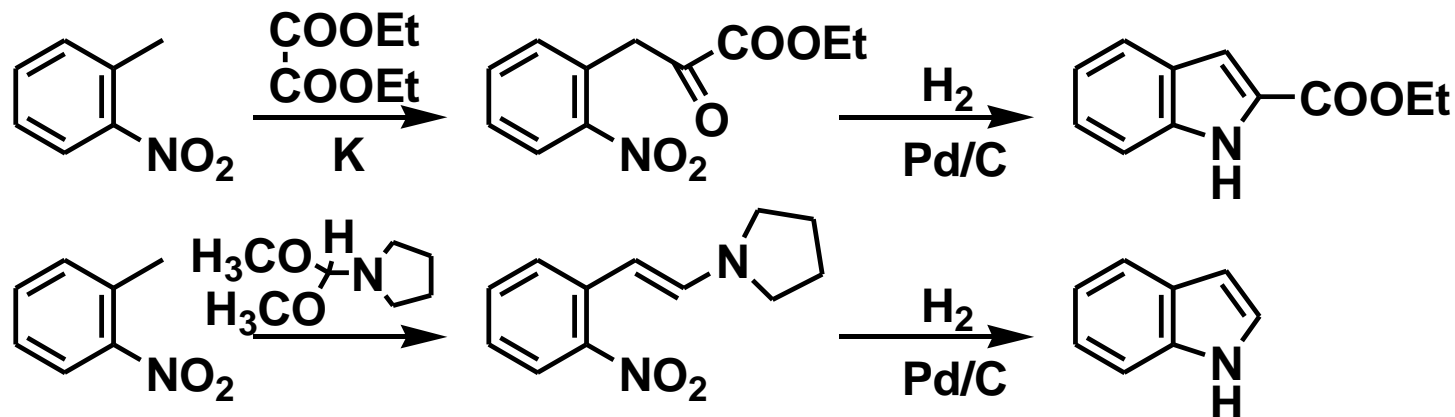
Síntesis de BISCHLER



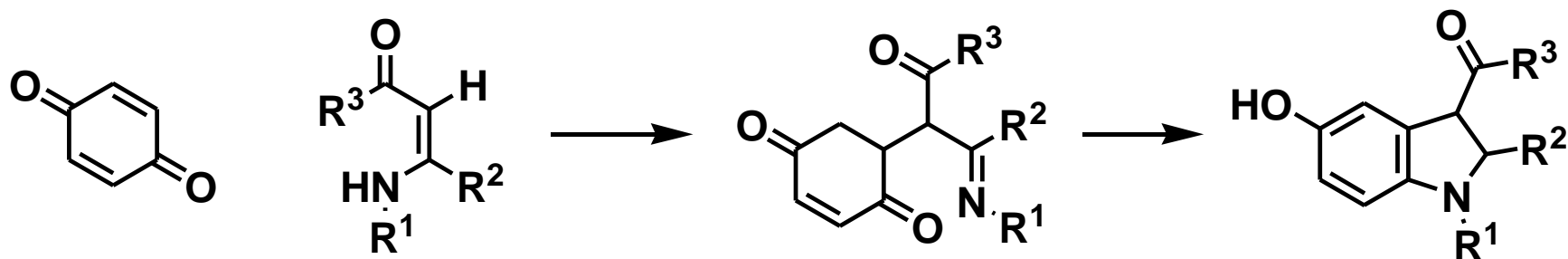
Síntesis de MADELUNG (y relacionada con isonitrilos)



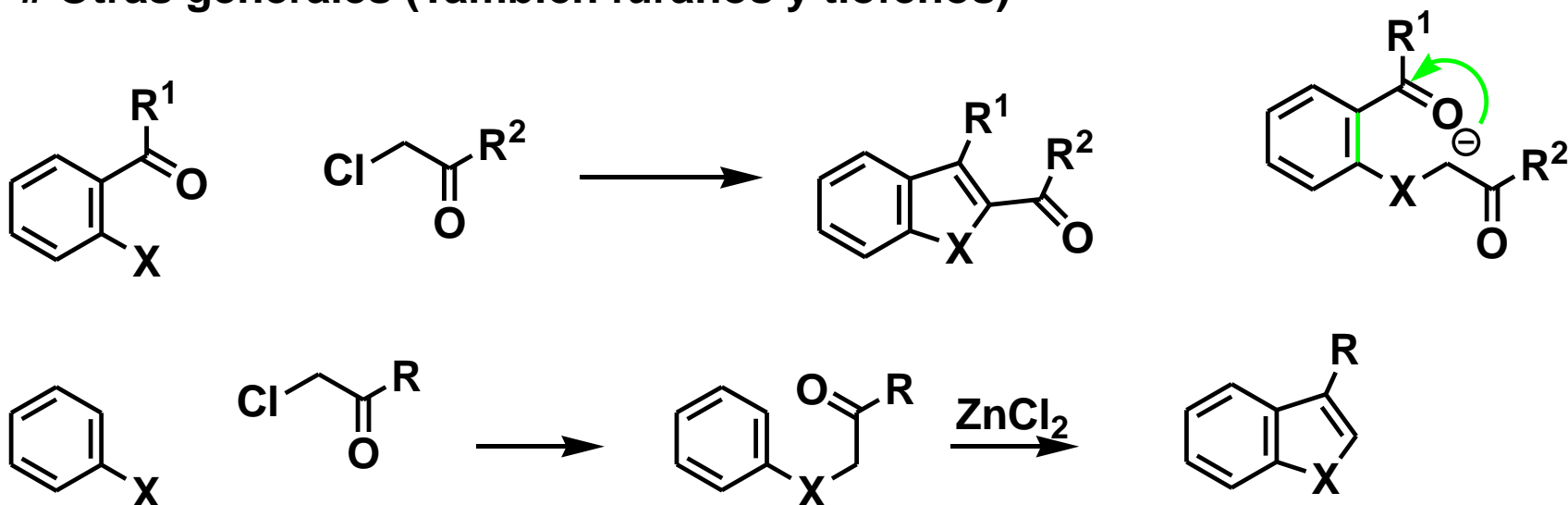
Síntesis de REISSERT (y variable de LEINBURGER) por reducción de nitroderivados



Síntesis de NENITZESCU

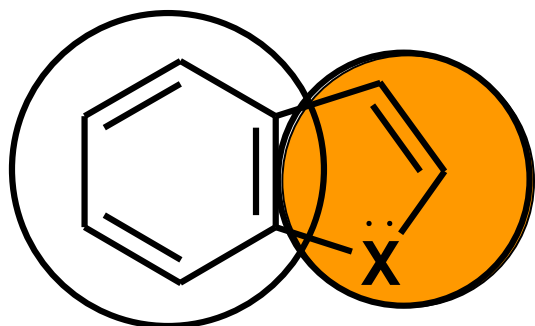


Otras generales (También furanos y tiofenos)



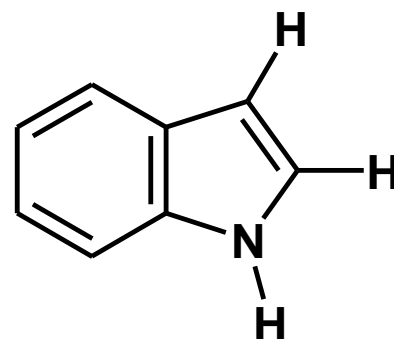
TEMA 8: BENZOFURANOS, BENZOTIOFENOS E INDOLES

Propiedades generales y reactividad

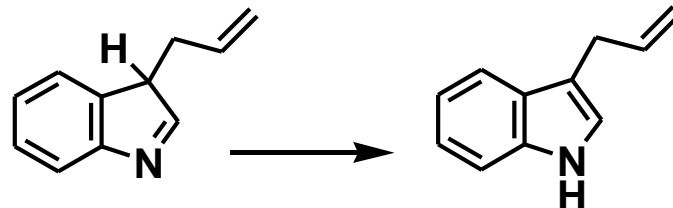
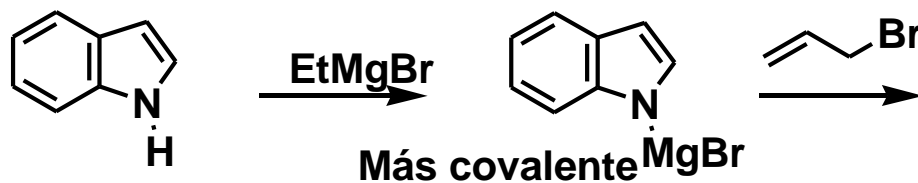
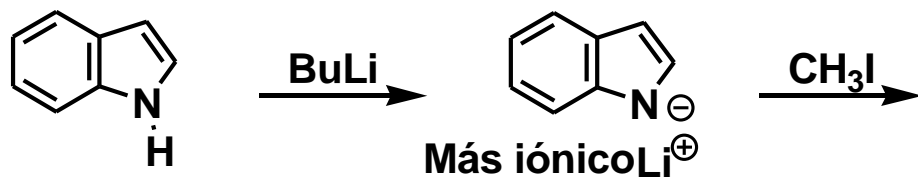
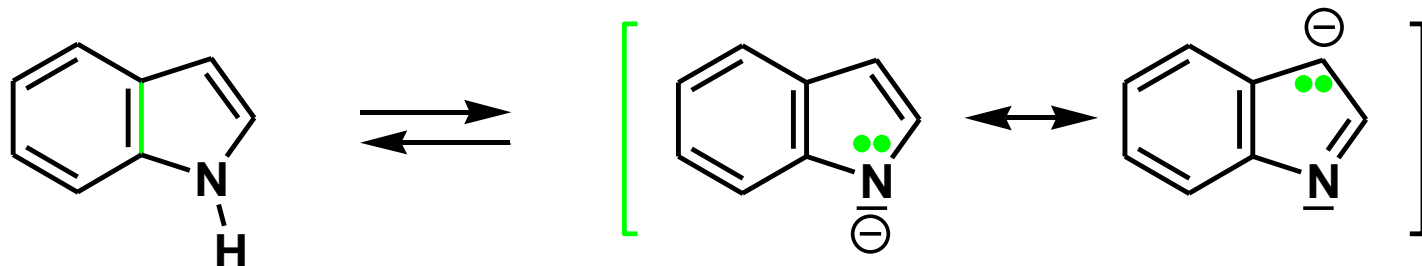


X=O se abre
facilmente
se oxida

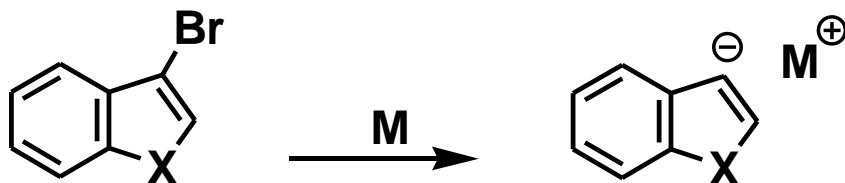
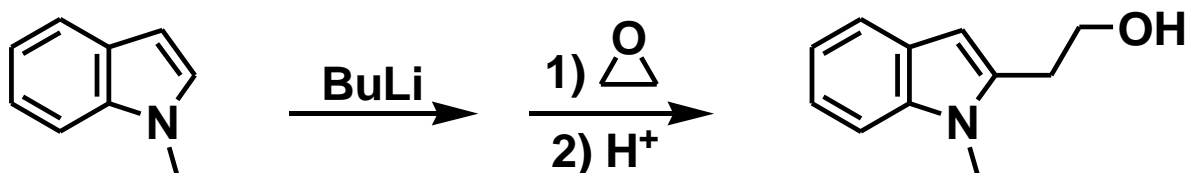
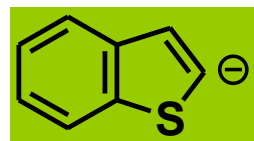
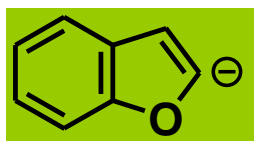
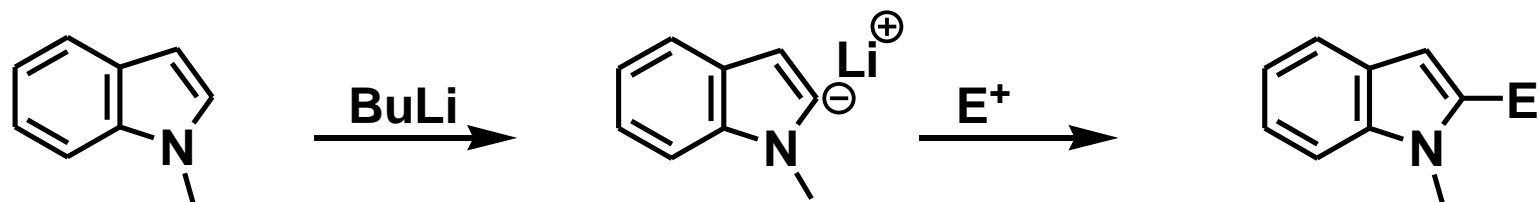
Como enamina (enol)



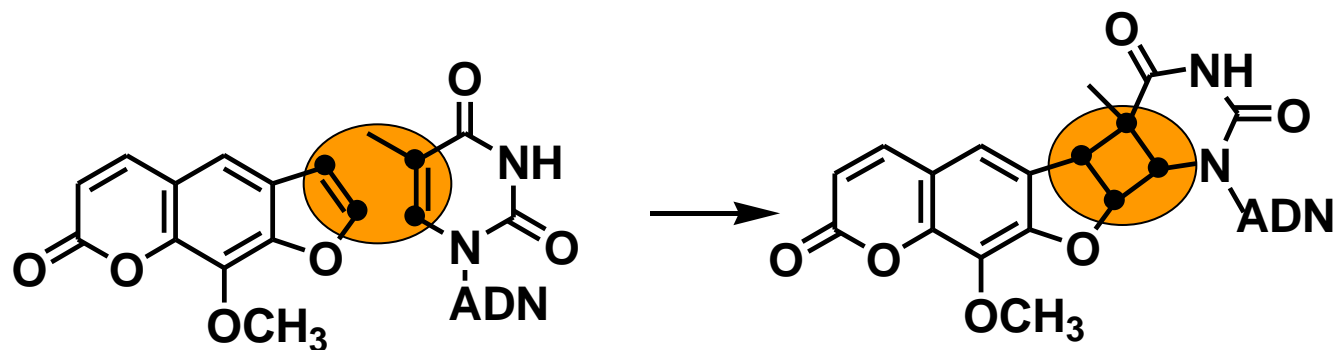
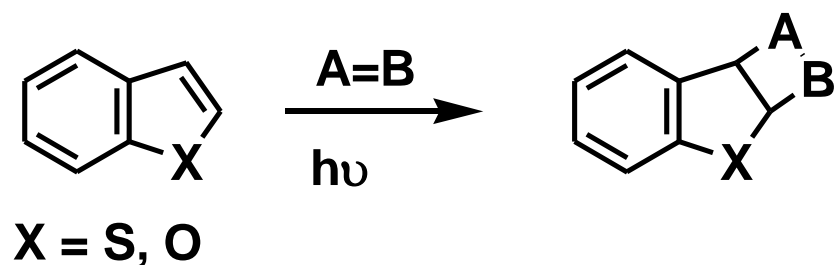
Acidez



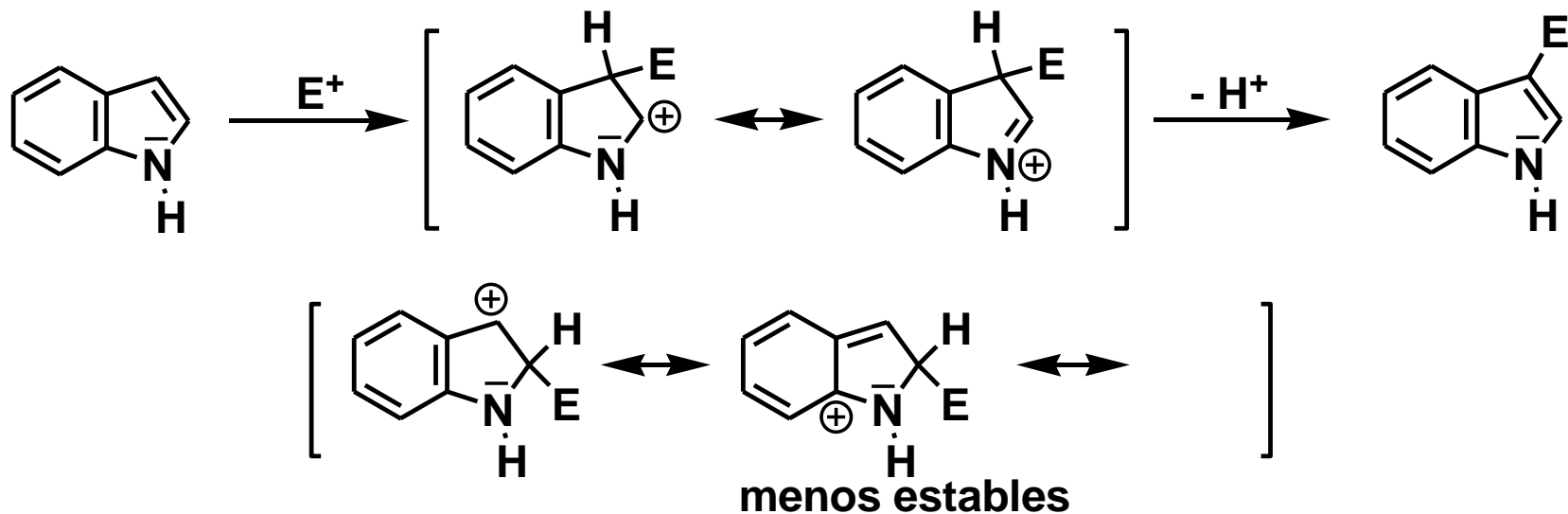
La posición 2 se puede desprotonar con bases suficientemente fuertes. También se puede metalar la posición 3 a través de los Br derivados en dicha posición



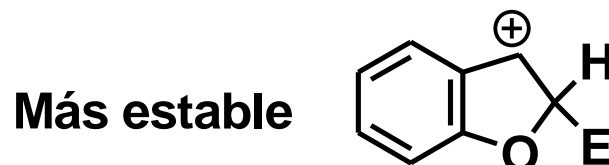
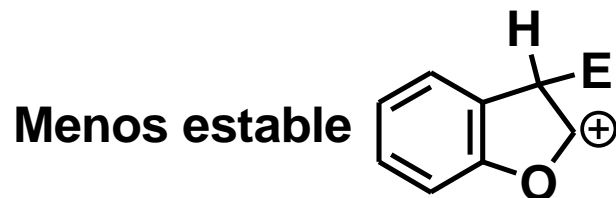
El enlace 2-3 reacciona como un doble enlace en algunas reacciones;
por ejemplo en cicloadiciones 2+2



Como otros compuestos aromáticos, con electrófilos dan reacciones de sustitución. La sustitución tiene lugar en el anillo pentagonal

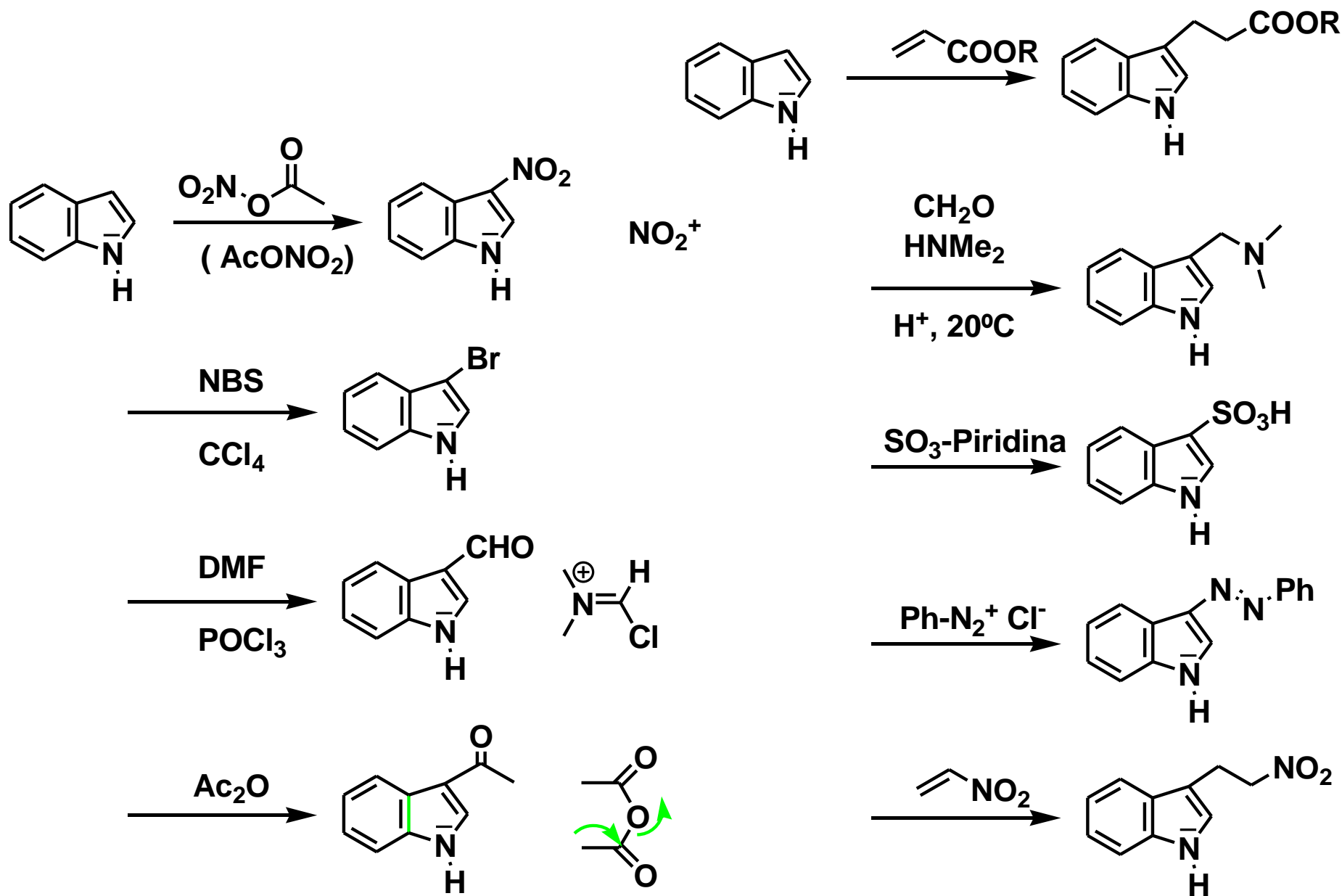


pero en el caso del benzofurano se prefiere la reacción en posición 2 ya que el intermedio es más estable (debido a que el oxígeno es más atractor de electrones y desestabiliza más que el N o el S)



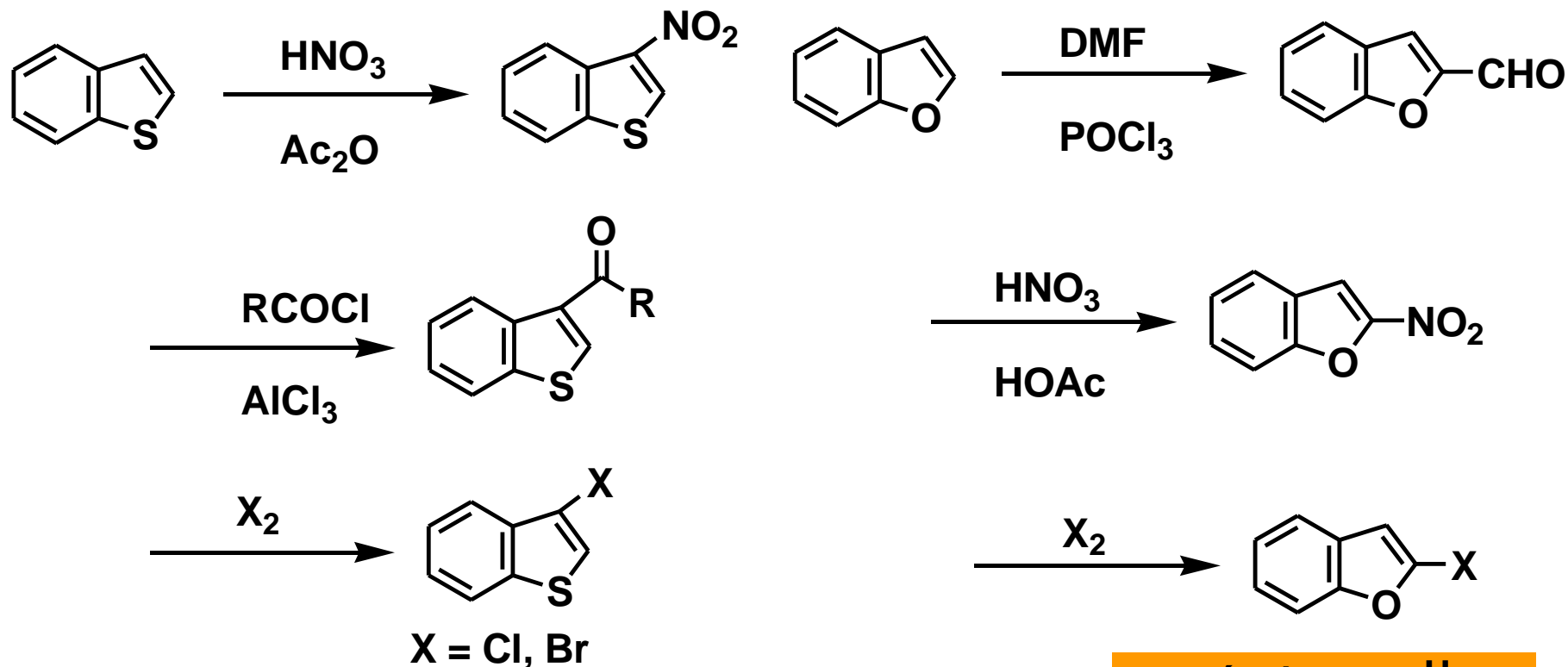
TEMA 8: BENZOFURANOS, BENZOTIOFENOS E INDOLES

Reacción con electrófilos



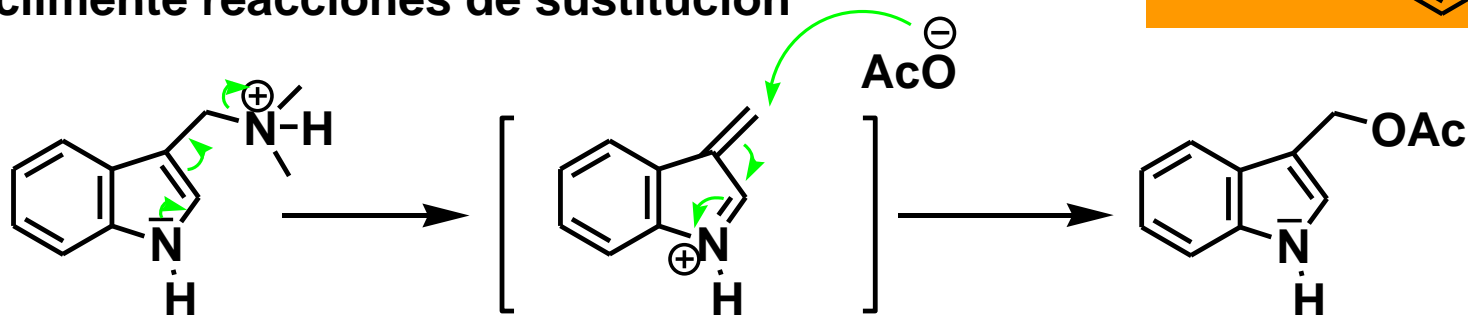
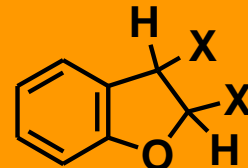
TEMA 8: BENZOFURANOS, BENZOTIOFENOS E INDOLES

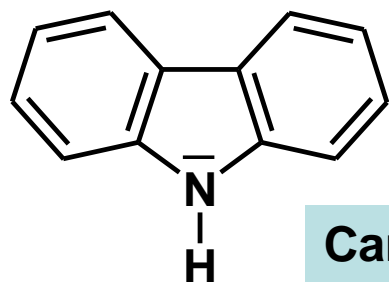
Reacción con electrófilos



El producto de la reacción de Mannich da fácilmente reacciones de sustitución

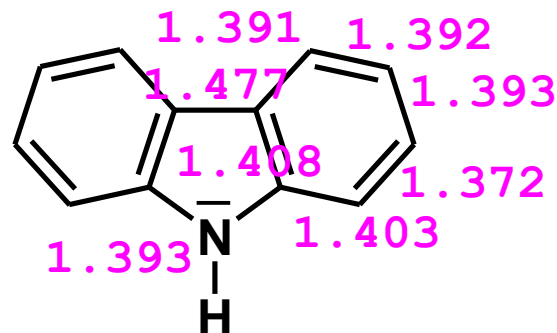
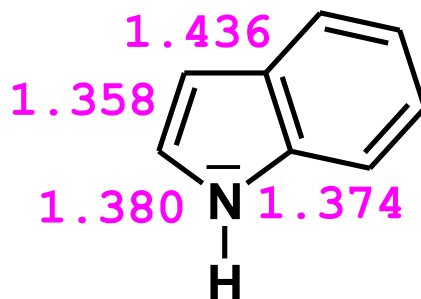
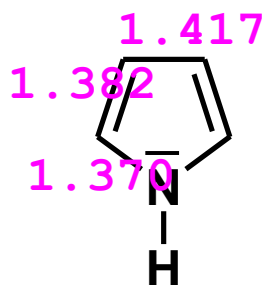
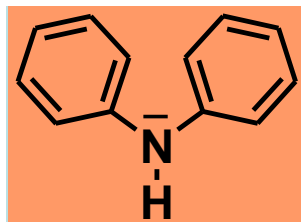
a través de



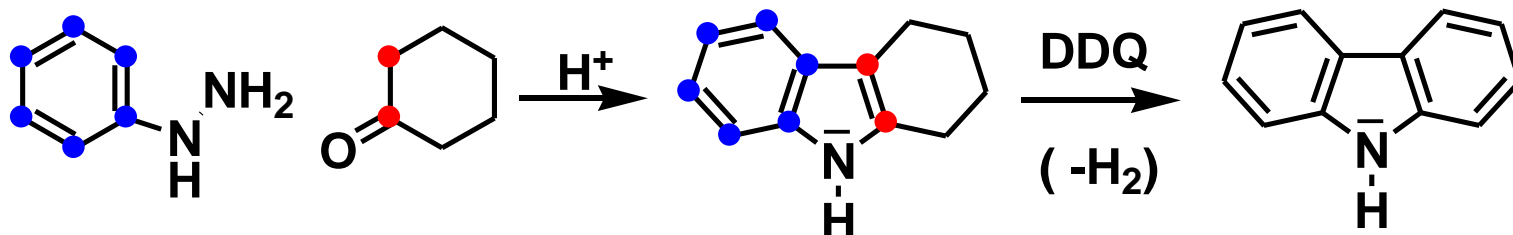


Carbazol
(dibenzopirrol)

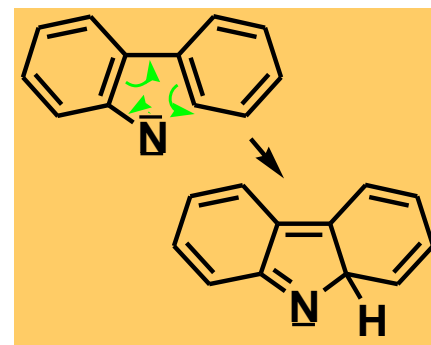
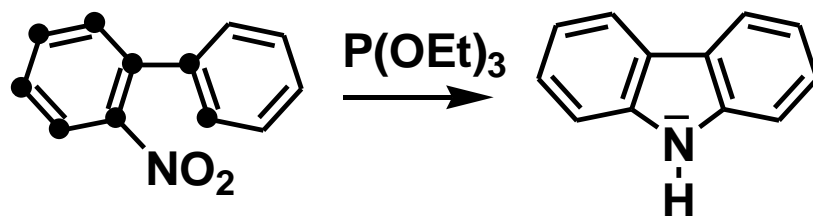
Tiene semejanza estructural con la difenilalanina, con un pequeño carácter aromático en el anillo central (mayor carácter de enlace sencillo).



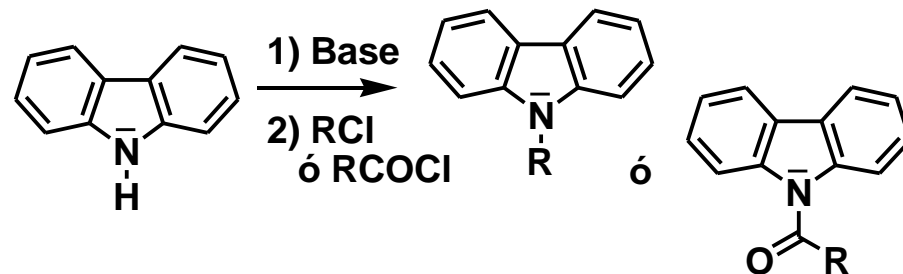
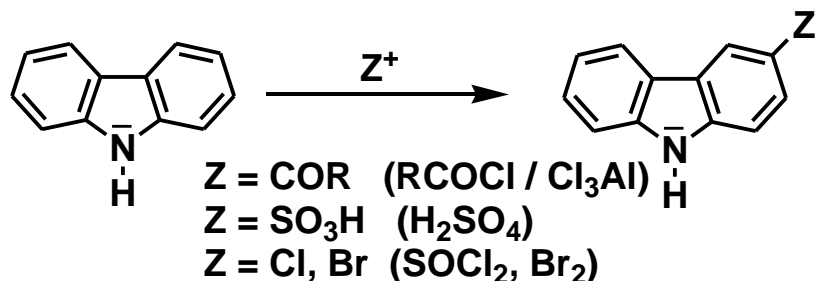
Síntesis. Mediante la síntesis de Fischer de indoles



También a través de nitrenos utilizando precursores adecuados



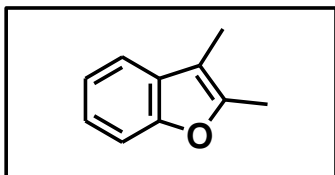
Reactividad. Sustitución electrofílica aromática en 3 (semejanza difenilaminina). Carácter ácido.



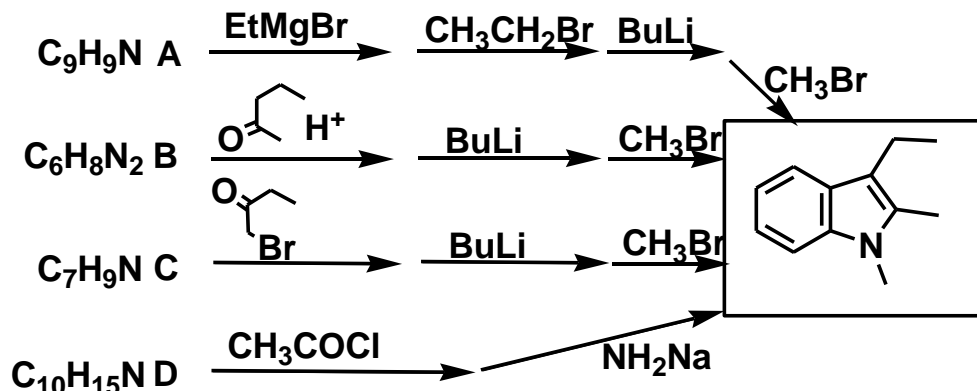
TEMA 8: BENZOFURANOS, BENZOTIOFENOS E INDOLES

Problemas

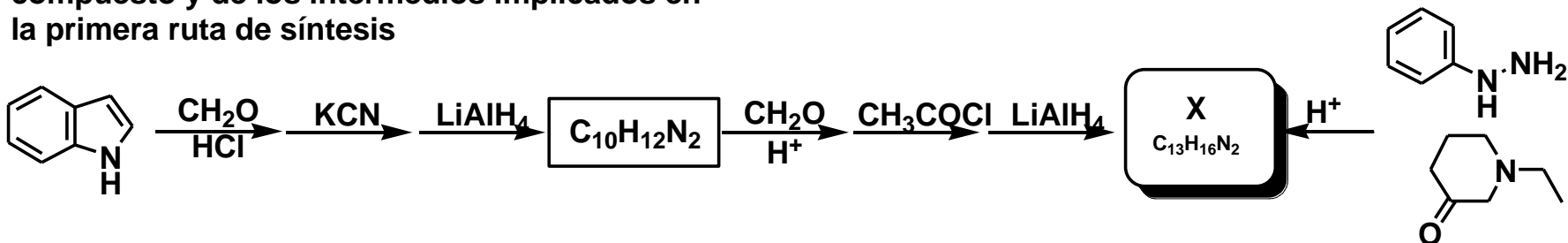
1) Proponer varias síntesis alternativas para el benzofurano que se representa a continuación



2) Proponer la estructura de los compuestos A-D, a partir de los cuales se obtiene el derivado indólico indicado a continuación. Representar los compuestos intermedios en cada una de las síntesis.

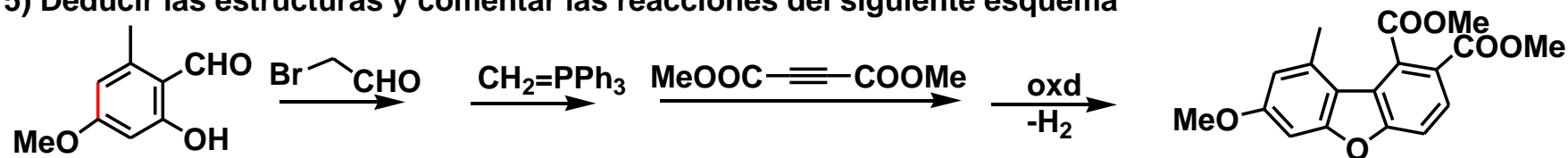


3) El compuesto X de fórmula molecular $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2$, se puede obtener por dos rutas alternativas. Proponer la estructura de dicho compuesto y de los intermedios implicados en la primera ruta de síntesis

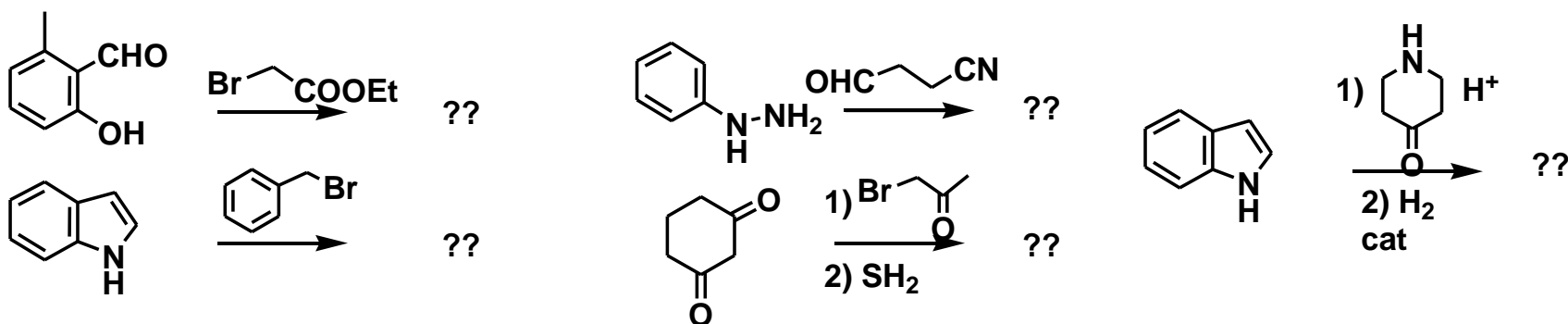


4) Comparar la aromaticidad de pirrol e indol en función de algunas de sus características, como las longitudes de enlace de algunas de las posiciones, de la reactividad o de otras propiedades.

5) Deducir las estructuras y comentar las reacciones del siguiente esquema



6) Proponer la estructura de los productos resultantes de las siguientes reacciones



7) Explicar los pasos 1,3 y 4 de la siguiente secuencia de reacciones. Asignar los datos del espectro de RMN- ^1H del producto final

