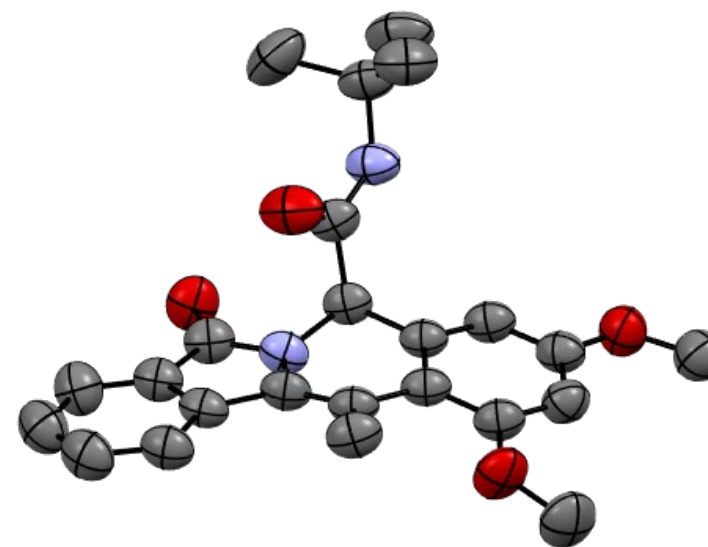




**Dr. Yoarhy A. Amador Sánchez**  
[yoarhy@xanum.uam.mx](mailto:yoarhy@xanum.uam.mx)



Síntesis de heterociclos

## ¿Qué es un heterociclo?

Un **heterociclo** es un compuesto cíclico en el que **al menos uno de los átomos del anillo no es carbono**, sino un heteroátomo como:

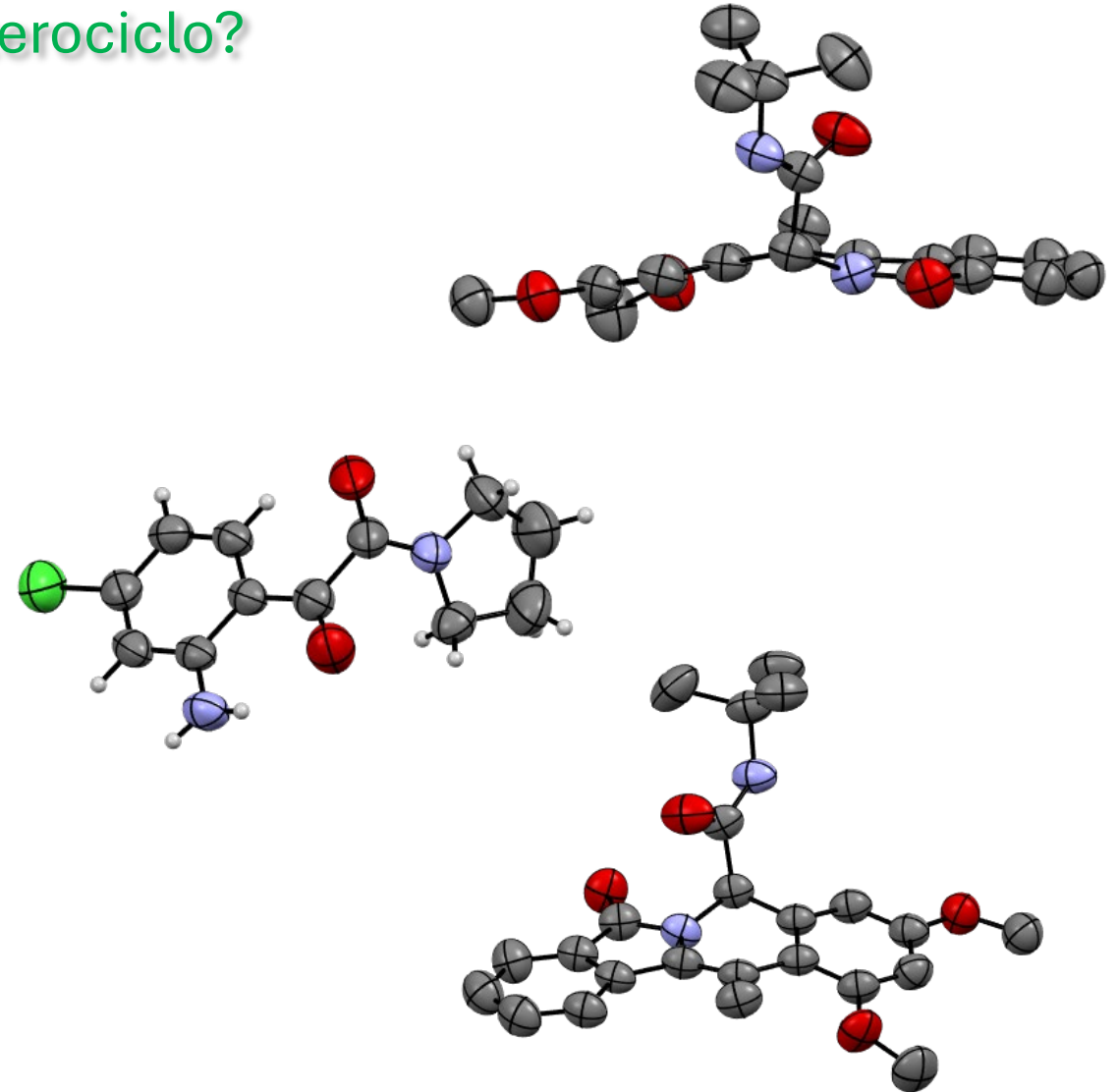
Nitrógeno (N)

Oxígeno (O)

Azufre (S)

En menor frecuencia: P, Se, etc.

En contraste, un anillo formado únicamente por carbono (como el benceno) es un **carbociclo**.



## ¿Qué es un heterociclo?

### Características clave

Pueden ser aromáticos o no aromáticos

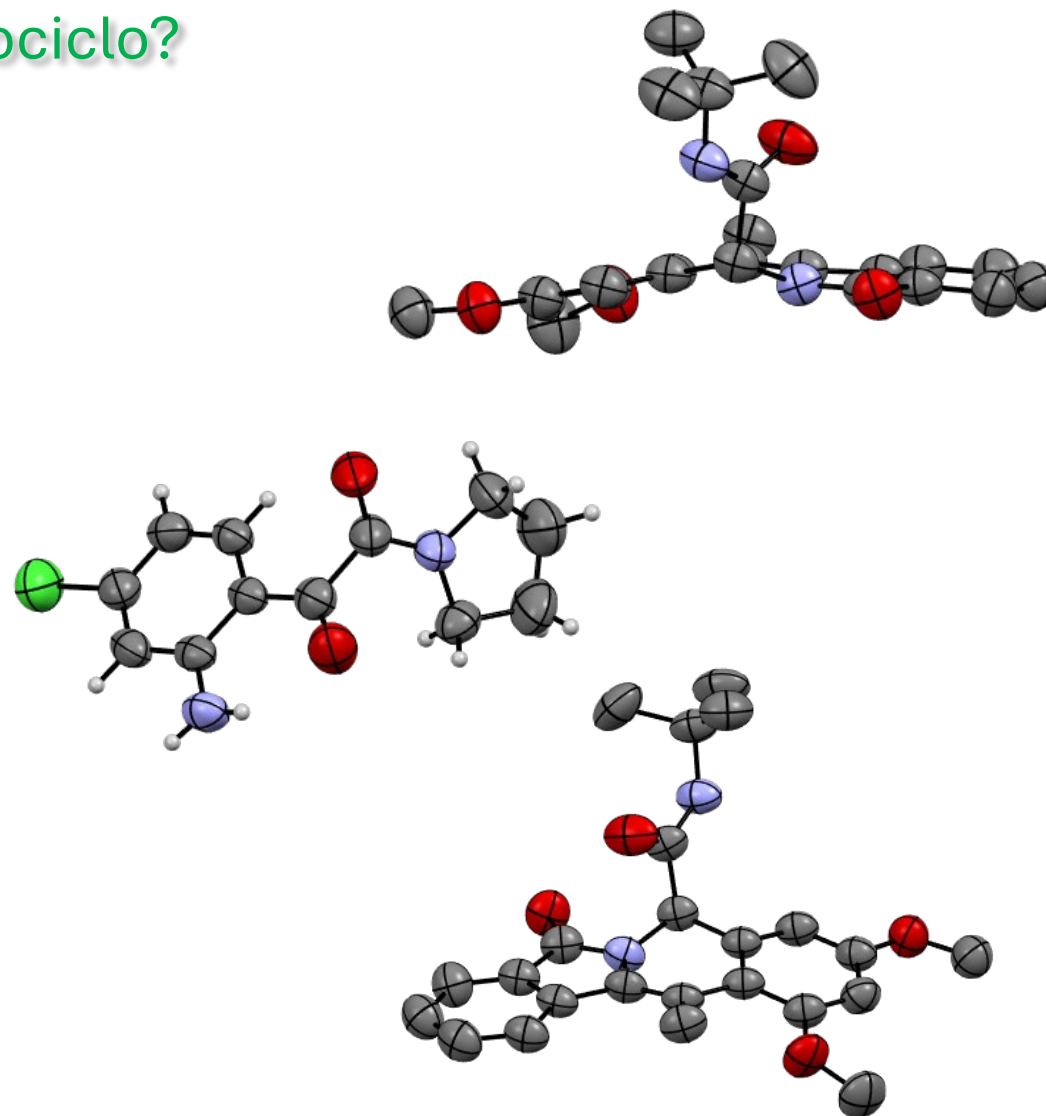
Modifican la densidad electrónica del anillo

Introducen sitios de:

- Protonación
- Formación de puentes de hidrógeno
- Coordinación metálica

Alteran propiedades fisicoquímicas:

- pKa
- Solubilidad
- Lipofilia
- Estabilidad metabólica

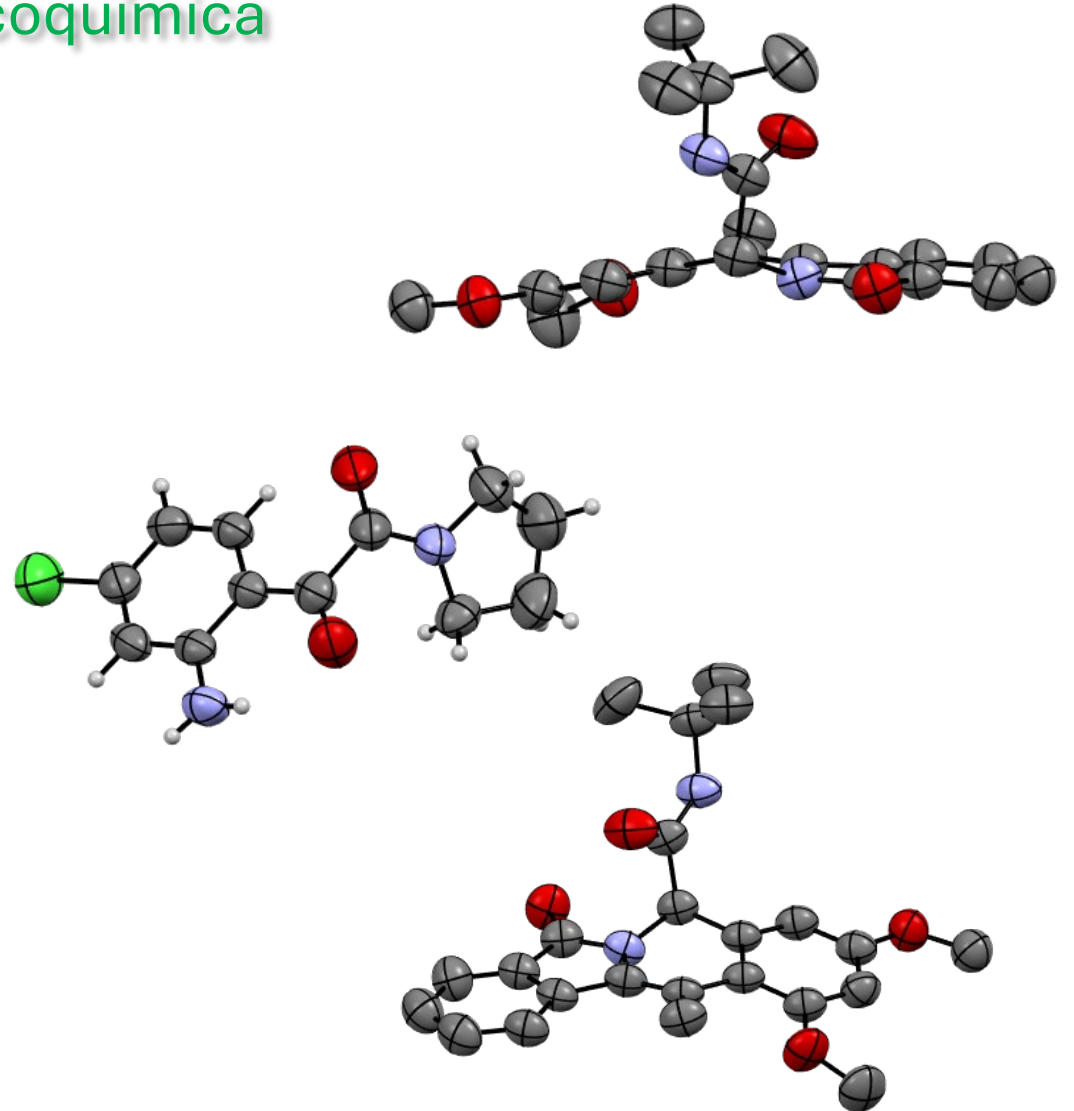


## Heterociclos en farmacología

### ¿Por qué son fundamentales en Farmacología?

- ◆ Más del 70–75% de los fármacos contienen heterociclos
- ◆ Permiten interacción específica con blancos biológicos
- ◆ Funcionan como “estructuras privilegiadas”

El heteroátomo actúa como punto de reconocimiento molecular.



## Heterociclos en farmacoquímica

### Clasificación General de Heterociclos

#### Según el heteroátomo:

Nitrogenados

Oxigenados

Azufrados

Mixtos

#### Según tamaño:

3 miembros

5 miembros

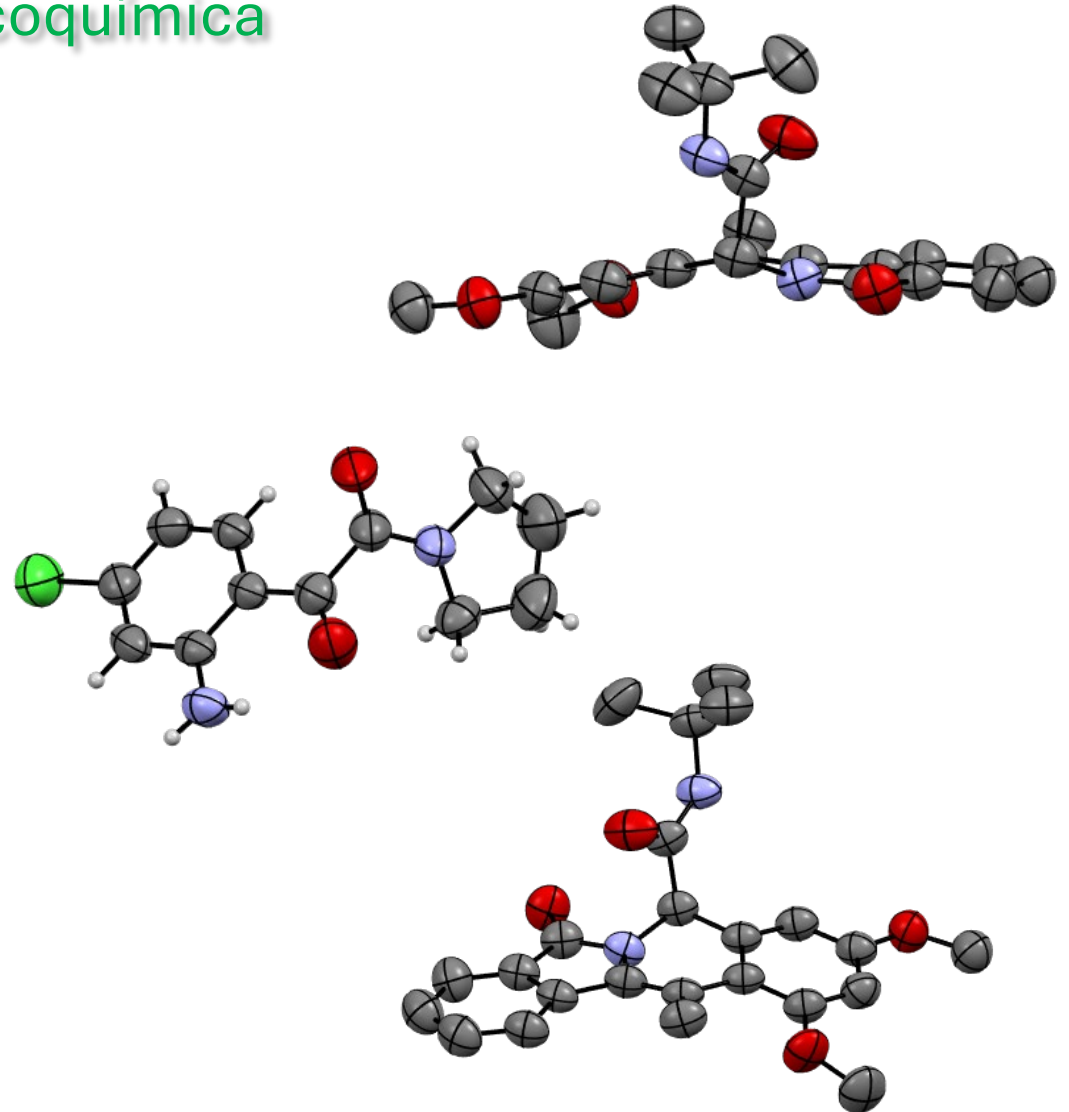
6 miembros

Fusionados

#### Según aromaticidad:

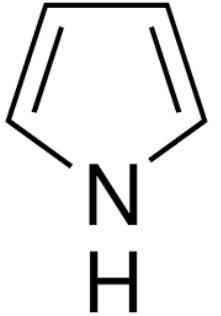
Aromáticos (regla de Hückel)

Saturados



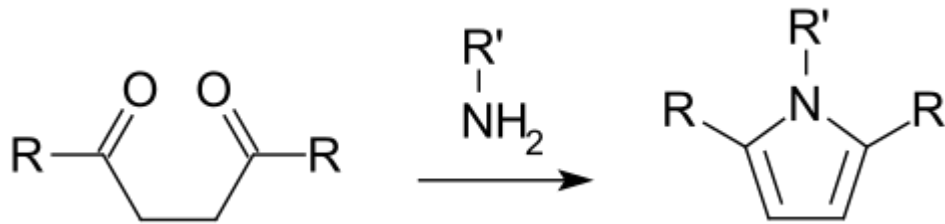
## Heterociclos de 5 Miembros en Farmacoquímica

### Pirrol



#### Síntesis: Paal-Knorr

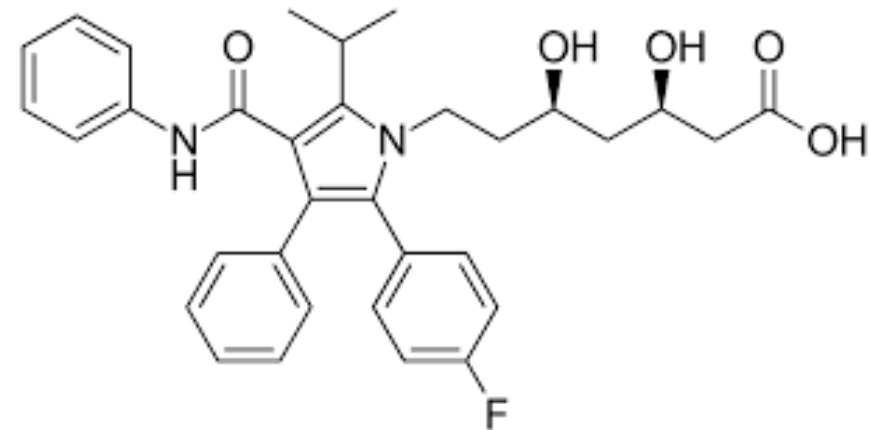
1,4-dicarbonilo + amina = pirrol



¿Mecanismo?

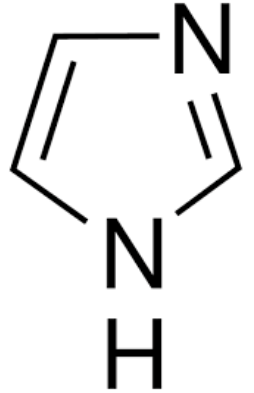
#### Importancia:

- Presente en porfirinas
- Núcleo clave en múltiples bioactivos



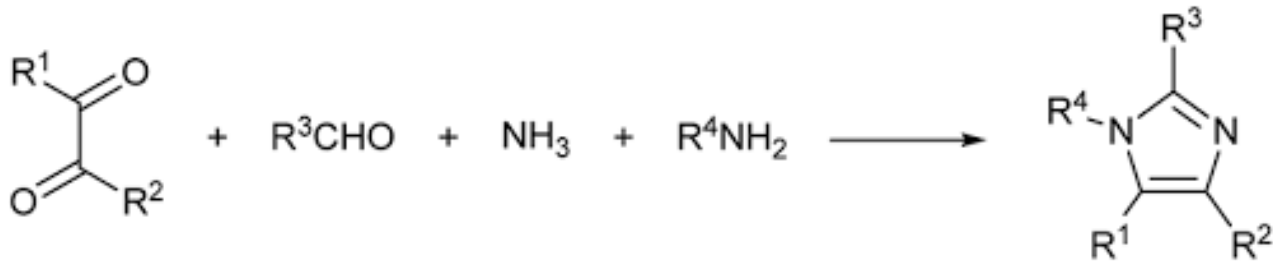
**Atorvastatina: Reduce el colesterol malo**

## Heterociclos de 5 Miembros en Farmacoquímica Imidazol



### Síntesis de Debus-Radziszewski

Glicoxal + formaldehído + amina = imidazol



¿Mecanismo?

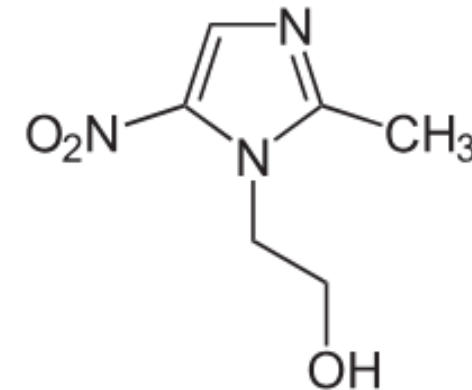
### Importancia

Antibacterianos

Inhibidores enzimáticos

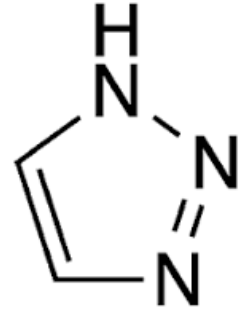
El imidazol puede actuar como:

- ✓ Base
- ✓ Donador y aceptor de H
- ✓ Ligando metálico



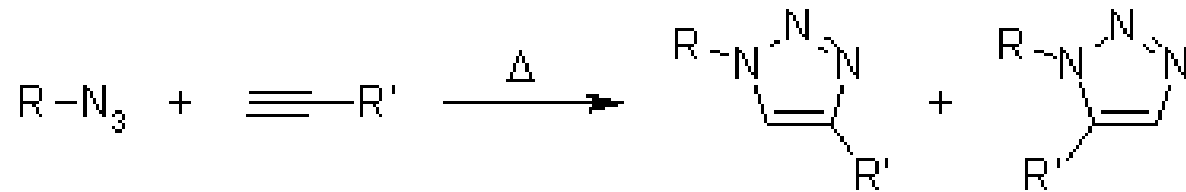
**Metronidazol: antibiótico y antiparasitario**

## Heterociclos de 5 Miembros en Farmacoquímica 1,2,3-triazoles

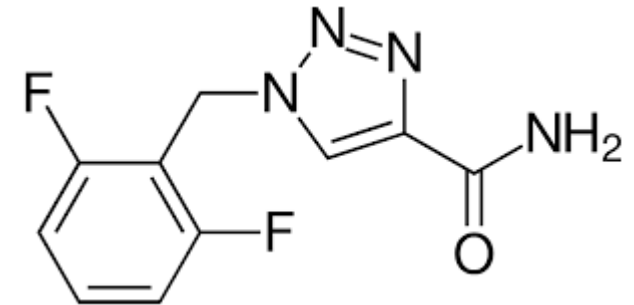


### 1,2,3-Triazol

Cicloaddición azida–alquino: Reacción de Huisgen



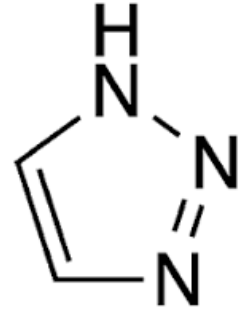
Ideal para bibliotecas farmacológicas



**Rufinamida: Anticonvulsiante**

# Heterociclos de 5 Miembros en Farmacoquímica

## 1,2,3-triazoles



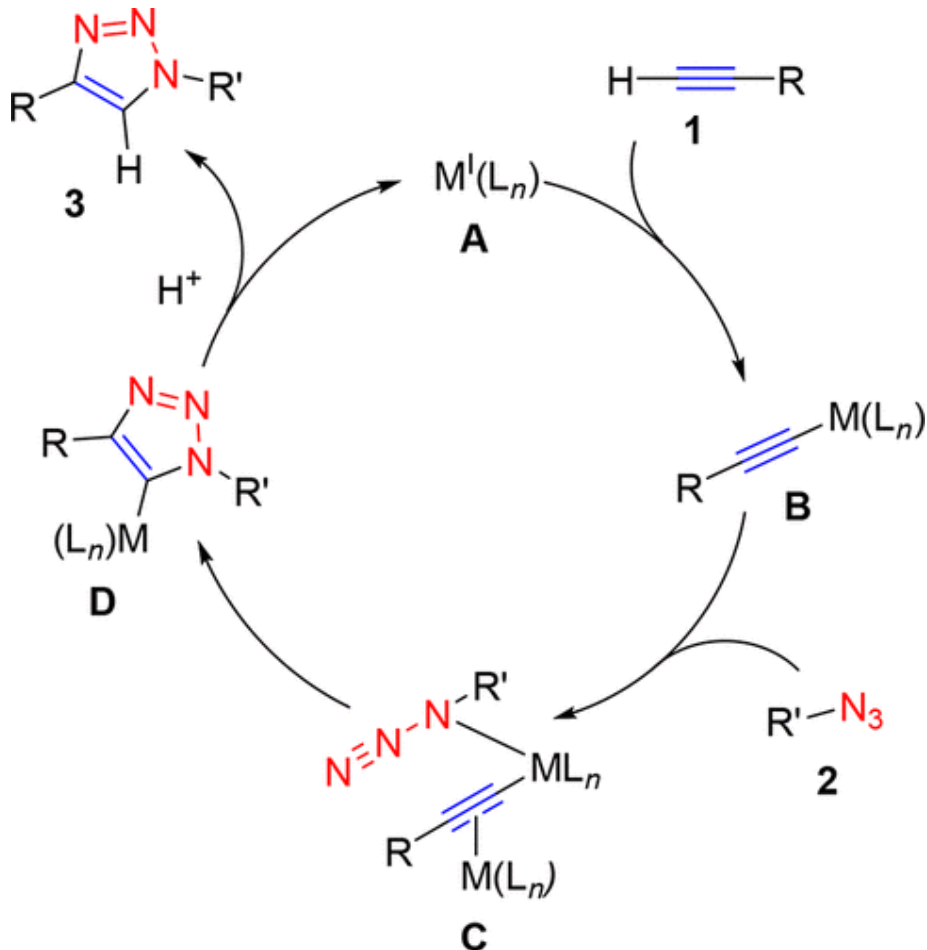
### 1,2,3-Triazol

Cicloaddición azida–alquino catalizada por Cu (I)

Relacionada con:  
**K. Barry Sharpless**

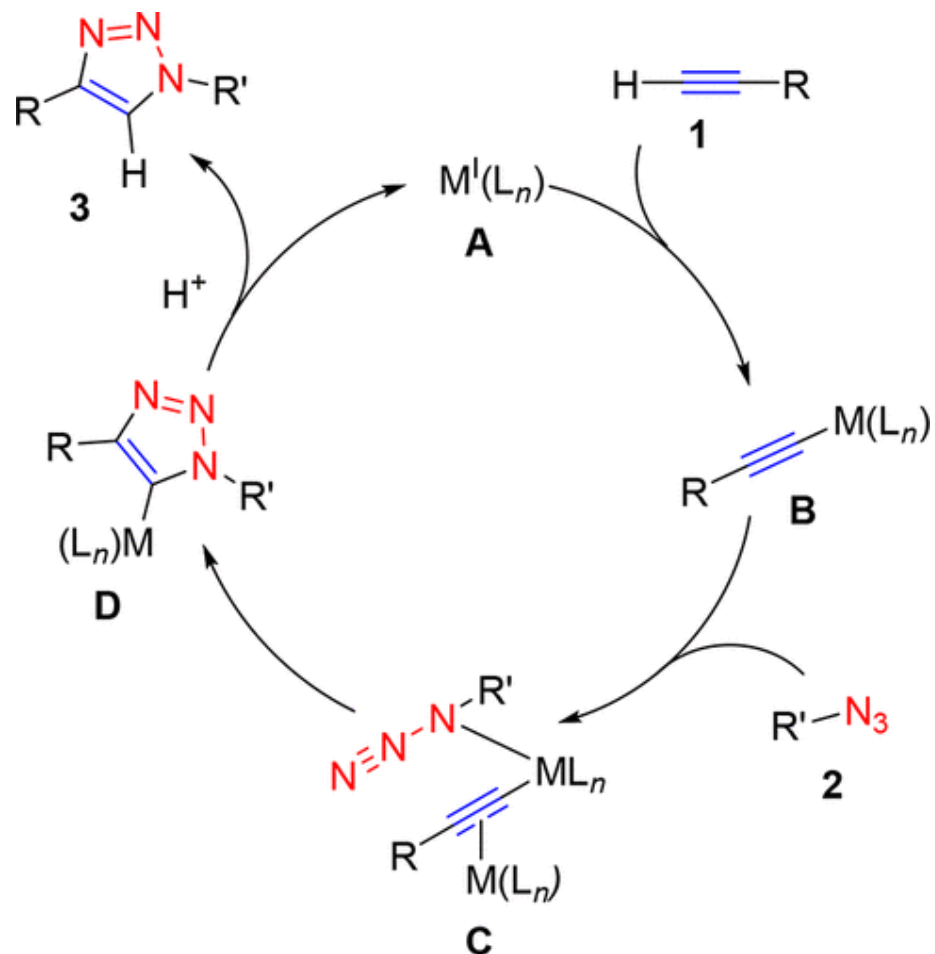
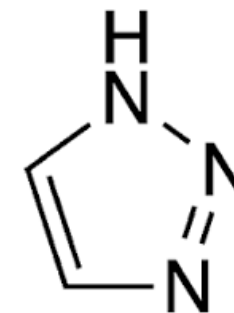
### Ventajas:

- Alta eficiencia
- Regioselectividad
- Condiciones suaves
- Ideal para bibliotecas farmacológicas



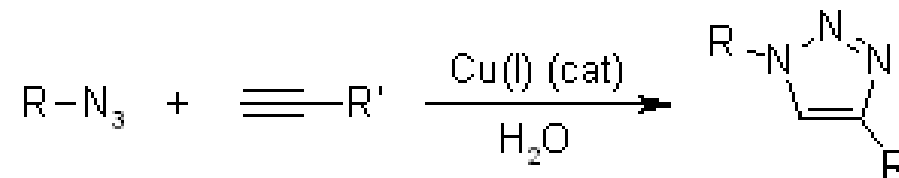
## Heterociclos de 5 Miembros en Farmacoquímica

### 1,2,3-triazoles

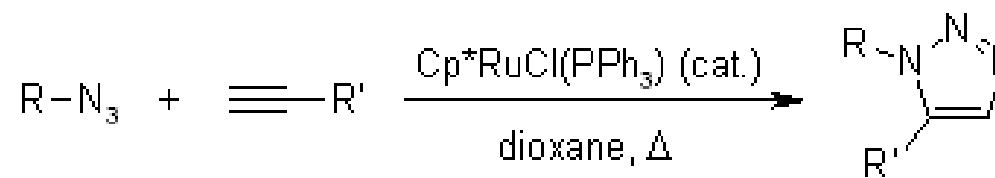


### 1,2,3-Triazol: Regioselectividad

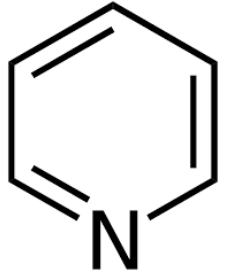
Cicloaddición azida–alquino catalizada por Cu (I)  
 1,4- disustituido



Relacionada con: Cicloadición azida–alquino catalizada por Ru (II)  
 1,4- disustituido

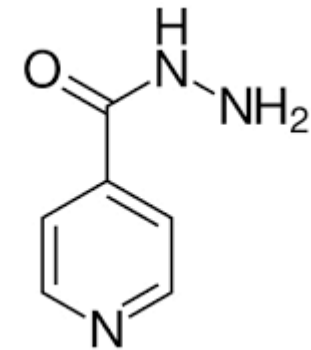
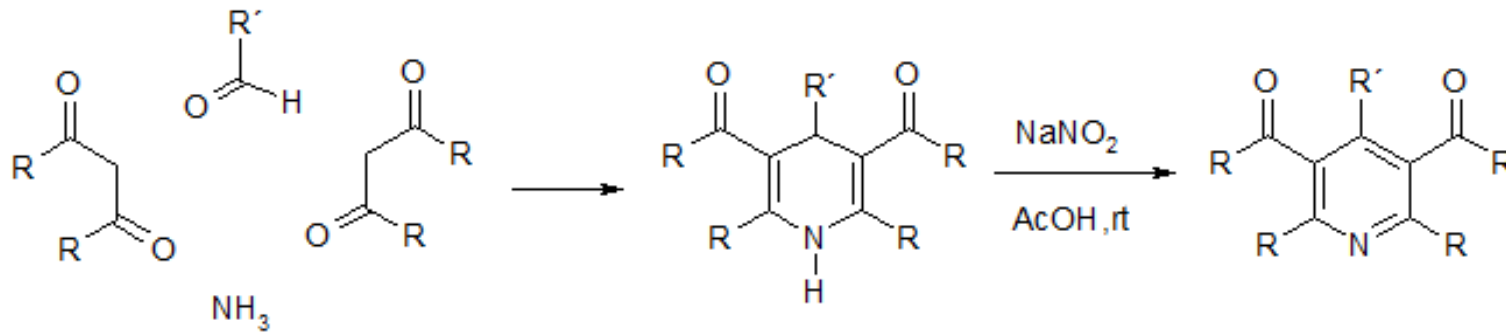


## Heterociclos de 6 Miembros en Farmacoquímica Piridina



### Síntesis de Hantzsch

$\beta$ -cetoéster + aldehído + amoníaco  $\rightarrow$  dihidropiridina + oxidación = Piridina



### ¿Mecanismo?

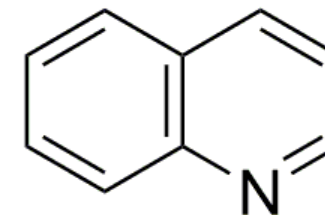
Aplicación:

Bloqueadores de canales de calcio como:

**Nifedipina**

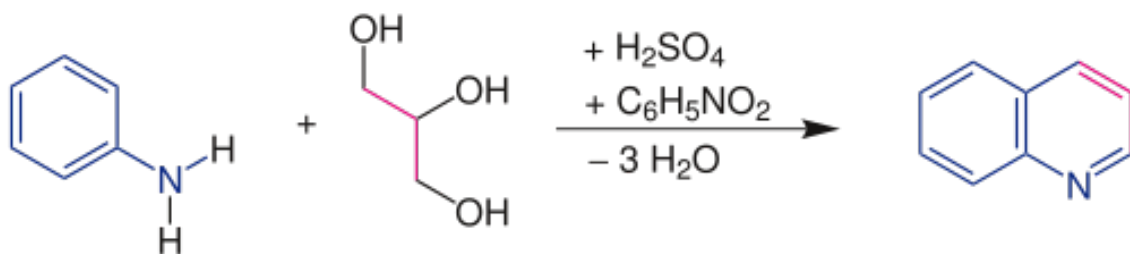
**Isoniazida: Antibacteriano**

## Heterociclos de 6 Miembros en Farmacoquímica Quinolina



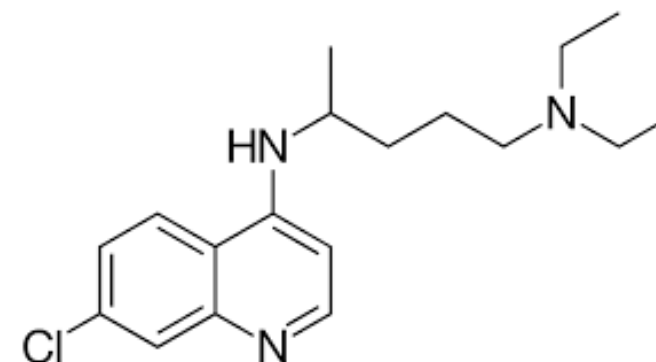
### Síntesis de Skraup

Anilina + glicerol + oxidante  $\rightarrow$  quinolina



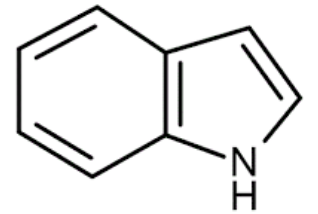
¿Mecanismo?

Importante en:  
Antipalúdicos  
Antitumorales  
Antibacterianos



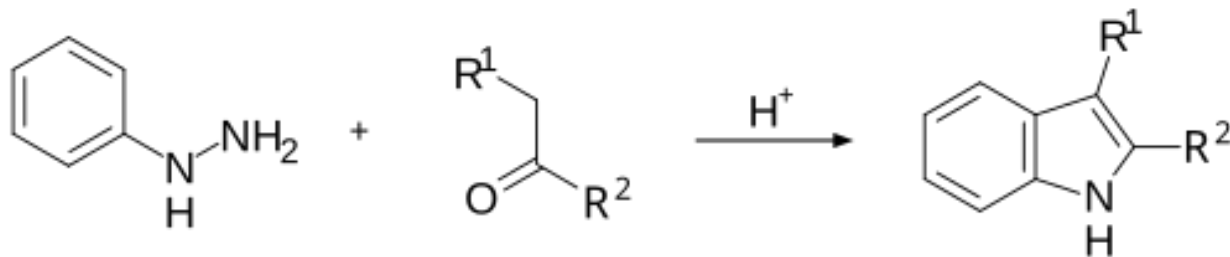
**Cloroquina: Antimalarial**

## Heterociclos fusionados en Farmacoquímica Indol



### Síntesis de Fischer

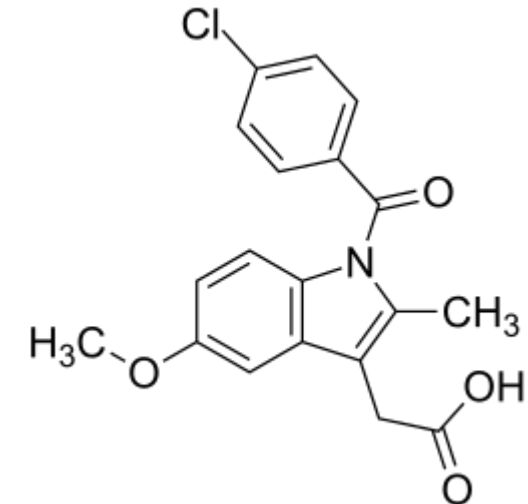
Fenilhidrazina + cetona = indol



Importancia farmacológica:

- Antiinflamatorios
- Antidepresivos
- Antitumorales
- Neuromoduladores

El indol está presente en el triptófano y múltiples alcaloides.



**Indometacina: antiinflamatorio**

## ¿Cómo sintetizarías los siguientes compuestos?

