

REAZIONI PERICICLICHE

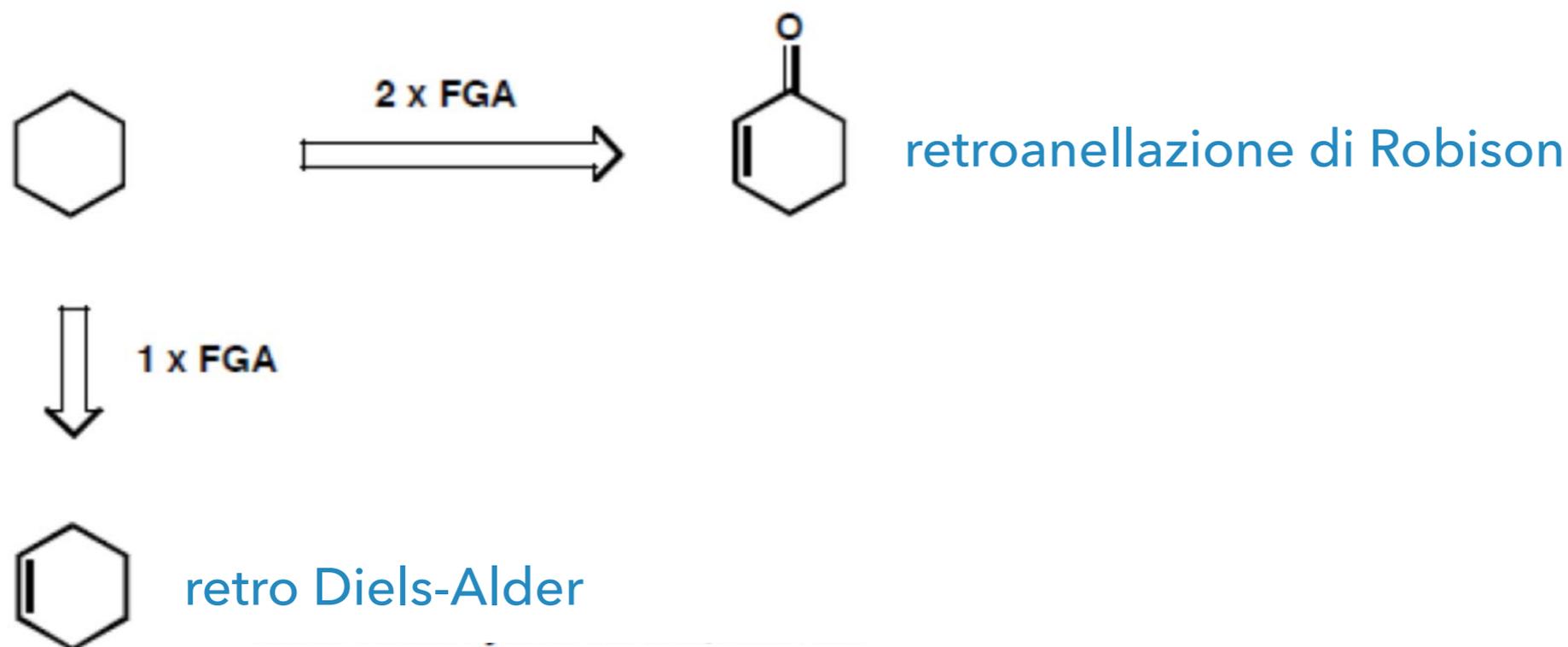
LEZIONE 5

REAZIONI DI DIELS ALDER

Le reazioni di Diels-Alder sono molto utili per sintetizzare cicli a 6!



Analisi retrosintetica:



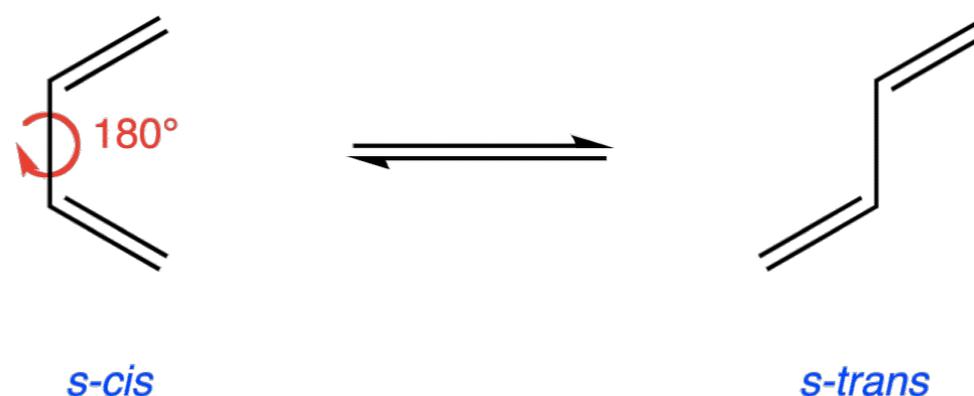
CARATTERISTICHE DELLA REAZIONE DI DIELS-ALDER

- ▶ Meccanismo concertato
- ▶ Nella reazione termica entrambi i reagenti sono allo stato fondamentale e reagiscono i sistemi contenenti $4n\pi$ elettroni con sistemi a $2n\pi$ elettroni (tipicamente diene ed alchene=dienofilo)
- ▶ Si passa da 3 legami π a 2 legami σ e 1 π

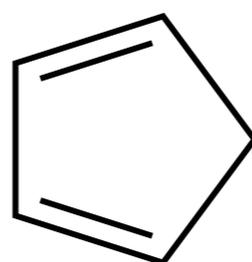


I DIENI

I dieni possono ruotare intorno al legame σ disponendosi preferenzialmente nelle conformazioni s-cis e s-trans:

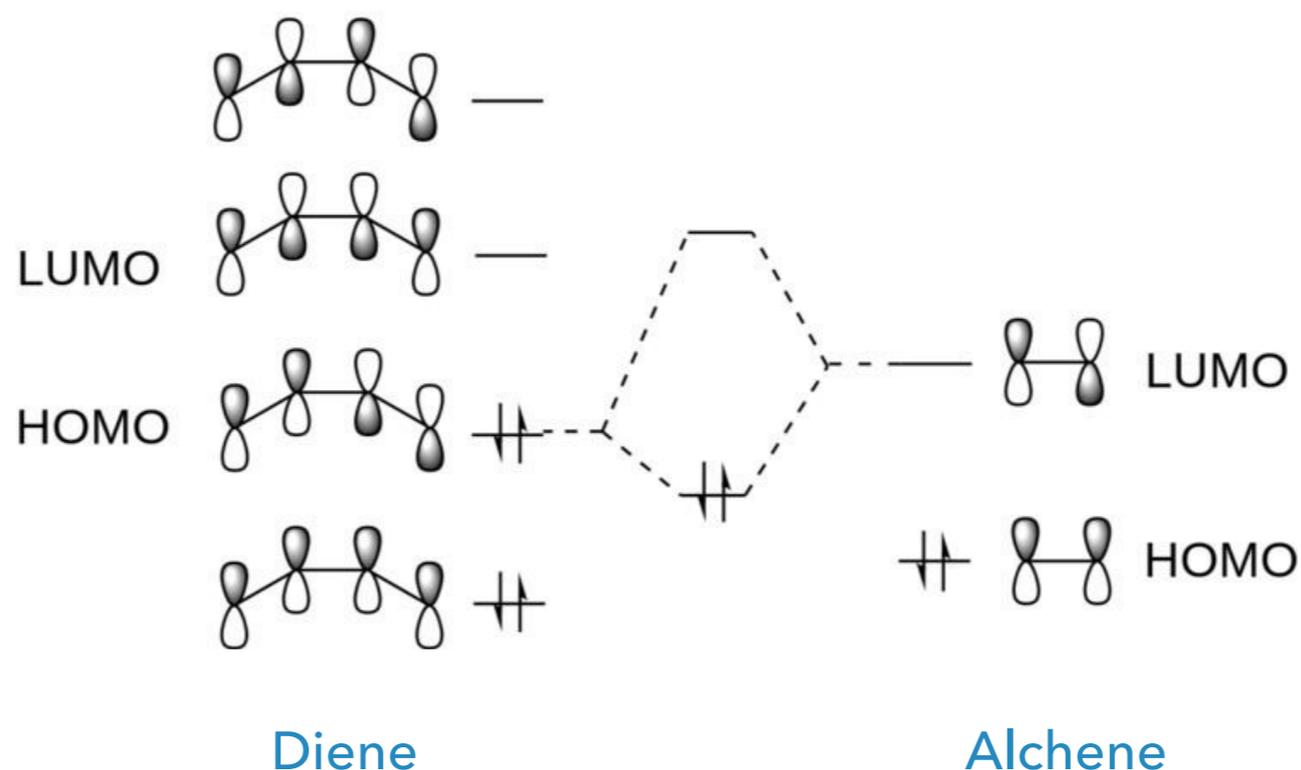
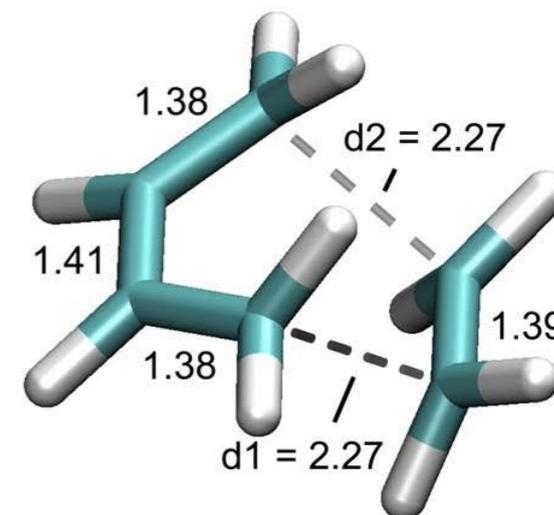


Per dare reazione di Diels-Alder il diene si deve trovare nella conformazione s-cis. Se il diene è bloccato in questa conformazione da un ciclo planare la reazione avverrà più facilmente



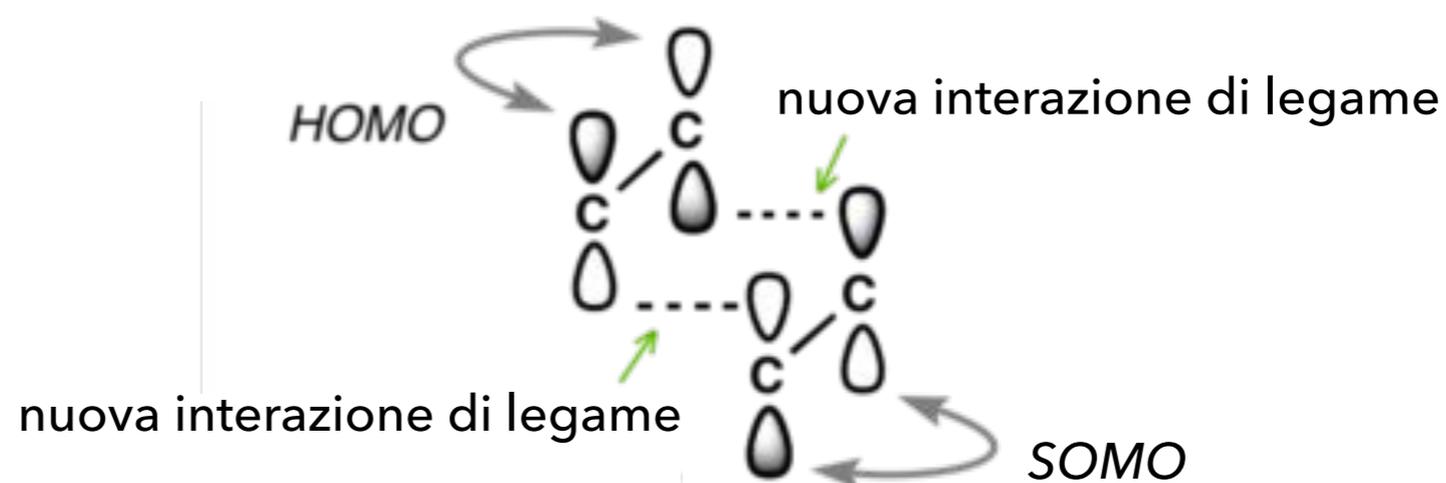
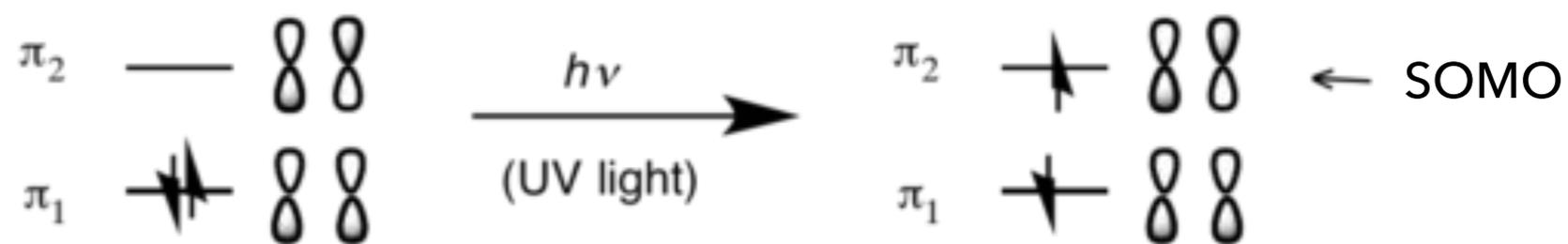
STATO DI TRANSIZIONE

- ▶ La reazione avviene per avvicinamento delle molecole planari su due piani paralleli \Rightarrow andamento suprafacciale
- ▶ La formazione di due nuovi legami è permessa dalla interazione di orbitali di frontiera con la corretta simmetria:



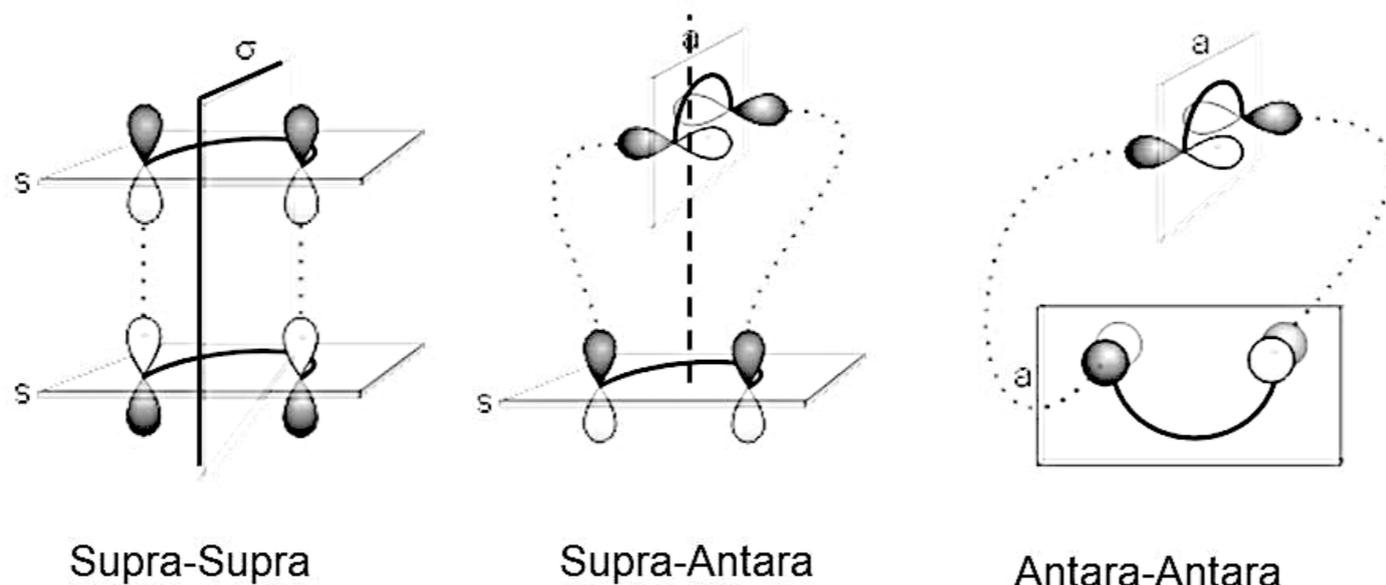
REAZIONE FOTOCHIMICA

La reazione fotochimica avviene tra sistemi di $4n$ elettroni:



REGIOCHIMICA DETERMINATA DAGLI ORBITALI DI FRONTIERA

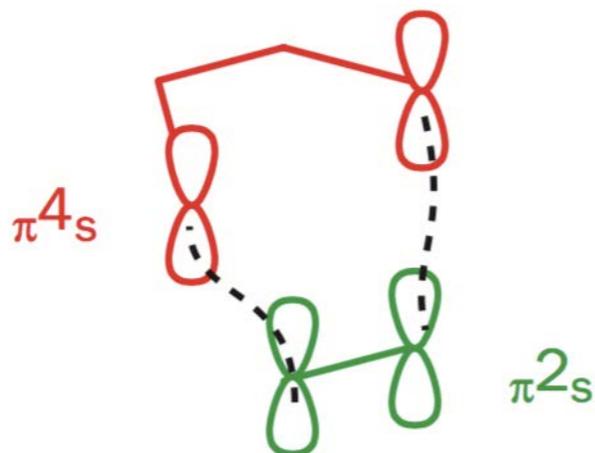
I sistemi $4n\pi$ possono reagire con andamento supra-antara per via termica



	supra-supra	supra-antara	antara-antara
$4n$	fotochimica	termica	fotochimica
$4n+2$	termica	fotochimica	termica

REGOLE DI WOODWARD-HOFFMANN

- ▶ La reazione deve avere stato di transizione (TS) con meccanismo concertato
- ▶ Durante il TS devono esistere uno o più elementi di simmetria dell'intero sistema reagente originario
- ▶ Nelle reazioni termiche il numero totale dei componenti $(4n+2)_s$ e $(4n)_a$ deve essere dispari



nessun $(4n)_a$

un $(4n+2)_s$ (l'alchene)

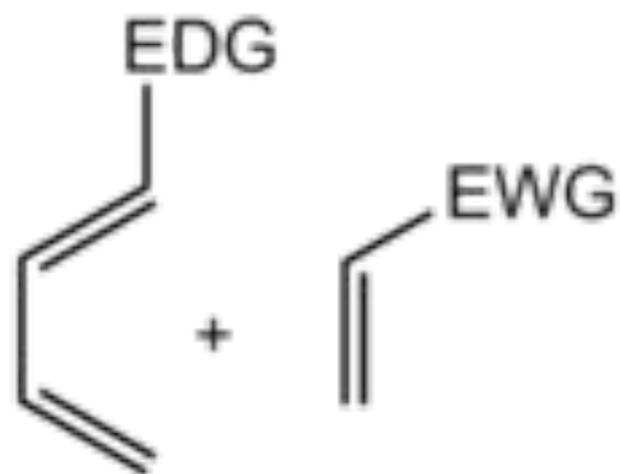
ENERGIA DI ATTIVAZIONE

La reazione avviene se lo stato di transizione si trova a energia sufficientemente bassa.

Nella reazione termica normalmente interagiscono:

- ▶ HOMO ad alta energia di diene nucleofilo (sistema 4π)
- ▶ LUMO a bassa energia di alchene elettrofilo (sistema 2π)

Sostituenti opportuni possono rendere diene ed alchene rispettivamente elettrorichio ed elettronpovero abbassando l'energia del TS

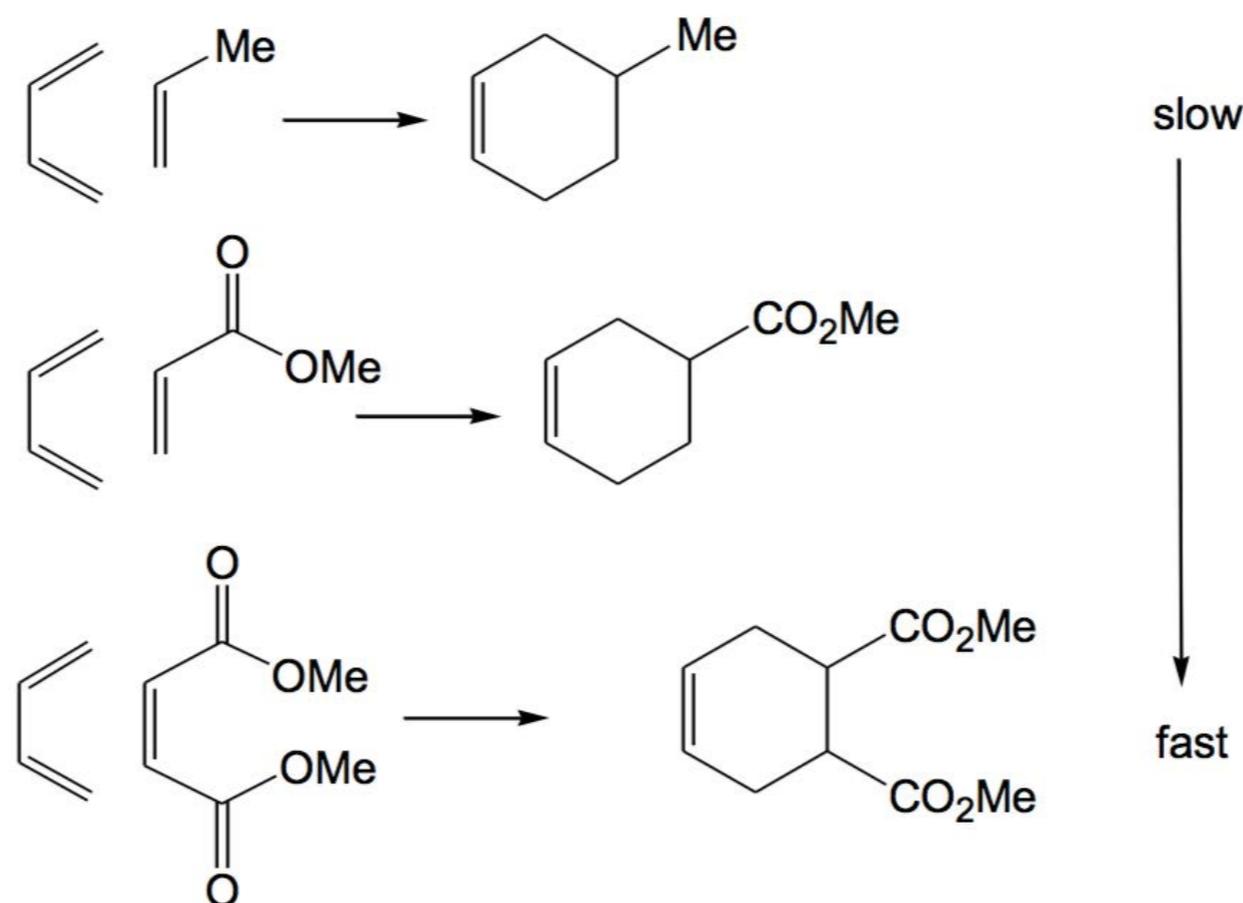


EDG=electron donor group (es: NR_3 , R, OR, OH, Ph)

EWG=electron withdrawing group (es: COOR, NO_2)

ENERGIA DI ATTIVAZIONE

Sostituenti elettronattrattori sul dienofilo aumentano la velocità di reazione perchè riducono l'energia del LUMO e aumentano la sovrapposizione con gli orbitali del diene.

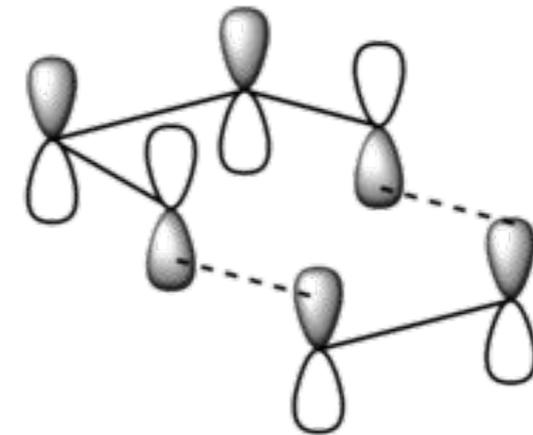
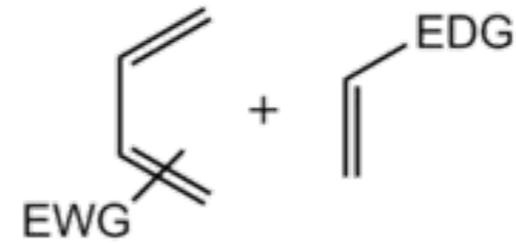


INVERSIONE DI REATTIVITÀ

Se il diene è elettronpovero e l'alchene è elettronricco per effetto dei rispettivi sostituenti può avvenire la reazione di DA per combinazione dell'HOMO dell'alchene (nucleofilo) e del LUMO del diene (elettrofilo)



diene dienofilo



diene dienofilo

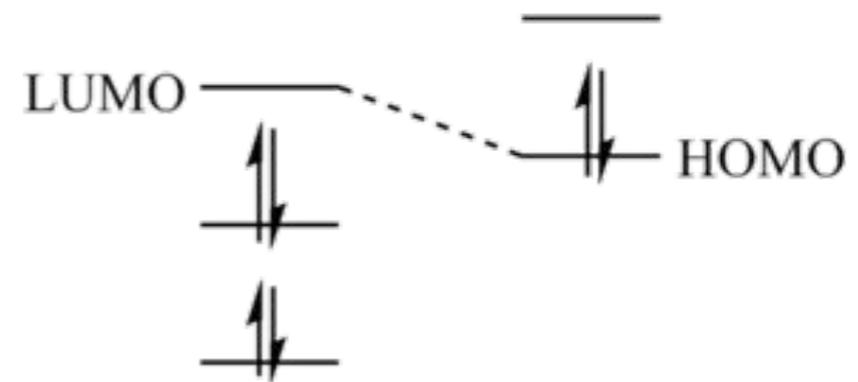
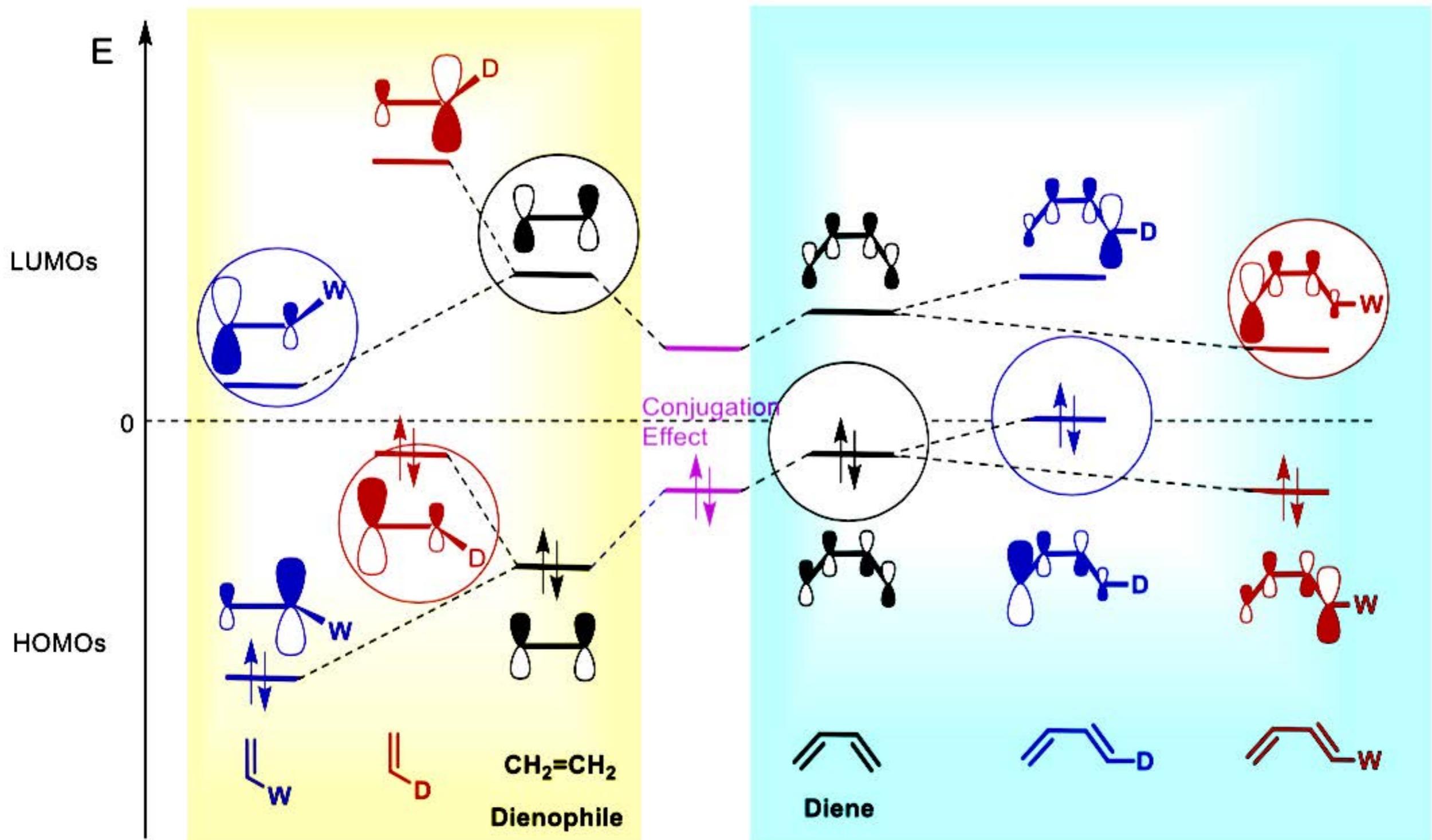


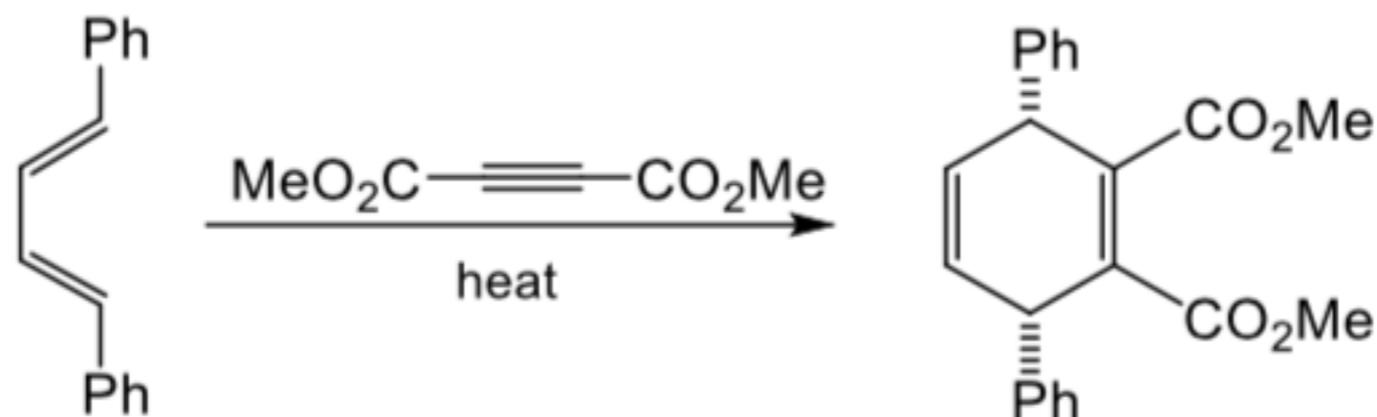
DIAGRAMMA ENERGETICO RIASSUNTIVO



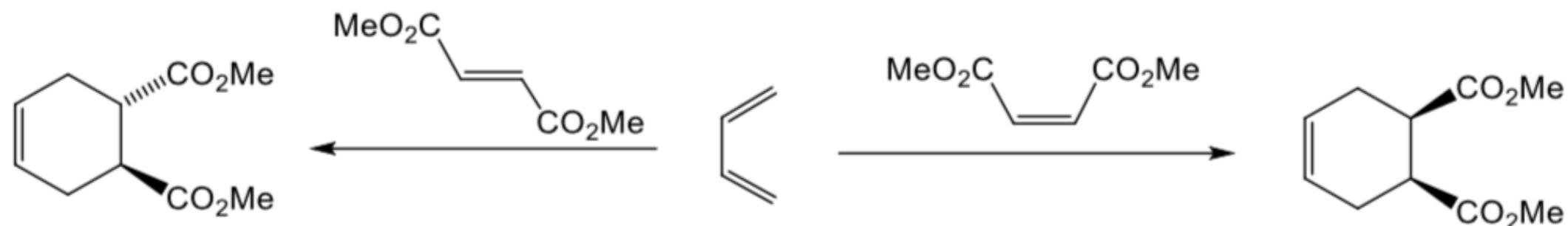
STEREOCHIMICA

Meccanismo concertato \Rightarrow conservazione della conformazione dei reagenti nei prodotti.

- ▶ Reazione stereospecifica nei confronti del diene

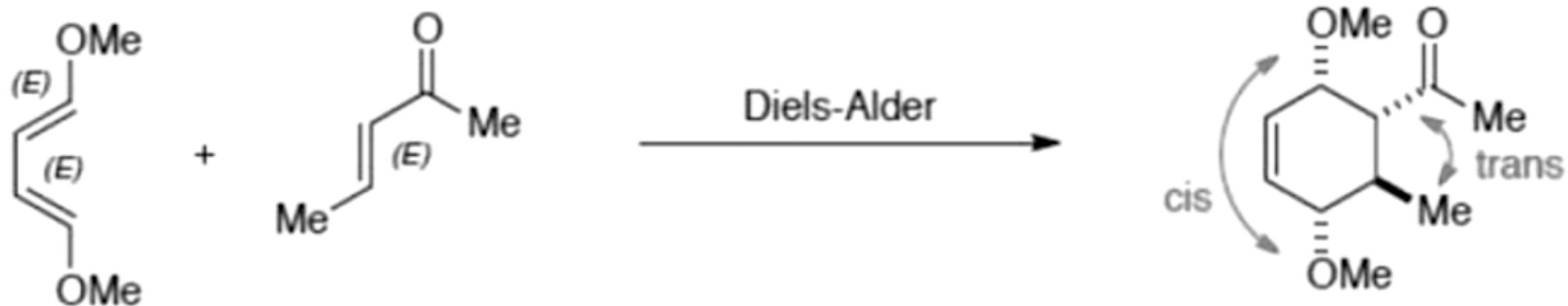


- ▶ Reazione stereospecifica nei confronti del dienofilo



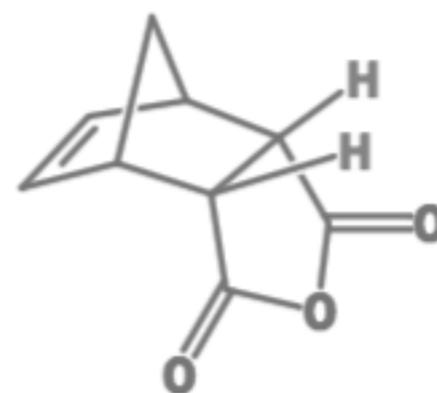
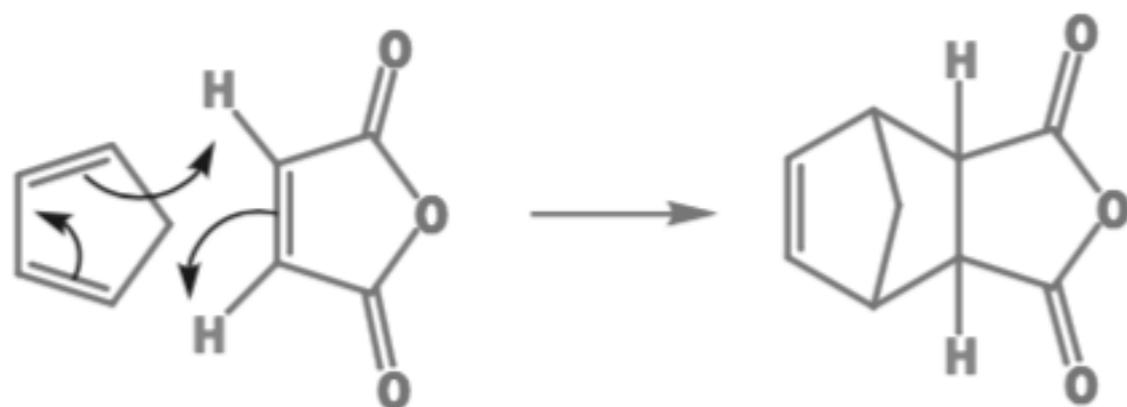
STEREOCHIMICA

Altri esempi

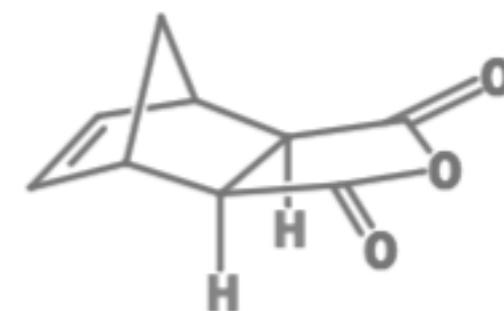


REGIOCHIMICA

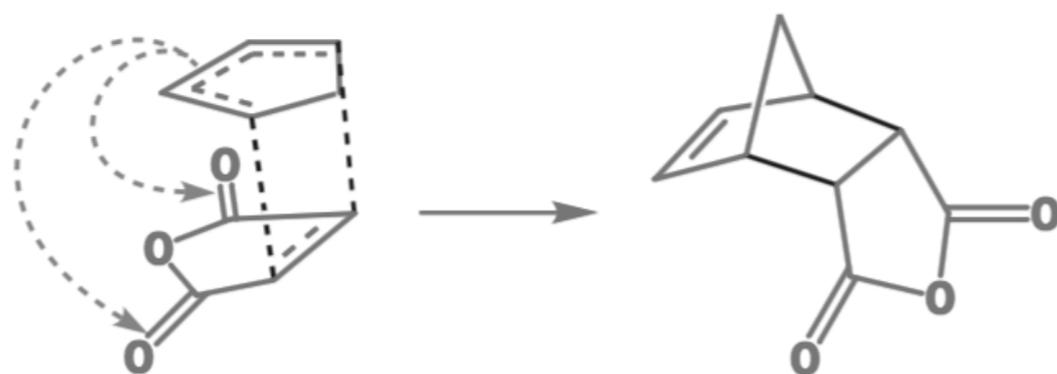
L'alchene può disporre i suoi sostituenti verso il diene, generando il prodotto endo oppure dal lato opposto formando il prodotto exo.



endo
prodotto cinetico

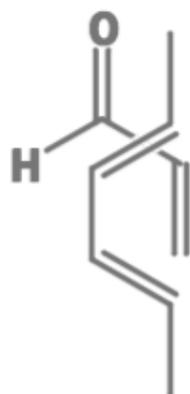
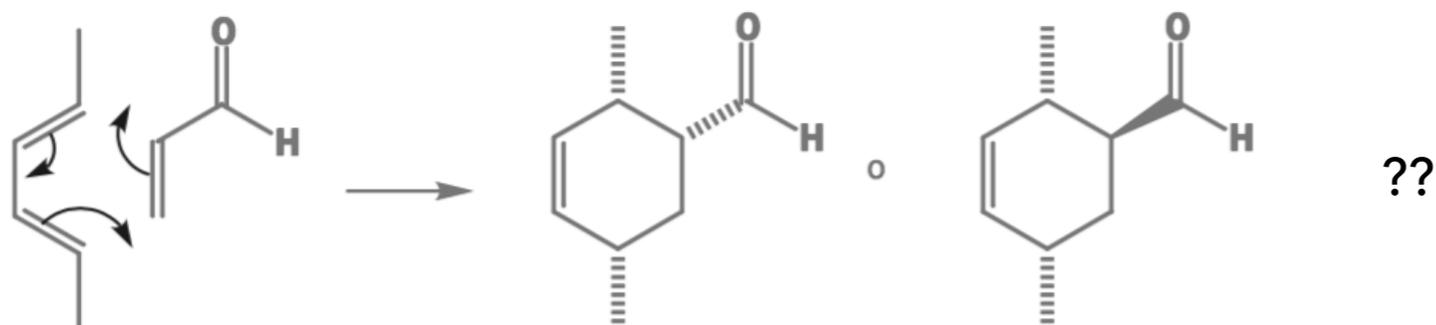


exo
prodotto termodinamico

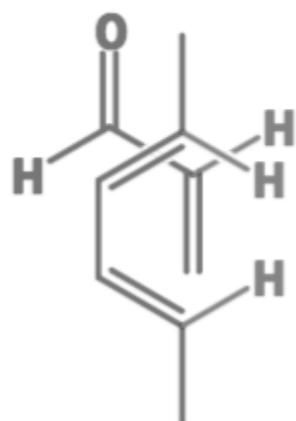


Il TS che porta al prodotto endo è favorito dalle interazioni di π stacking tra i C=O dell'alchene e il sistema π del diene che reagisce

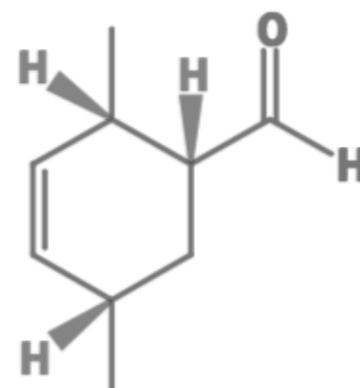
REGOLA ENDO - ESEMPIO



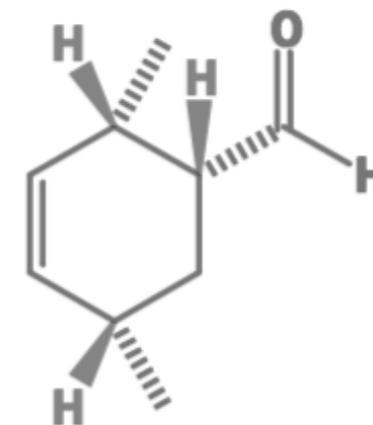
disegnare il diene sopra all'alchene disponendo il carbonile sotto il diene



evidenziare gli atomi di idrogeno sui carboni che diventeranno stereocentri nel prodotto

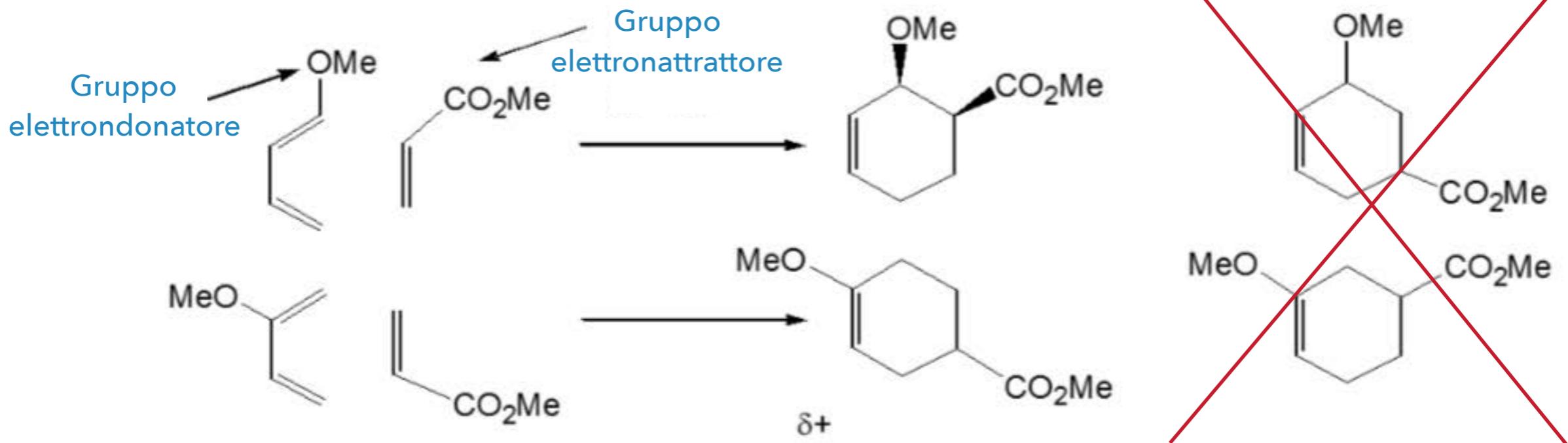


scrivere uno schema del prodotto: tutti i sostituenti a destra nel disegno precedente andranno dalla stessa parte nel prodotto

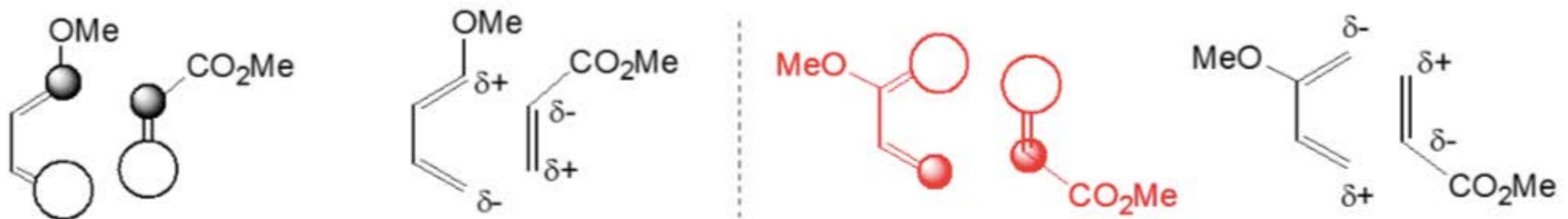


scrivere il prodotto endo finale

REGIOSELETTIVITÀ

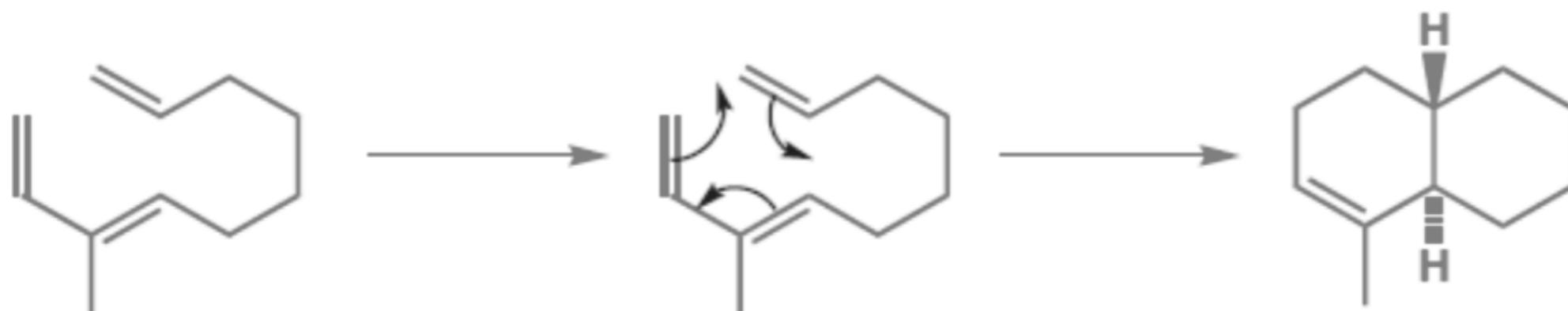


La regioselettività in presenza di diene e dienofili asimmetrici è dovuta alla dimensione degli MO e alla distribuzione delle cariche parziali

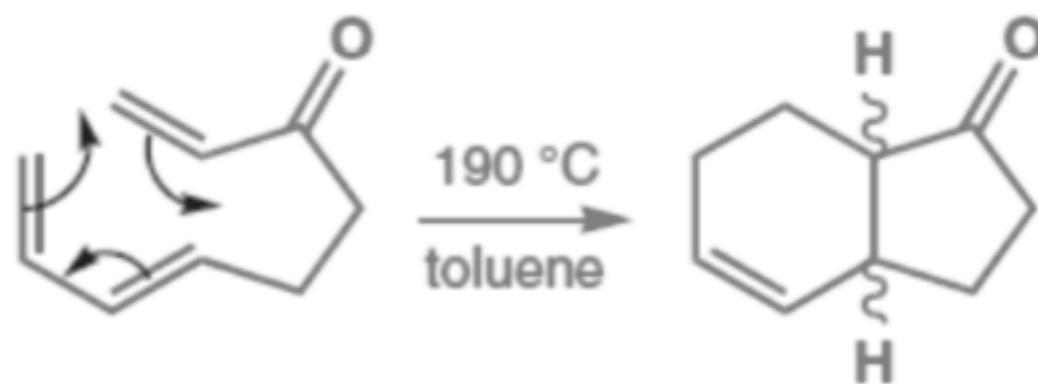


DIELS-ALDER INTRAMOLECOLARE

Se la reazione avviene in modo intramolecolare la regioselettività e la stereoselettività possono essere perse.

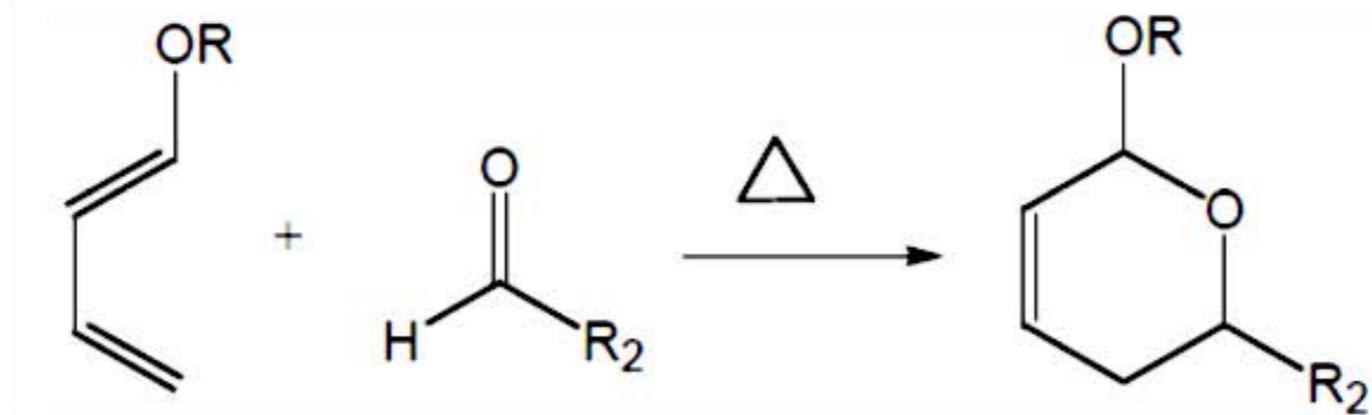
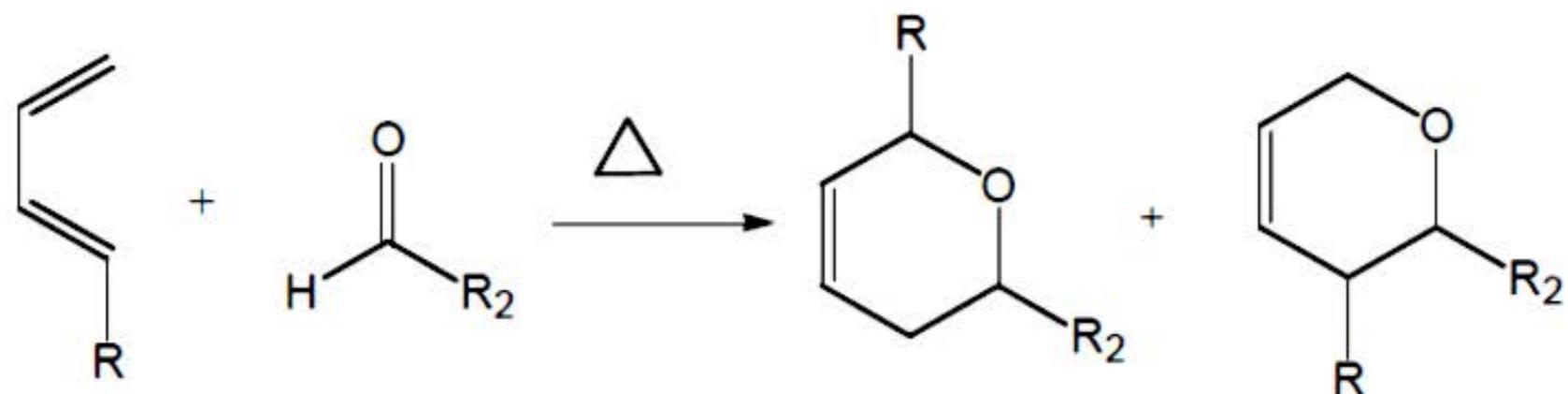


si ottiene solo il prodotto exo



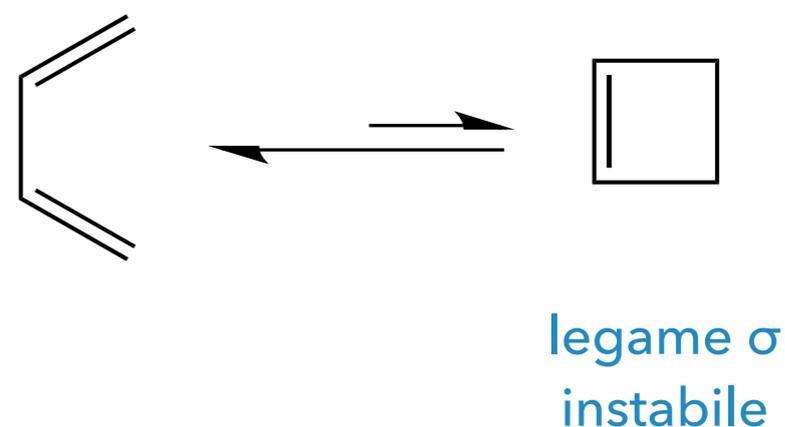
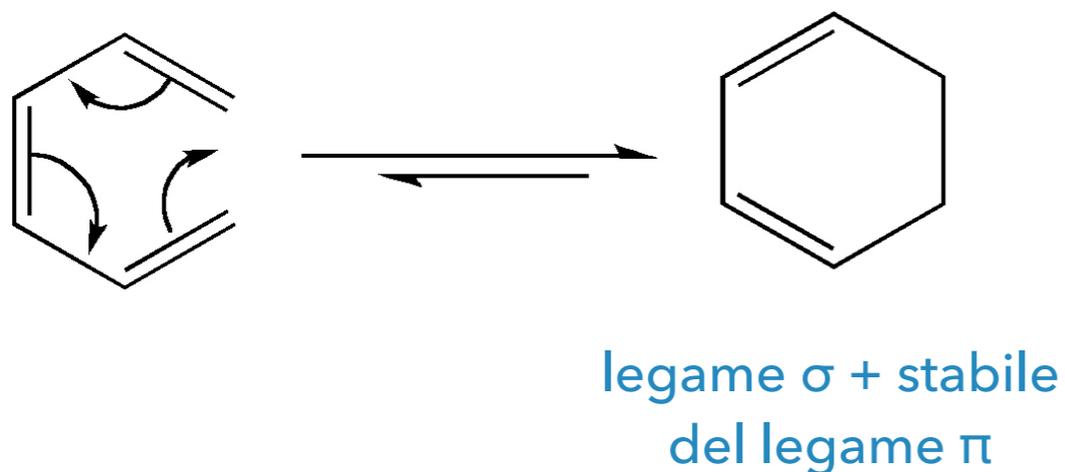
70:30 cis:trans

ETERO DIELS-ALDER



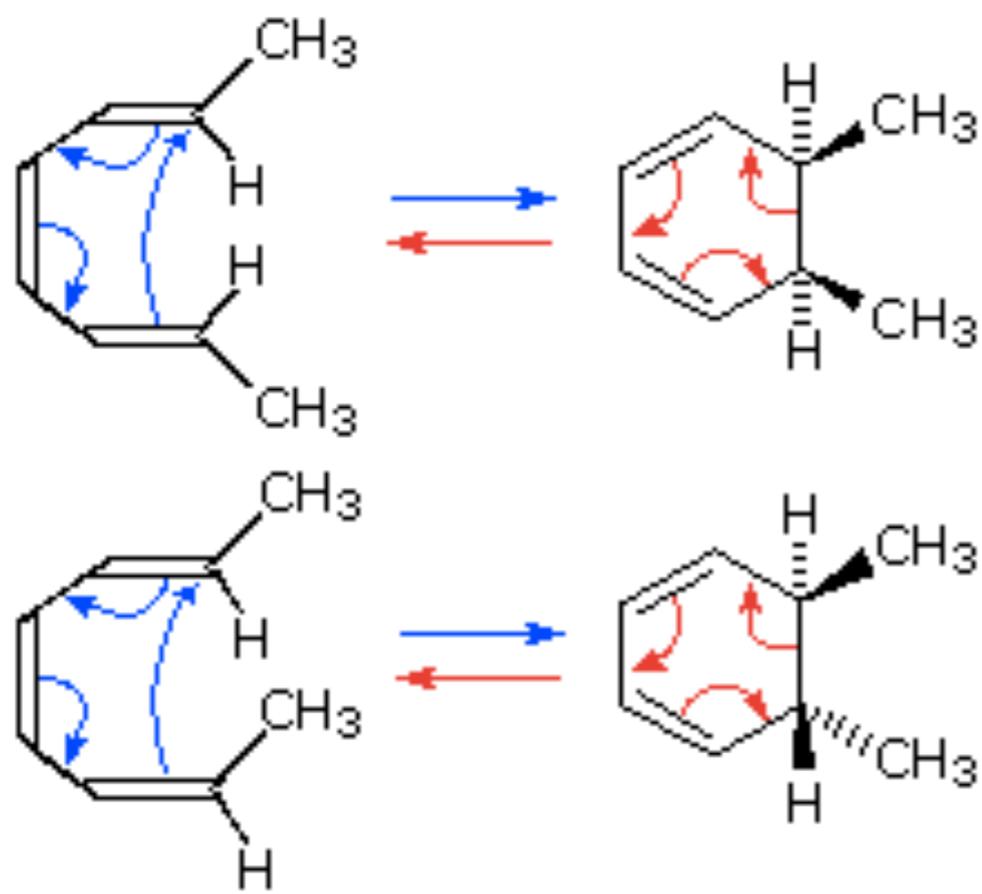
REAZIONI ELETTROCICLICHE

- ▶ Rottura o formazione di un legame σ all'interno di un sistema π coniugato
- ▶ L'equilibrio di reazione è spostato verso la formazione del legame che stabilizza maggiormente il composto

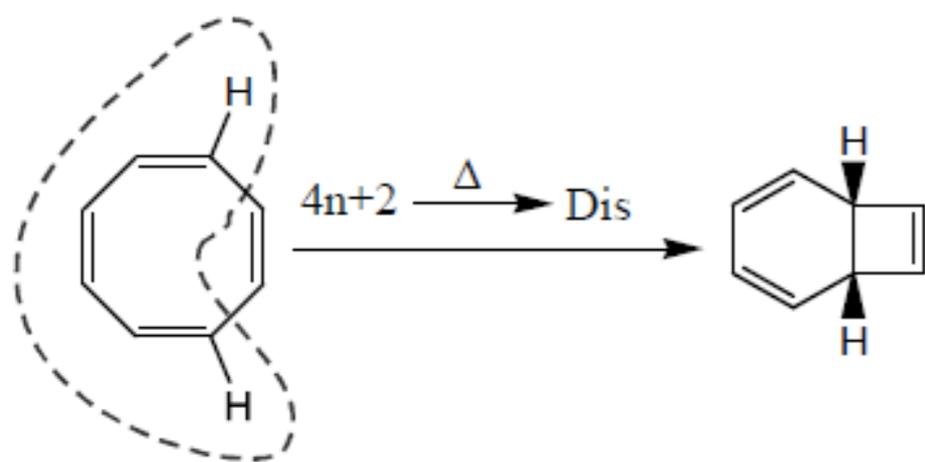
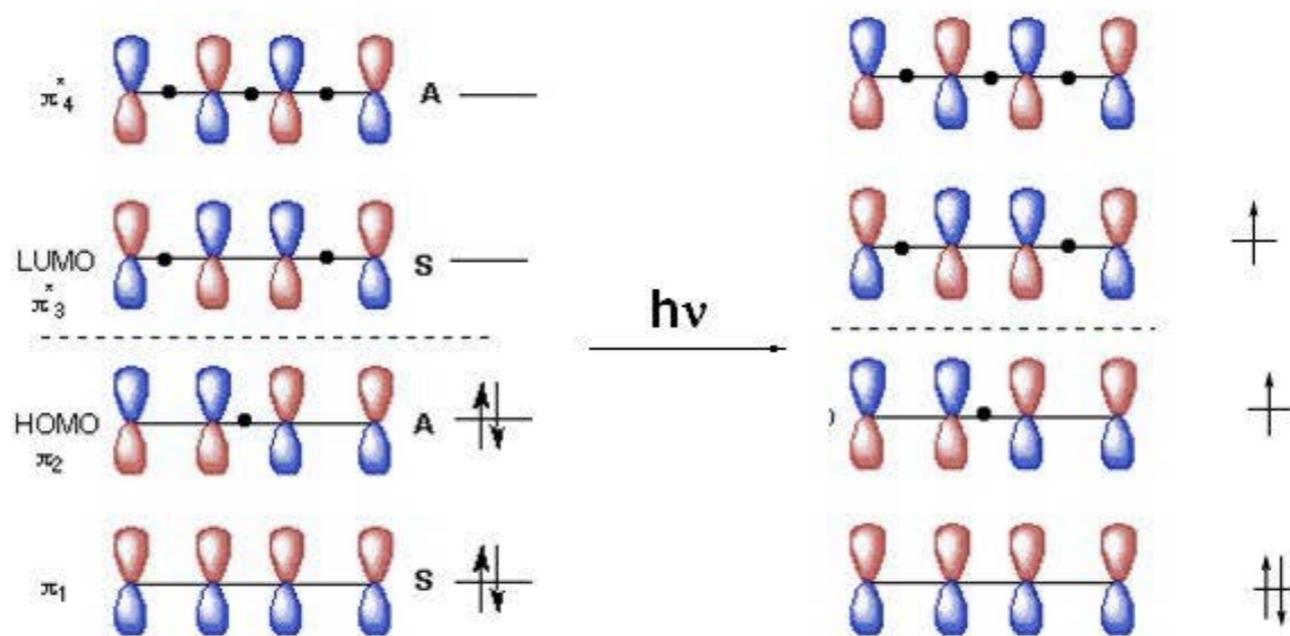


STEREOCHIMICA

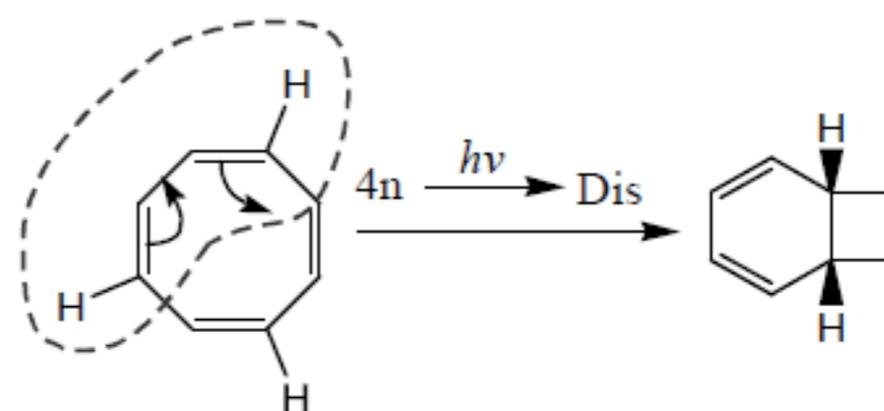
Le reazioni elettrocicliche hanno meccanismo concertato: gli orbitali p sono perpendicolari al piano della molecola e ruotano per formare un legame σ . Insieme agli orbitali ruotano anche i sostituenti legati ai due atomi che formano il nuovo legame.



MOVIMENTI CONROTATORIO E DISROTATORIO



Reazione elettrociclica termica

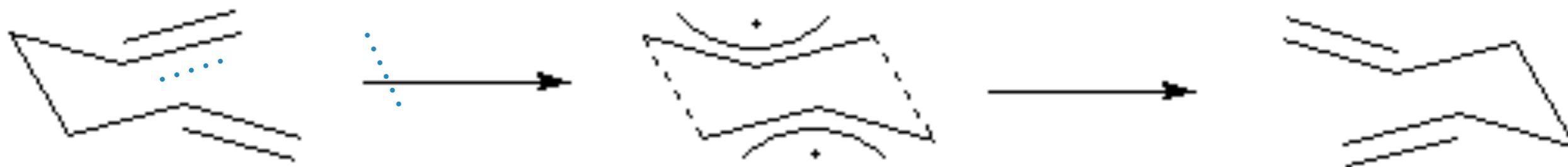


Reazione elettrociclica fotochimica

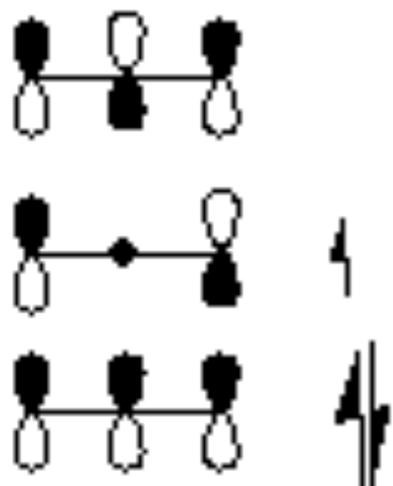
n sistema π	termica	fotochimica
$4n+2$	disrotatorio	conrotatorio
$4n$	conrotatorio	disrotatorio

REAZIONI SIGMATROPICHE

Rottura di un legame σ e formazione di un legame σ



diradical transition

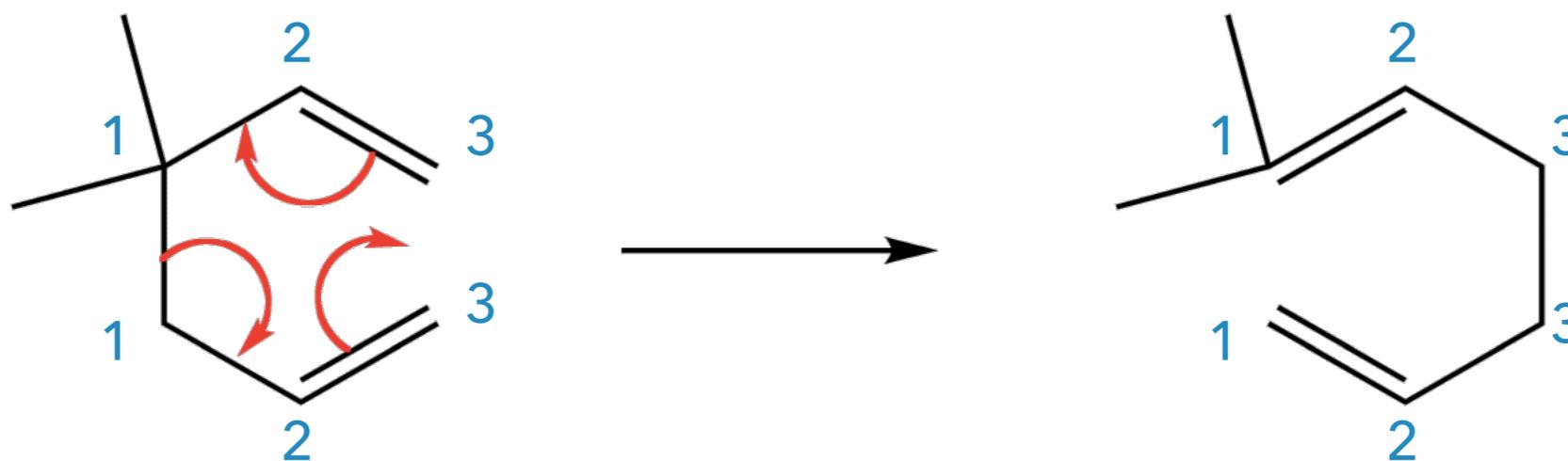


orbital occupancy

[3,3]-RIARRANGIAMENTO SIGMATROPICO

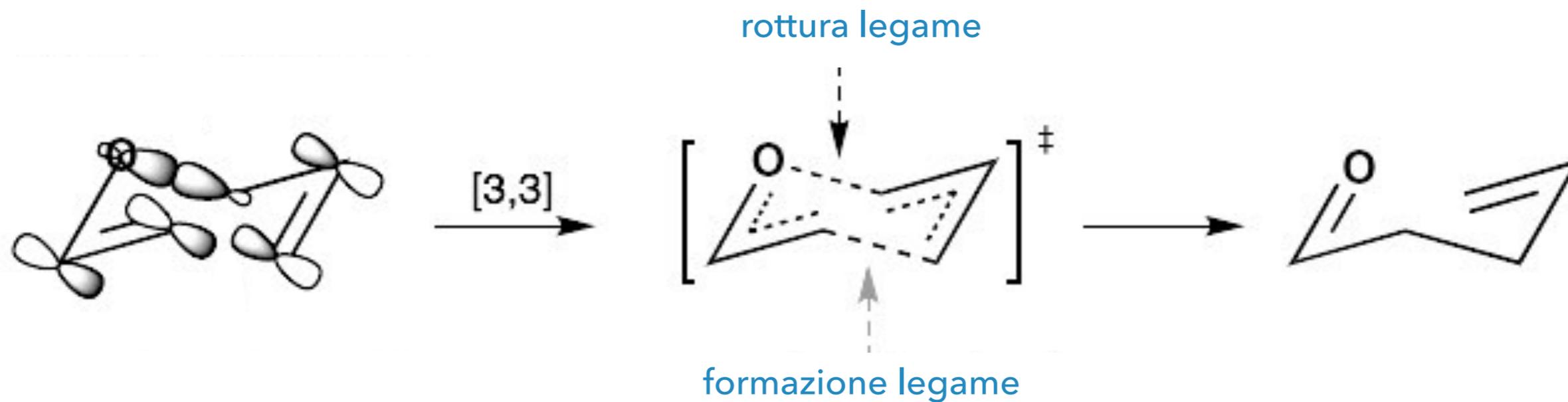
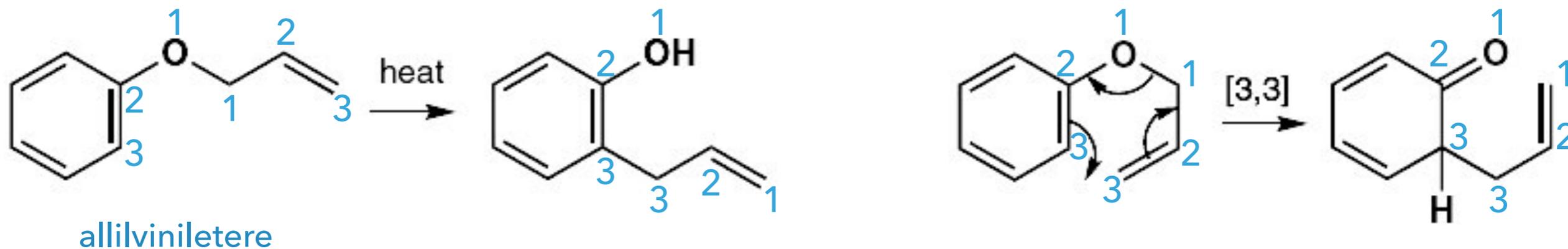
- ▶ Il prodotto presenta una stereochimica governata da requisiti geometrici dovuti allo stato di transizione ciclico a 6 termini
- ▶ Stato di transizione a sedia: viene stabilizzato lo stato di transizione con minori interazioni assiali

Riarrangiamento di Cope:



[3,3]-RIARRANGIAMENTO SIGMATROPICO

Riarrangiamento di Claisen

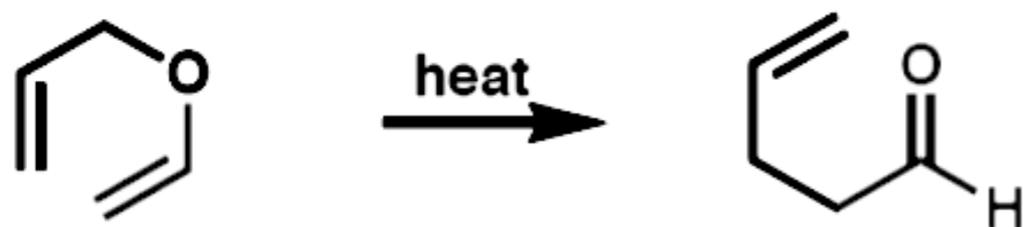


CONSIDERAZIONI SULLA TERMODINAMICA DELLE REAZIONI SIGMATROPICHE

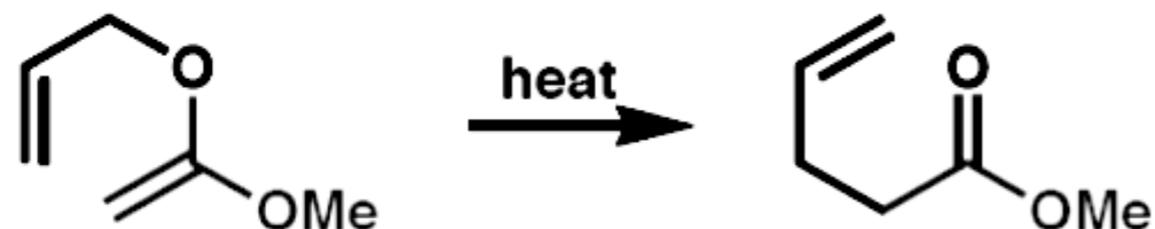
- ▶ Nel riarrangiamento di Cope i reagenti e i prodotti della reazione sono due substrati simili (alcheni).
- ▶ Nel riarrangiamento di Claisen il reagente è un viniletere e il prodotto è un chetone \Rightarrow dato che $C=O$ è un legame più energetico di $C=C$ l'equilibrio di reazione è spostato verso la formazione del chetone.

VARIAZIONI DELLA REAZIONE DI CLAISEN

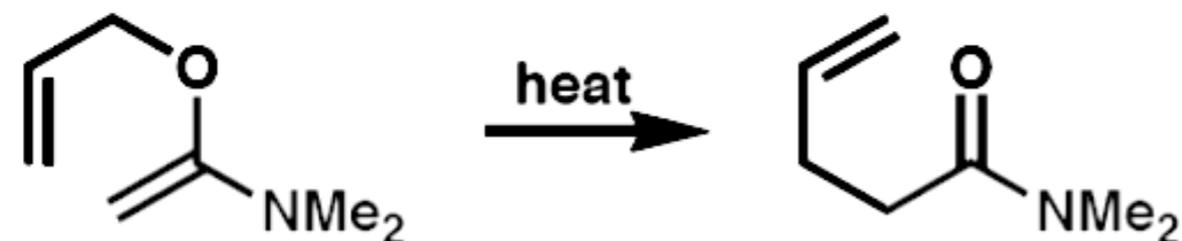
- ▶ Riarrangiamento di Claisen



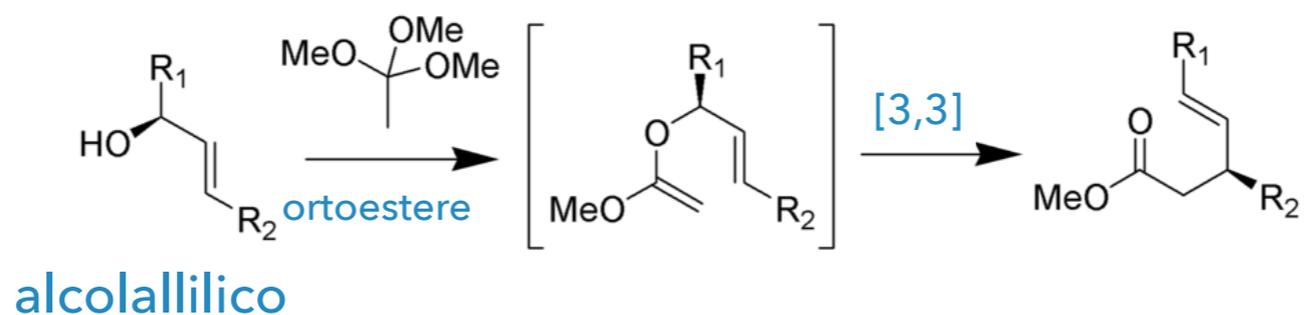
- ▶ Riarrangiamento di Johnson-Claisen



- ▶ Riarrangiamento di Eschenmoser-Claisen



PREPARAZIONE DEL SUBSTRATO PER LA IRELAND-CLAISEN



Meccanismo:

