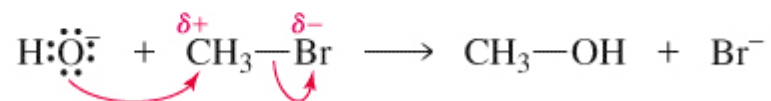


## Reazioni pericicliche

Le reazioni dei composti organici possono essere divise in tre grandi categorie: reazioni polari, reazioni radicaliche e reazioni pericicliche.

una reazione polare



Nelle reazioni **polari** un nucleofilo reagisce con un elettrofilo, entrambi gli elettroni del nuovo legame appartengono al nucleofilo. La maggior parte delle reazioni studiate in questo corso e nei precedenti appartengono a questa categoria.

una reazione radicalica



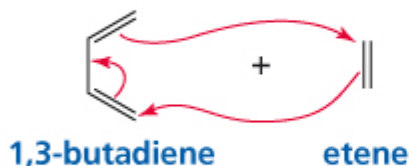
Nelle reazioni **radicaliche** i legami si formano prendendo un elettrone da ciascun reagente. Il primo evento è spesso la scissione omolitica di un legame.

Nelle reazioni **pericicliche** gli elettroni in uno o più reagenti si muovono in modo ciclico. Esistono tre categorie di reazioni pericicliche: **reazioni elettrocicliche**, **cicloaddizioni** e **trasposizioni sigmatropiche**

## Cicloaddizioni

Le **cicloaddizioni** sono reazioni intermolecolari in cui due molecole che contengono legami  $\pi$  reagiscono per formare un composto ciclico, si formano due legami  $\sigma$  a spese di due legami  $\pi$ .

una reazione di cicloaddizione



nuovo  
legame  $\pi$

nuovo legame  $\sigma$

nuovo legame  $\sigma$

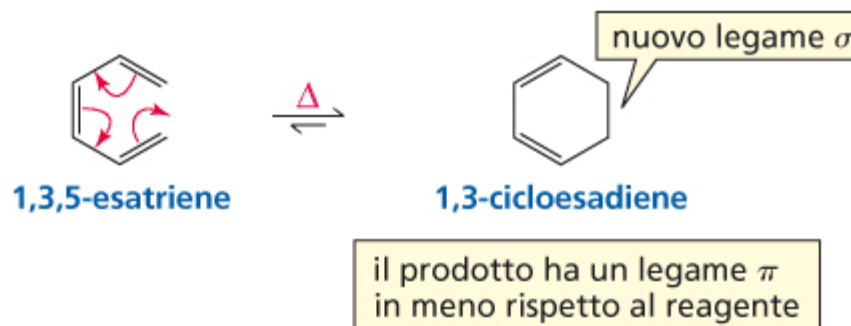
cicloesene

il prodotto ha due legami  $\pi$   
in meno rispetto alla somma  
dei legami  $\pi$  nei reagenti

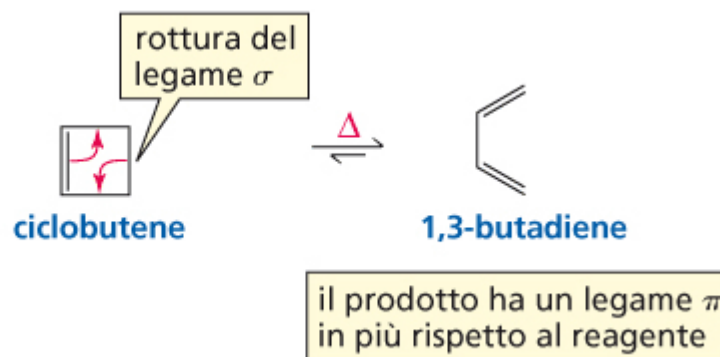
## Reazioni elettrocicliche

Le reazioni **elettrocicliche** sono reazioni **intramolecolari** in cui si forma un legame  $\sigma$  tra le estremità di un sistema coniugato.

una reazione elettrociclica

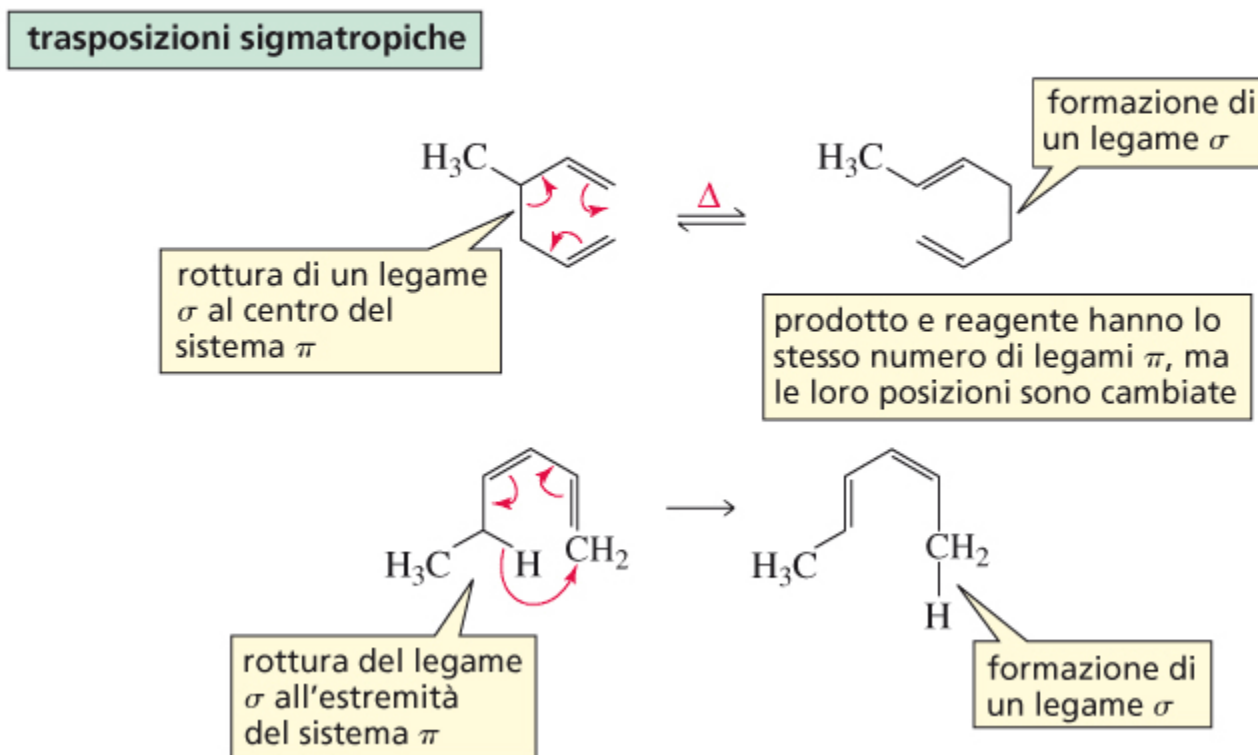


Il prodotto contiene un sistema ciclico (anello) in più e un legame  $\pi$  in meno nel reagente. Sono reazioni reversibili.



# Reazioni sigmatropiche

Le **trasposizioni sigmatropiche** sono reazioni intramolecolari in cui viene rotto un legame  $\sigma$ , formato un legame  $\sigma$ , e i legami  $\pi$  si riorganizzano.



## Reazioni pericicliche

Due reazioni pericicliche sono intramolecolari (reazioni elettrocicliche e trasposizioni sigmatropiche) mentre una è intermolecolare. Le reazioni pericicliche hanno alcune caratteristiche comuni.

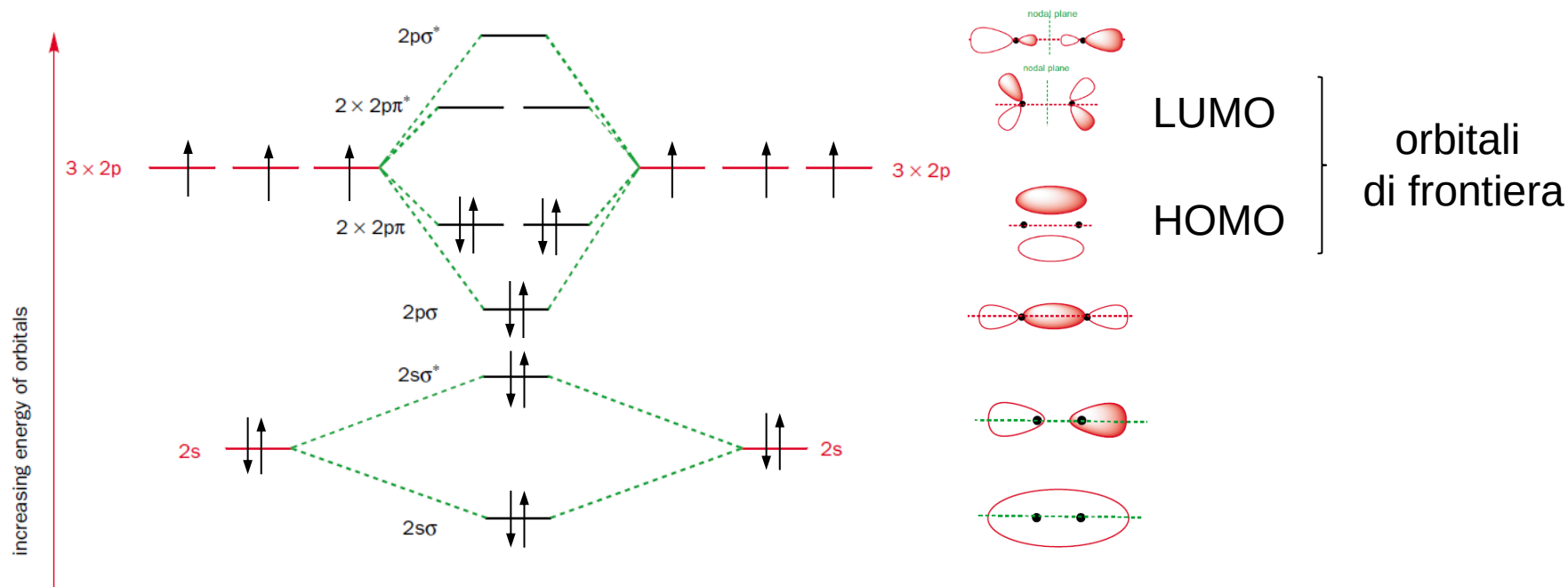
- Sono reazioni concertate: non avvengono con formazione di intermedi ma passano attraverso un unico stato di transizione
- Gli stati di transizione, in cui sta avvenendo il rimescolamento degli elettroni, sono tutti ciclici
- Sono altamente stereoselettive
- Non sono affette da catalisi e poco sensibili alla polarità del solvente.
- L'esito della reazione dipende dalle condizioni (reazioni termiche o fotochimiche)

Per molti anni queste reazioni hanno confuso i chimici, finchè nel 1965 R.B. Woodward e R. Hoffman proposero la **teoria della conservazione della simmetria degli orbitali**.

# Orbitali di frontiera

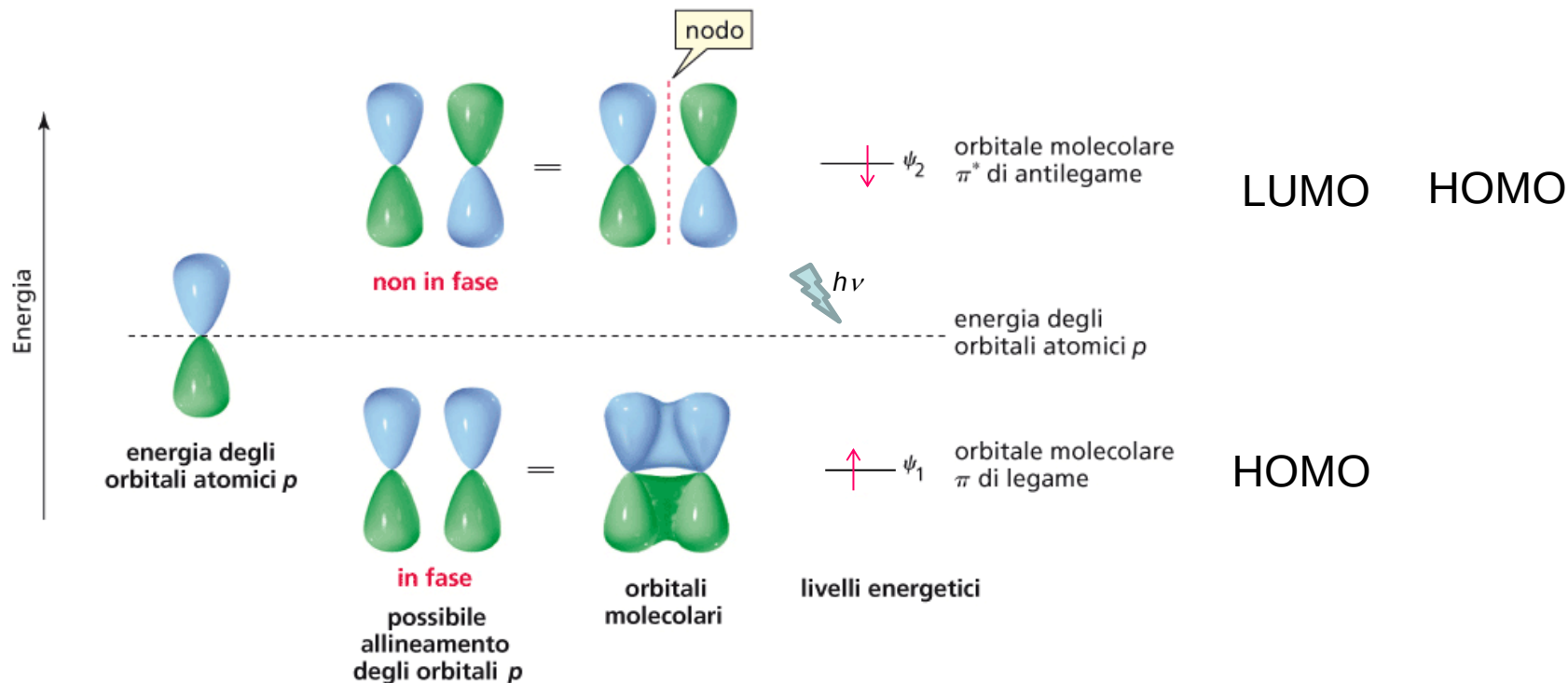
La **teoria della conservazione della simmetria degli orbitali** era basata sulla precedente teoria degli **orbitali di frontiera**, proposta nel 1954 da K. Fukui. Sfortunatamente, il lavoro di Fukui non aveva ricevuto grande considerazione negli anni successivi per la sua complessità matematica e perché Fukui non era riuscito ad applicare la sua teoria alle reazioni stereoselettive.

Per capire cosa sono gli orbitali di frontiera dobbiamo richiamare la teoria degli orbitali molecolari. Per i nostri scopi, sarà sufficiente utilizzare la teoria LCAO, che descrive gli orbitali molecolari come combinazione lineare di orbitali atomici.

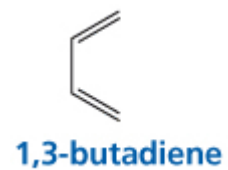
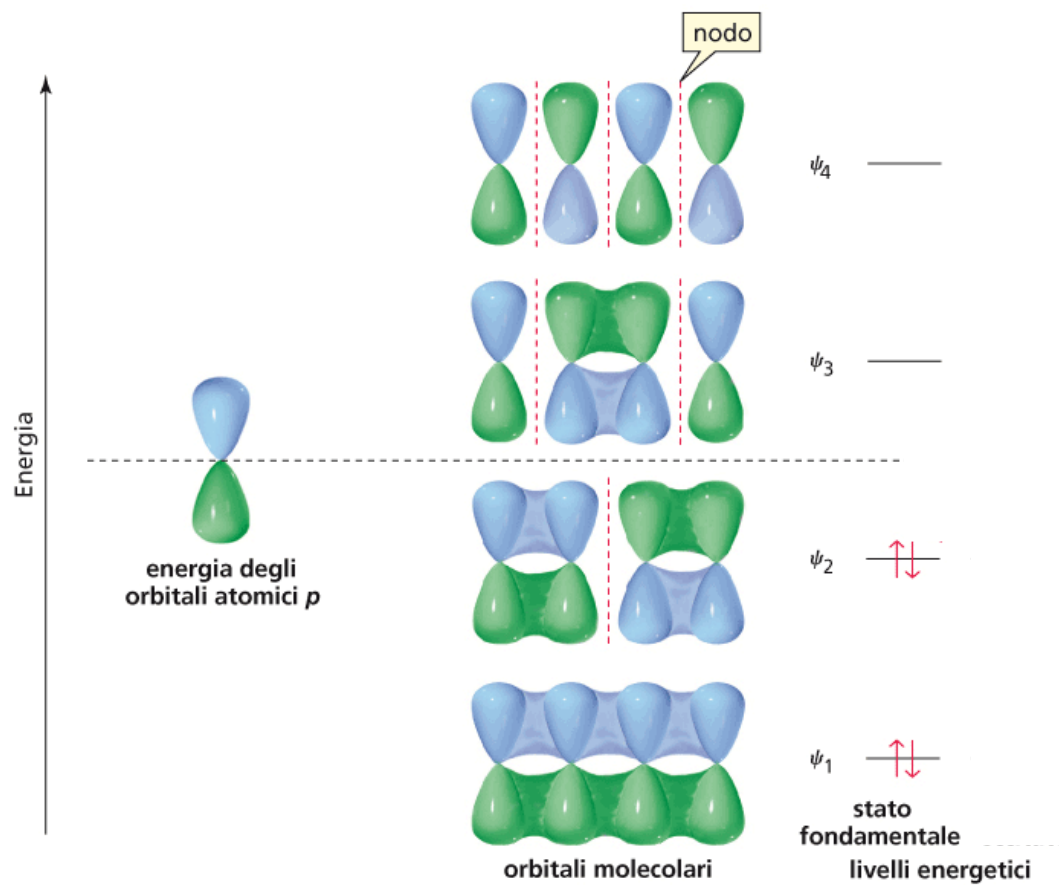


# Orbitali di frontiera

Nelle reazioni pericicliche, gli orbitali HOMO e LUMO sono di tipo  $\pi$ :

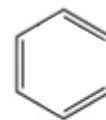


# Orbitali di frontiera

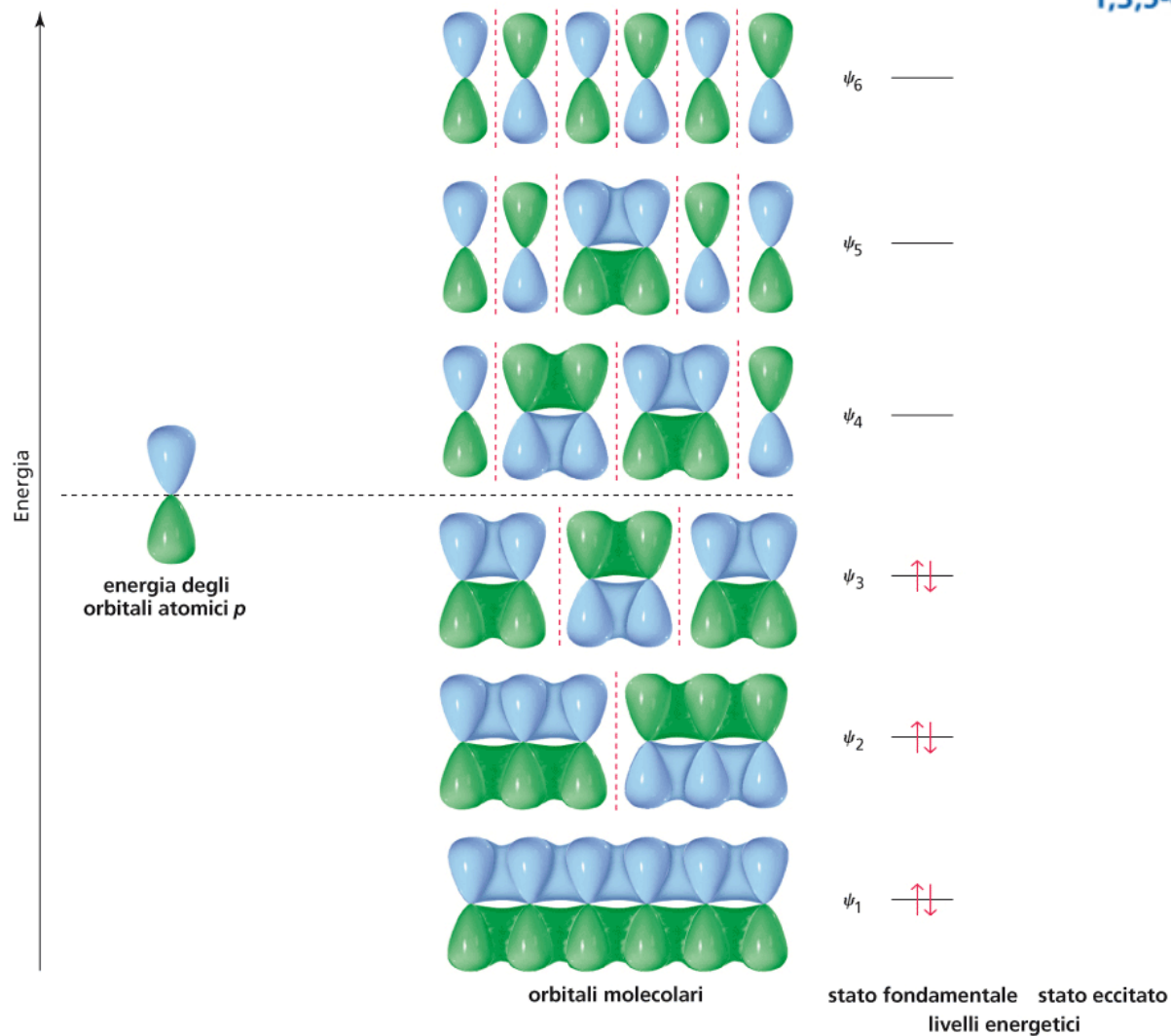




# Orbitali di frontiera



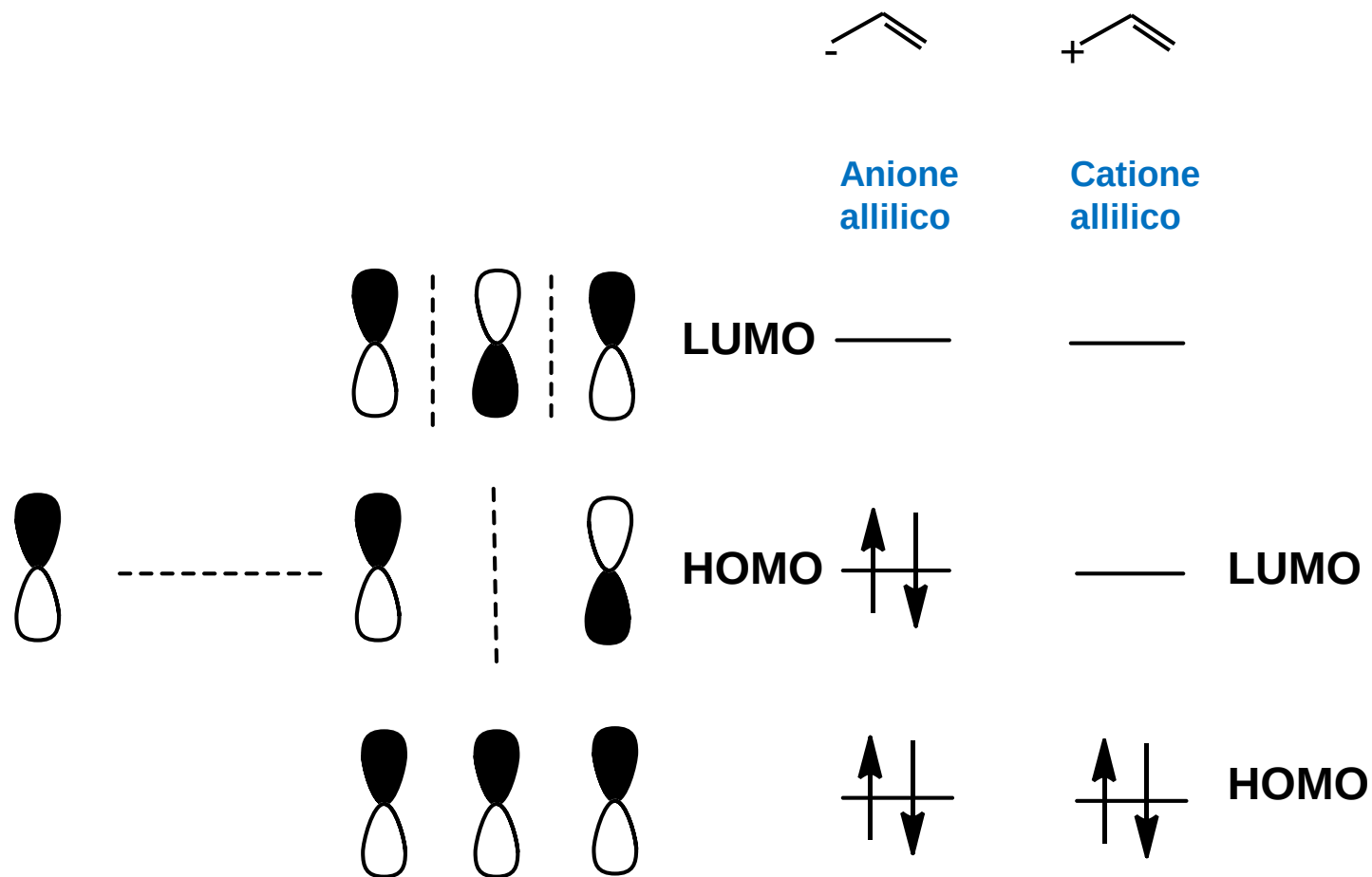
1,3,5-esatriene



LUMO

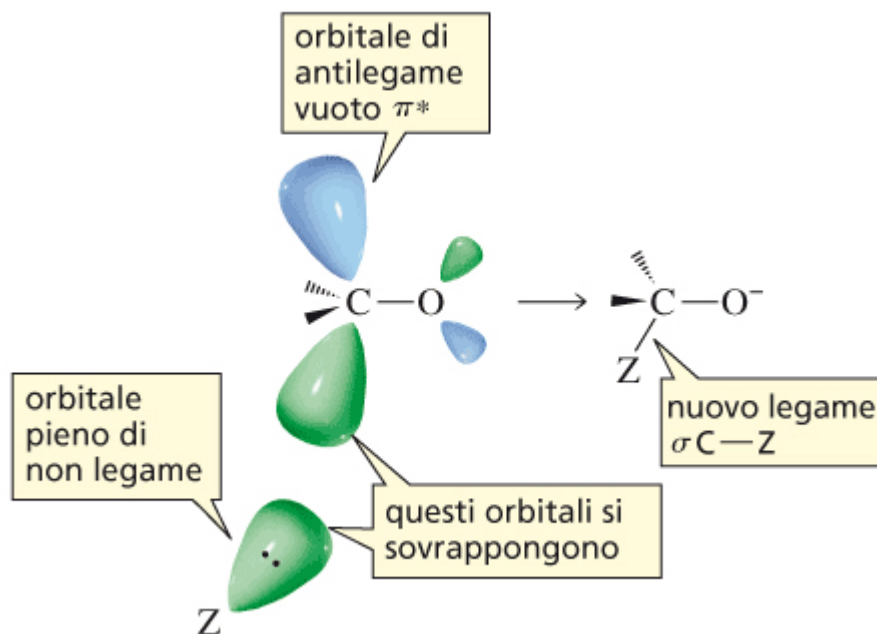
HOMO

## Orbitali di frontiera



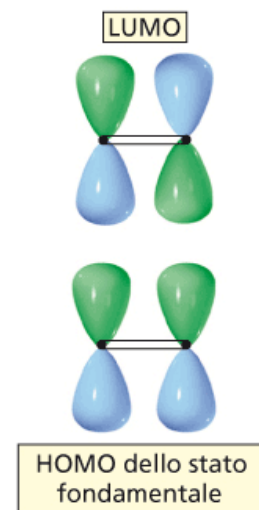
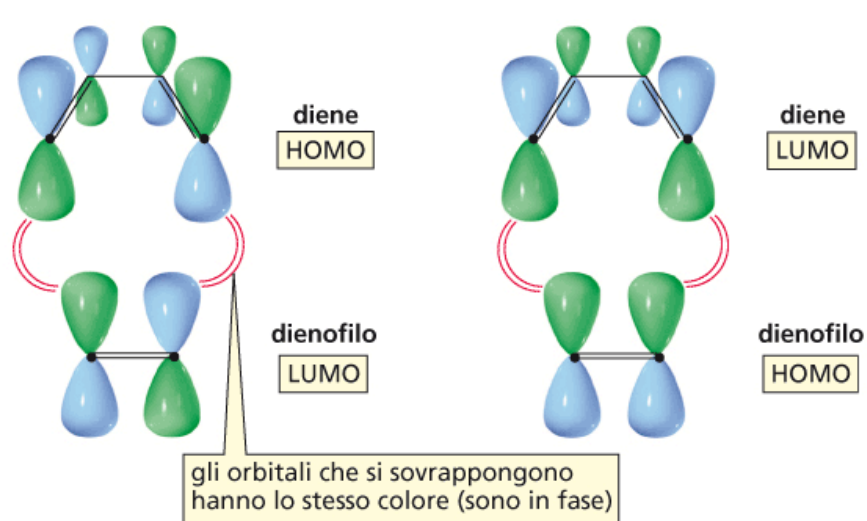
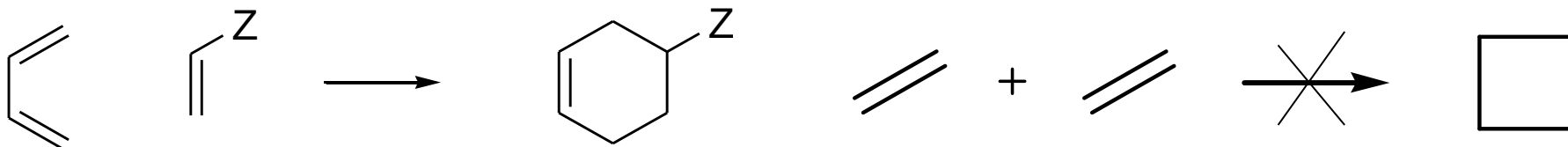
## Teoria della conservazione della simmetria degli orbitali

Le reazioni avvengono per **sovrapposizione** tra l'orbitale molecolare occupato a più alta energia (**HOMO**) di un reagente e l'orbitale vuoto a più bassa energia (**LUMO**).



# Teoria della conservazione della simmetria degli orbitali

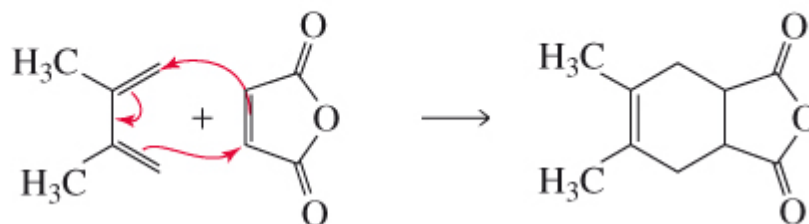
Nelle reazioni pericicliche, la sovrapposizione degli orbitali avviene in più punti: è necessario che i lobi degli orbitali coinvolti abbiano la stessa fase.



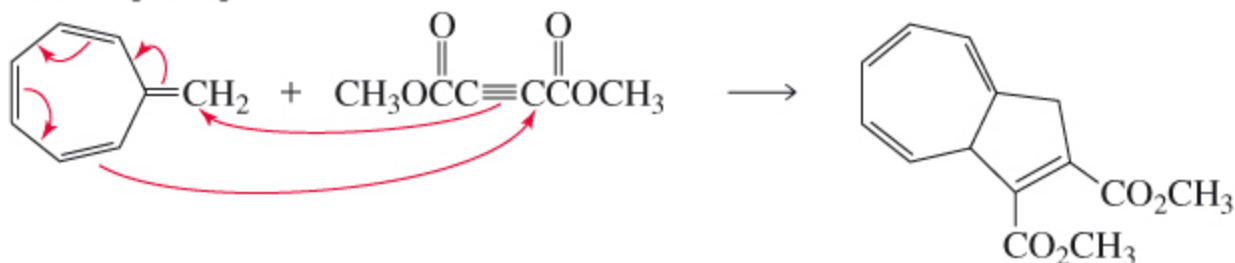
## Reazioni di cicloaddizione

Sono reazioni in cui due composti con legami  $\pi$  riarrangiano i loro elettroni formando un composto ciclico che contiene due nuovi legami  $\sigma$  e due legami  $\pi$  in meno. Sono classificate secondo il numero di elettroni  $\pi$  che partecipano alla reazione. Le cicloaddizioni [4+2] sono note con il nome di Diels-Alder.

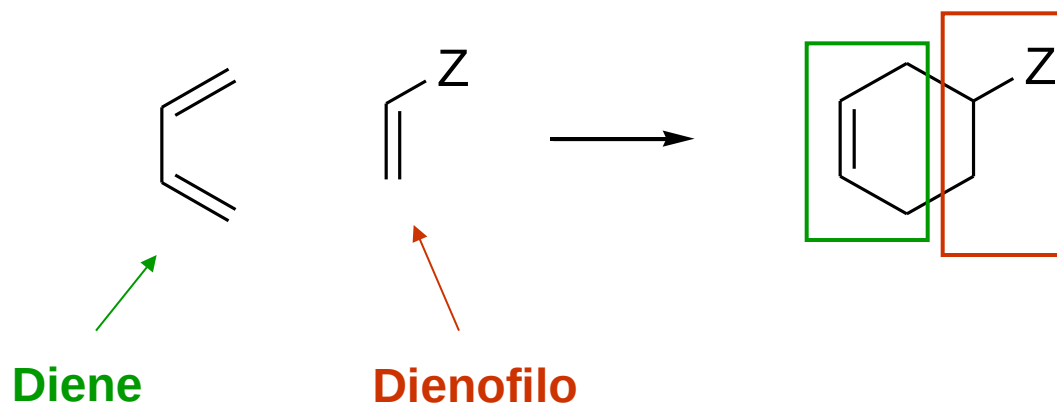
cicloaddizione [4 + 2] (una reazione di Diels-Alder)



cicloaddizione [8 + 2]



## Reazioni di cicloaddizione 4+2 (Diels-Alder)



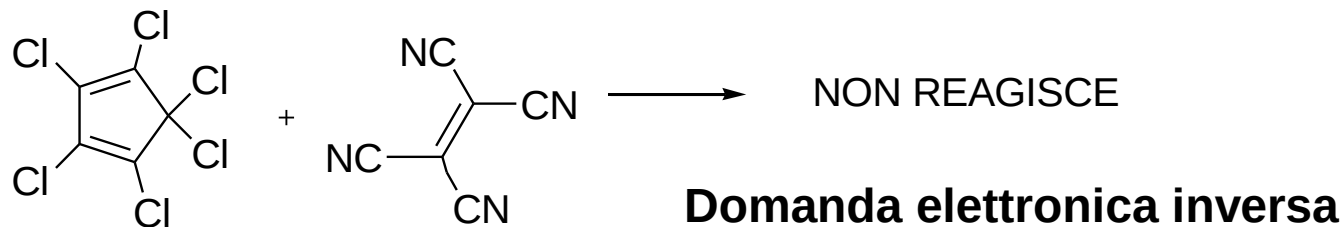
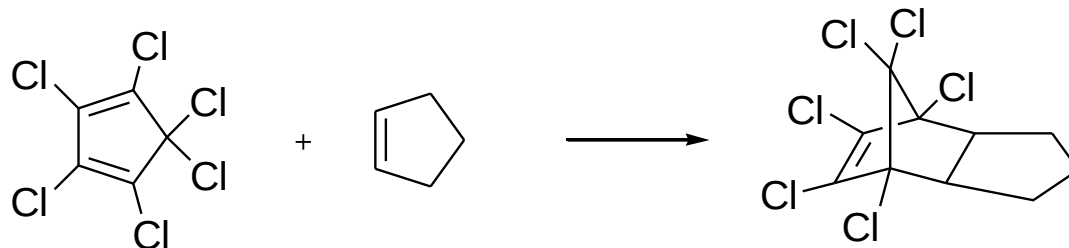
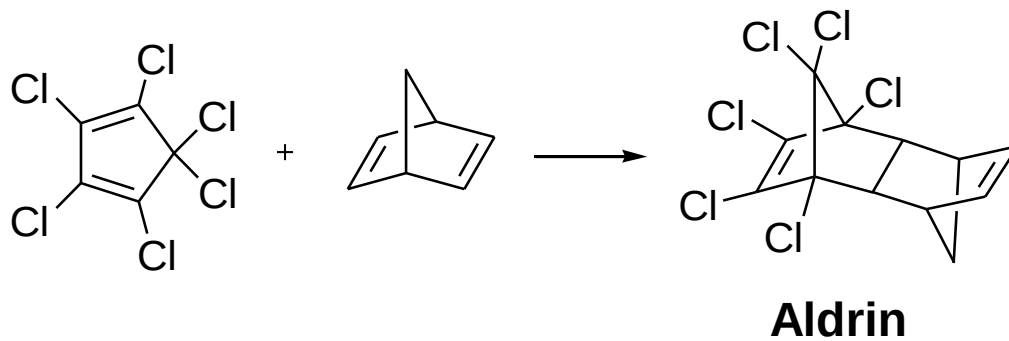
Etilene e altre olefine semplici sono dienofili poveri. La reazione procede bene con dienofili sostituiti con gruppi Z **eletttronattrattori** o coniugati (-X, -NO<sub>2</sub>, -COR, -COOR, -CN, -CH<sub>2</sub>X, -C=C).

Possono essere utilizzati come dienofili alchini, benzini (*in situ*). Composti con legami doppi e tripli con eteroatomi (-CN, -N=N-, -C=O, O<sub>2</sub>).

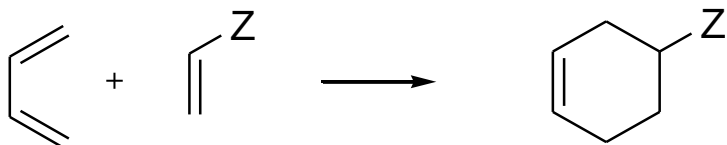
Tutti i dieni coniugati vanno bene, possono essere utilizzati anche l'antracene (ma non benzene, naftalene e fenantrene), il furano e composti carbonilici  $\alpha,\beta$  insaturi. Sostituenti **eletttrondonatori** accelerano la reazione.

L'effetto della polarità del solvente sulla velocità della reazione è **trascurabile** (con l'eccezione dell'acqua)

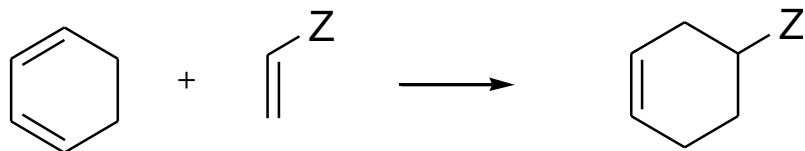
## Reazione di Diels-Alder



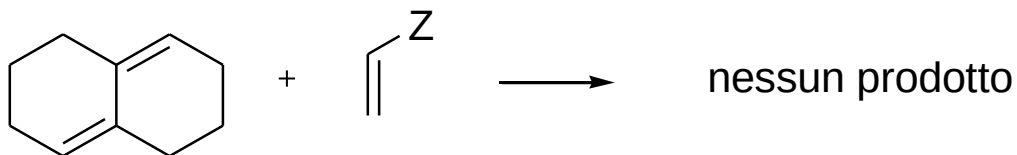
## Reazione di Diels-Alder



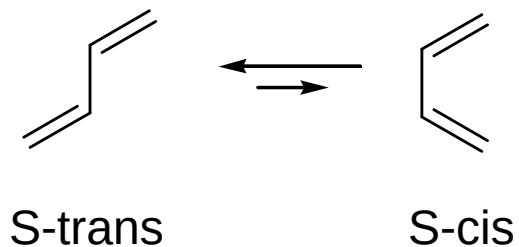
**Reazione lenta**



**Reazione veloce**



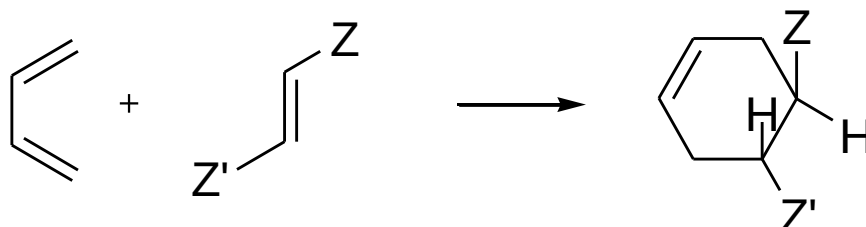
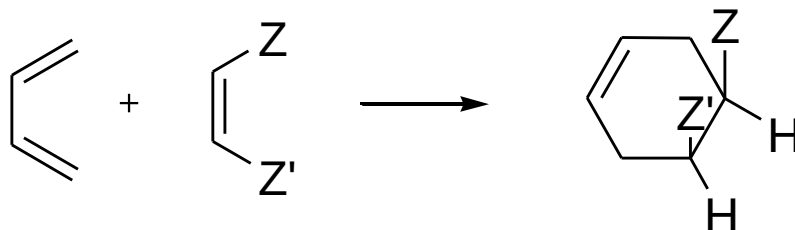
Per poter subire la reazione di Diels-Alder, il diene deve poter raggiungere la conformazione cisoide (S-cis).



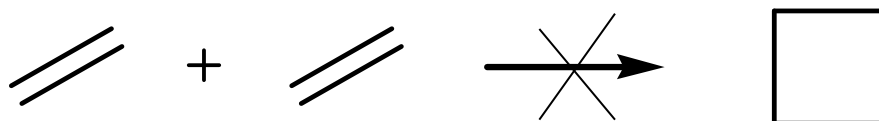
$$E_a = 28 \text{ KJ/mol}$$



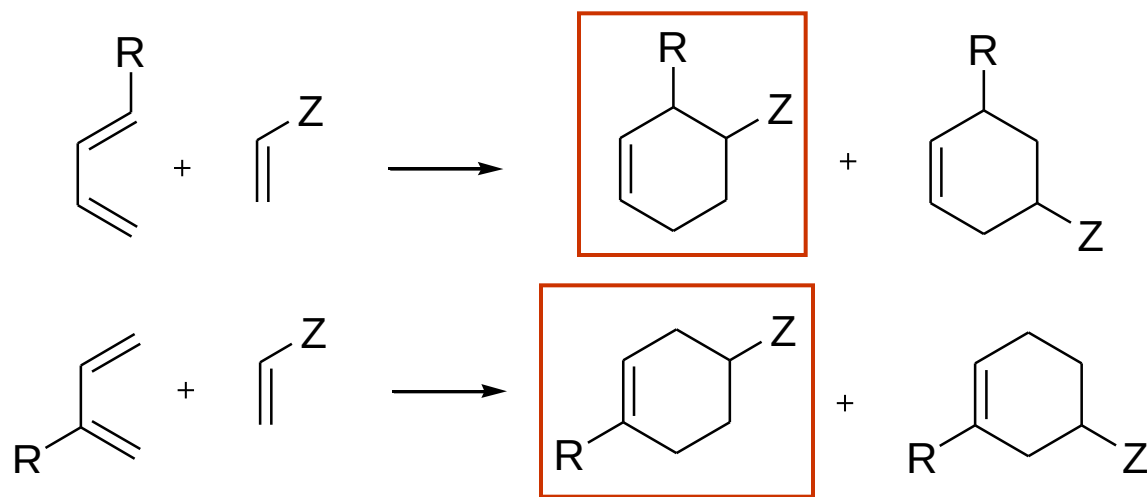
## Reazione di Diels-Alder: orientazione



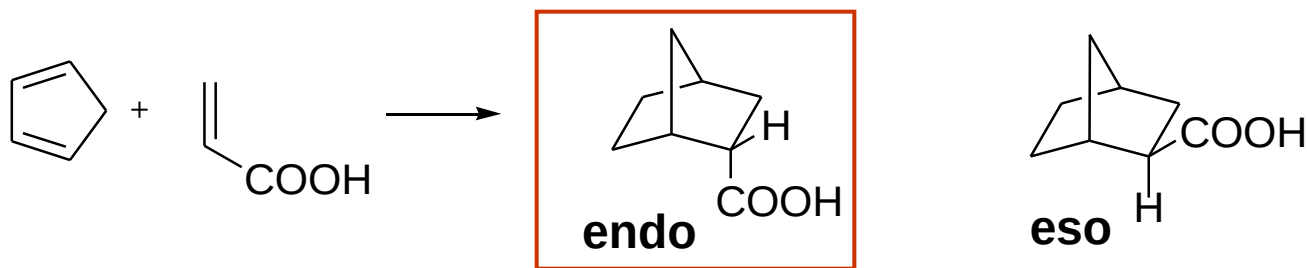
La configurazione del dienofilo (e anche del diene) viene mantenuta nei prodotti: entrambi i nuovi legami vengono formati nello stato di transizione della reazione



## Reazione di Diels-Alder: orientazione

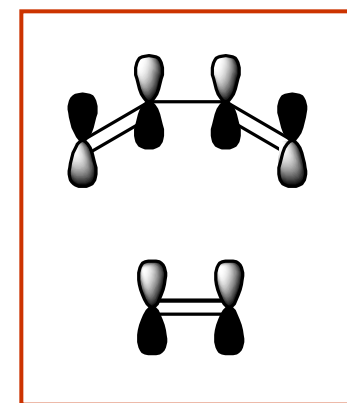
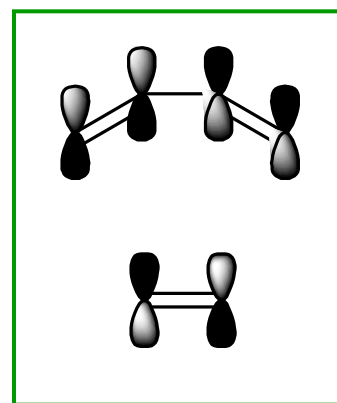
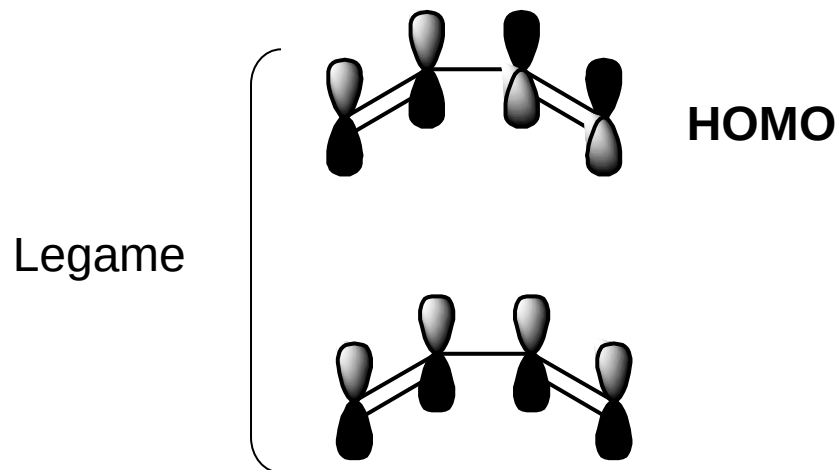
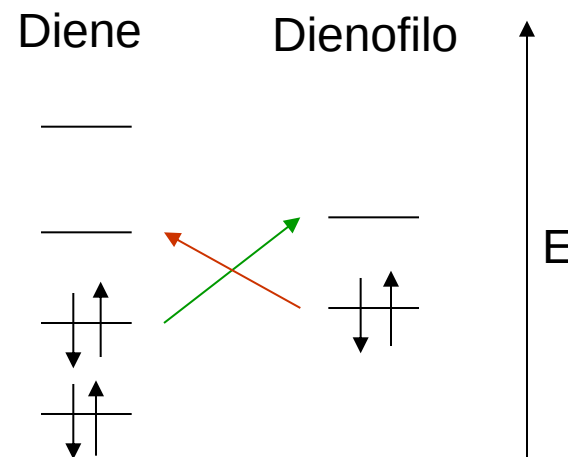
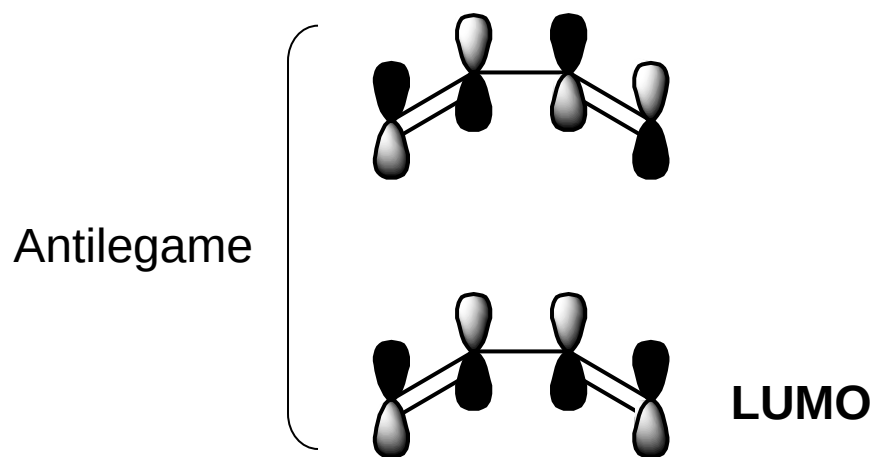


La reazione tra un diene e un dienofilo asimmetrici porta preferenzialmente alla formazione dei prodotti “orto” e “para”. La selettività è molto alta se  $Z = \text{NO}_2$ .



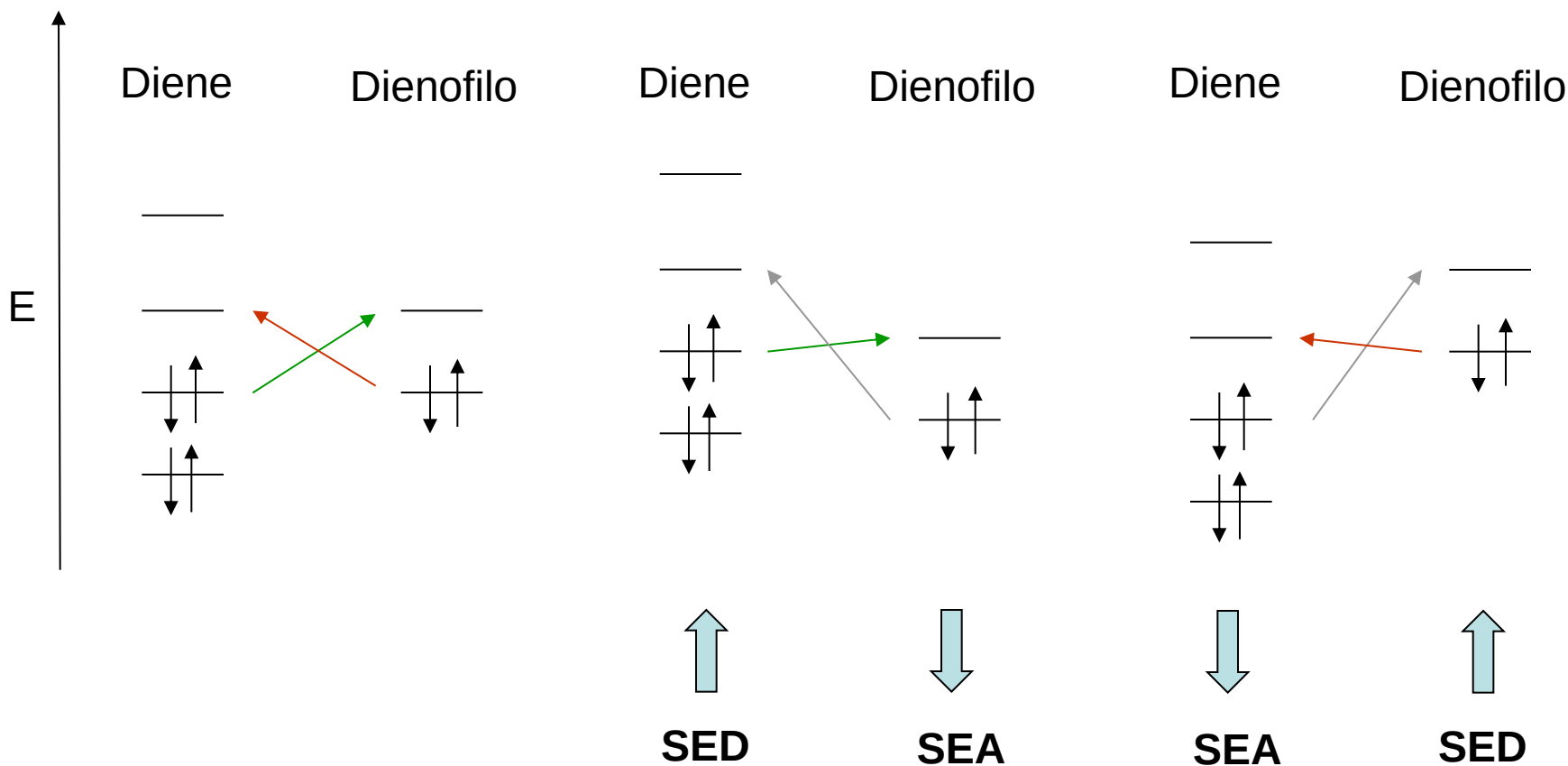
La reazione tra un diene ciclico e un dienofilo asimmetrico porta preferenzialmente alla formazione del prodotto “endo”.

# Reazione di Diels-Alder: orbitali di frontiera



# Reazione di Diels-Alder: effetto dei sostituenti

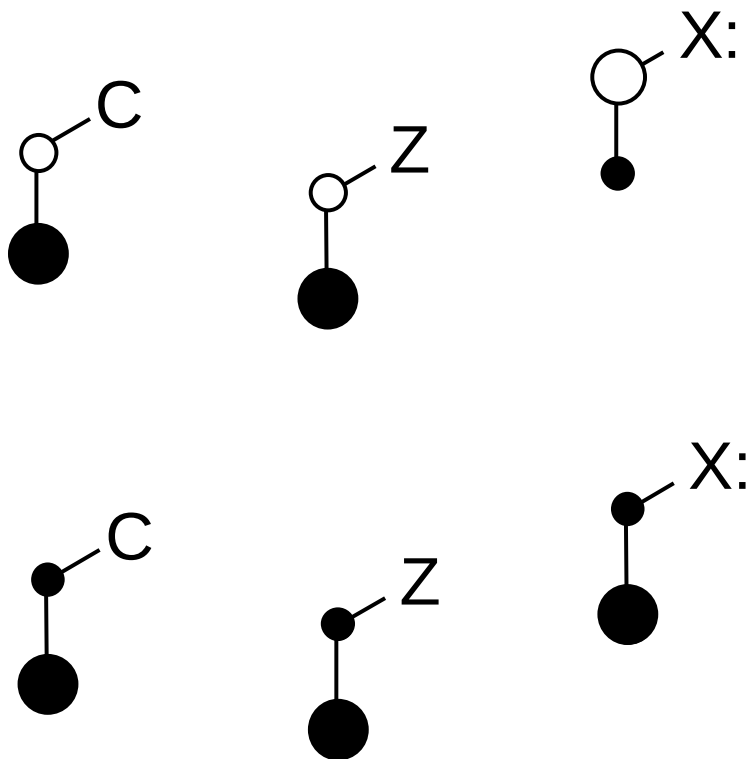
**Domanda elettronica  
inversa**



## Reazione di Diels-Alder: orientazione

I sostituenti non alterano solamente l'energia degli orbitali molecolari, ma anche la loro distribuzione.

### Effetto dei sostituenti sugli MO del dienofilo



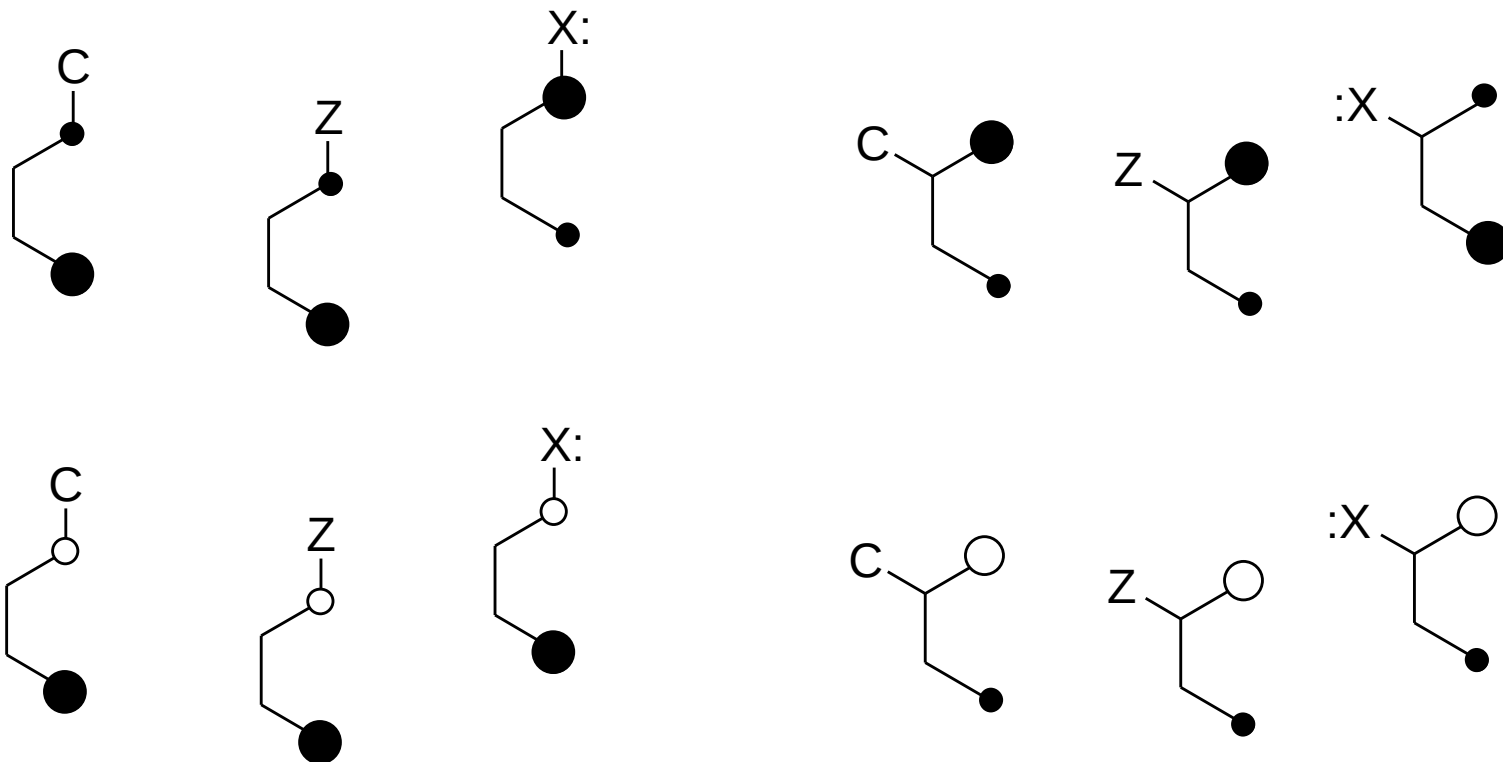
C: sost. debolmente ED

Z: sost. EA

X: Sost. fortemente ED

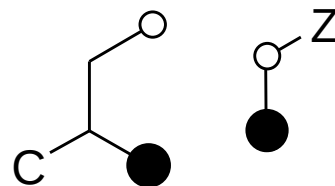
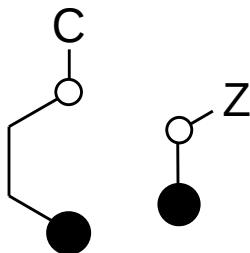
# Reazione di Diels-Alder:

## Effetto dei sostituenti sugli MO del diene

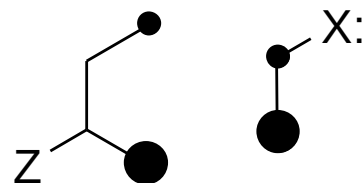
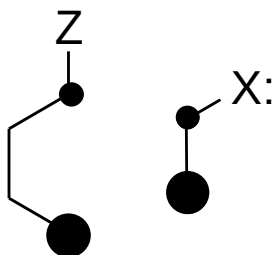


# Reazione di Diels-Alder

Domanda elettronica  
“normale”

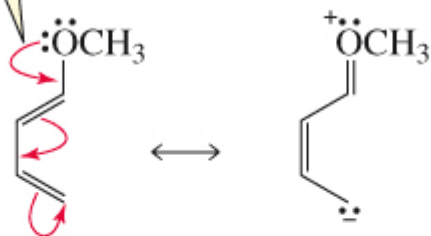


Domanda elettronica  
inversa



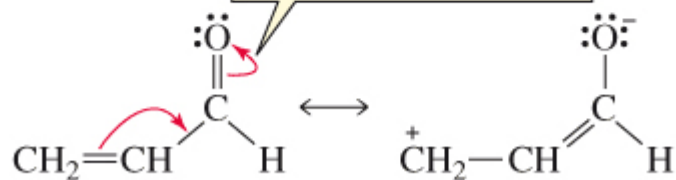
# Reazione di Diels-Alder

donatore di elettroni  
per risonanza

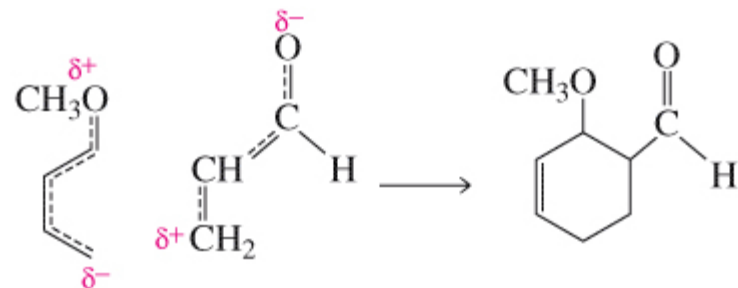


struttura limite di risonanza del diene

attrattore di elettroni  
per risonanza

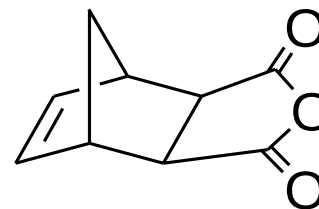
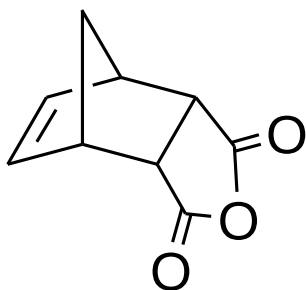
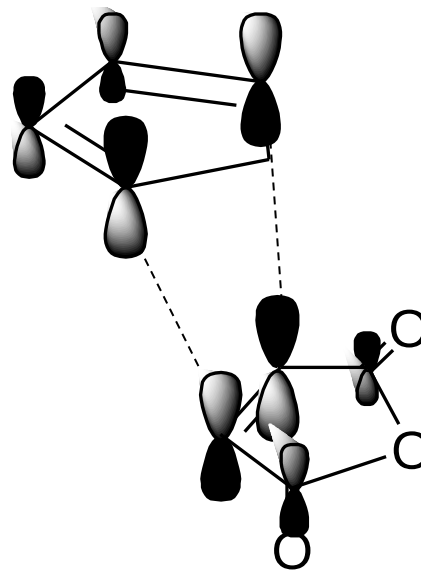
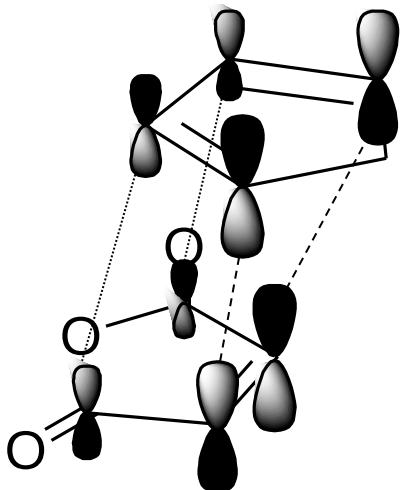


struttura limite di risonanza del dienofilo



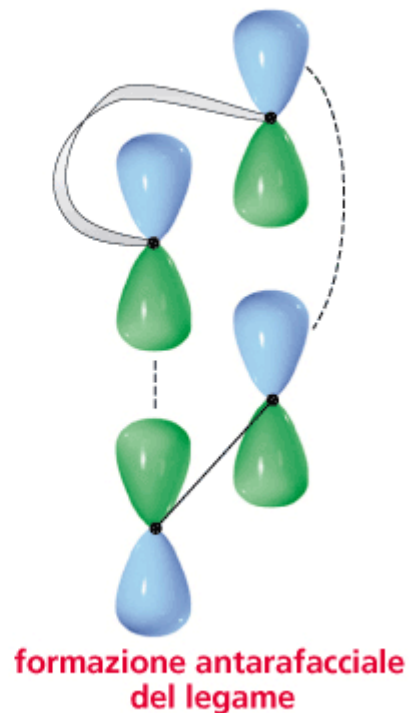
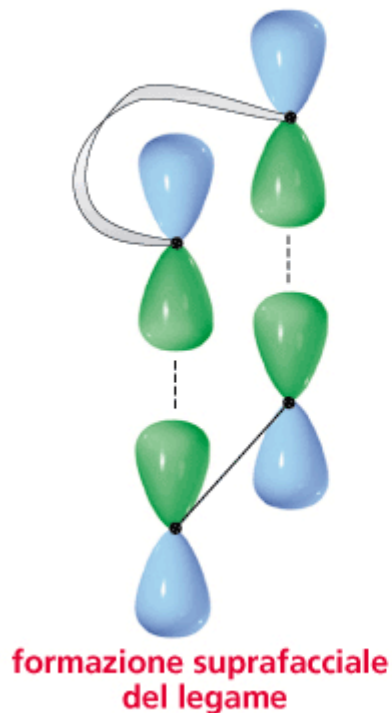


## Reazione di Diels-Alder: selettività endo-eso



## Cicloaddizioni

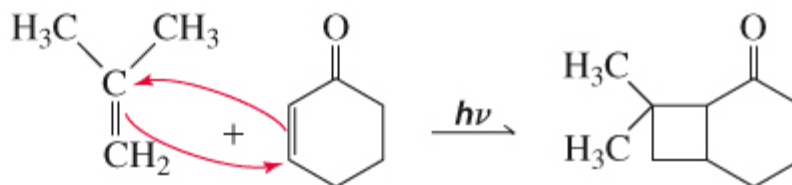
In teoria, la corretta sovrapposizione dei lobi si può ottenere anche se una delle due molecole assume una conformazione tale da avvicinarsi l'altra da entrambi i lati (antarafacciale), in pratica questo richiede la formazione di cicli molto larghi.



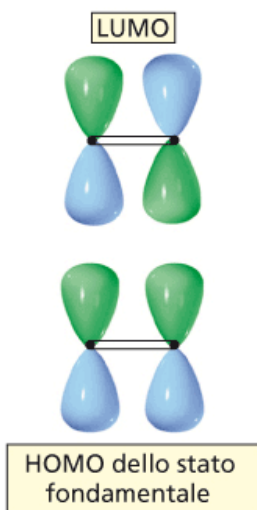
## Cicloaddizioni fotochimiche

La cicloaddizione [2+2] richiederebbe un meccanismo antarafacciale, che non è possibile. La reazione infatti non avviene a meno che i composti non siano irradiati con luce

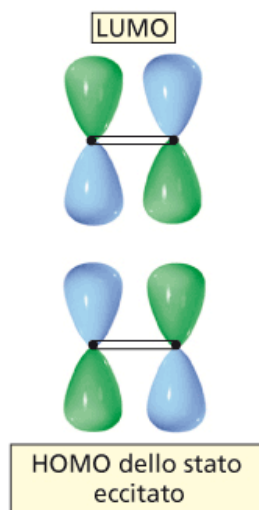
cicloaddizione [2 + 2]



condizioni termiche



condizioni fotochimiche



L'irradiazione cambia l'HOMO di una delle molecole che reagiscono promuovendo un elettrone dal più alto livello pieno al più basso livello vuoto.

Il nuovo HOMO ha la simmetria corretta per reagire con il LUMO di una molecola non eccitata in modo suprafacciale.

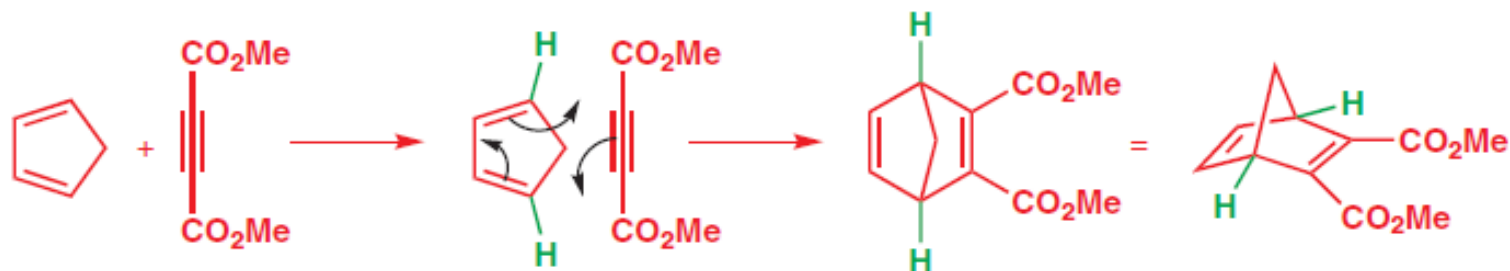
## Cicloaddizioni termiche e fotochimiche

La cicloaddizione [2+2] richiederebbe un meccanismo antarafacciale, che non è possibile. La reazione infatti non avviene a meno che i composti non siano irradiati con luce.

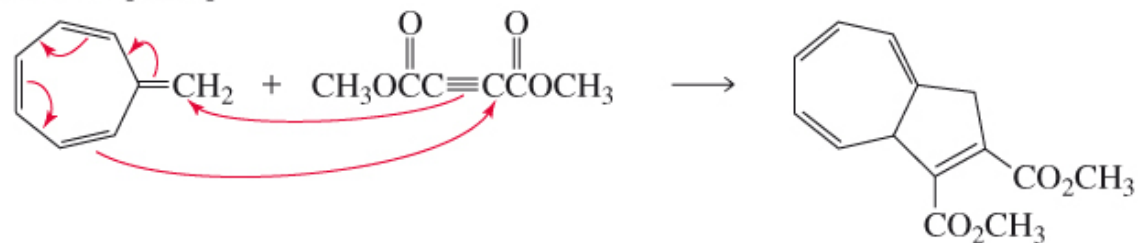
| Tabella 30.3 Regole di Woodward-Hoffmann per le reazioni di cicloaddizione                                                                      |                        |                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------|
| Somma del numero di legami $\pi$ nella porzione reattiva di entrambi i reagenti                                                                 | Condizioni di reazione | Modalità di chiusura d'anello permessa |
| Numero pari                                                                                                                                     | Termiche               | Antarafacciale <sup>a</sup>            |
|                                                                                                                                                 | Fotochimiche           | Suprafacciale                          |
| Numero dispari                                                                                                                                  | Termiche               | Suprafacciale                          |
|                                                                                                                                                 | Fotochimiche           | Antarafacciale <sup>a</sup>            |
| <sup>a</sup> Anche se la chiusura d'anello antarafacciale è permessa per simmetria, essa può avvenire solo con anelli aventi sette o più atomi. |                        |                                        |

# Cicloadizioni

cicloadizione [4+2]



cicloadizione [8 + 2]



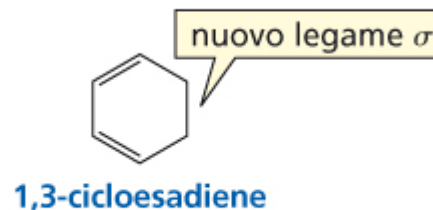
cicloadizione [3+2]



## Reazioni elettrocicliche

Le reazioni **elettrocicliche** sono reazioni **intramolecolari** in cui si forma un legame  $\sigma$  tra le estremità di un sistema coniugato. Il prodotto contiene un sistema ciclico (anello) in più e un legame  $\pi$  in meno nel reagente. Sono reazioni reversibili.

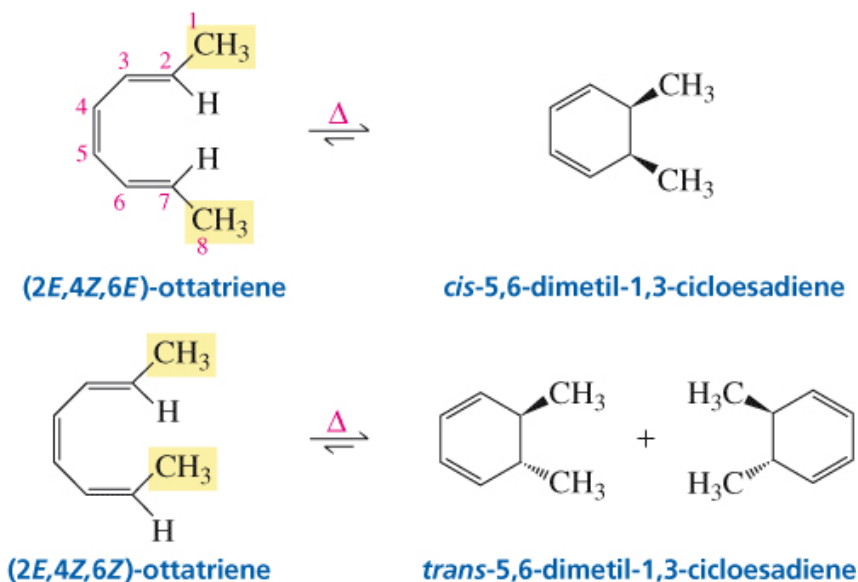
una reazione elettrociclica



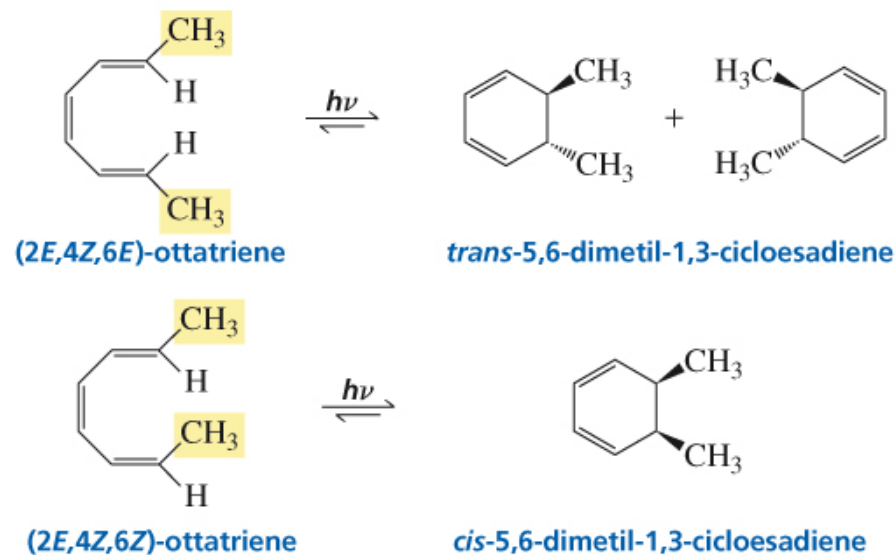
il prodotto ha un legame  $\pi$   
in meno rispetto al reagente

# Reazioni elettrocicliche

L'esito stereochimico dipende dalla struttura del reagente e dalle condizioni di reazione.



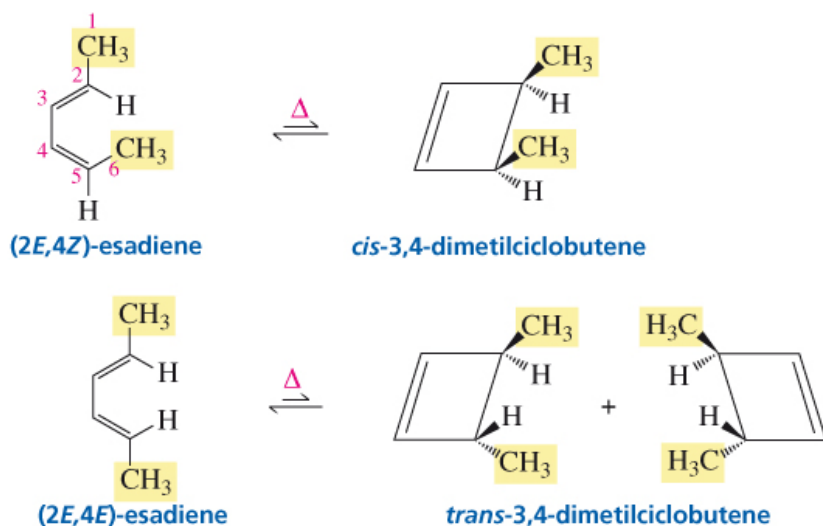
Reazione termica



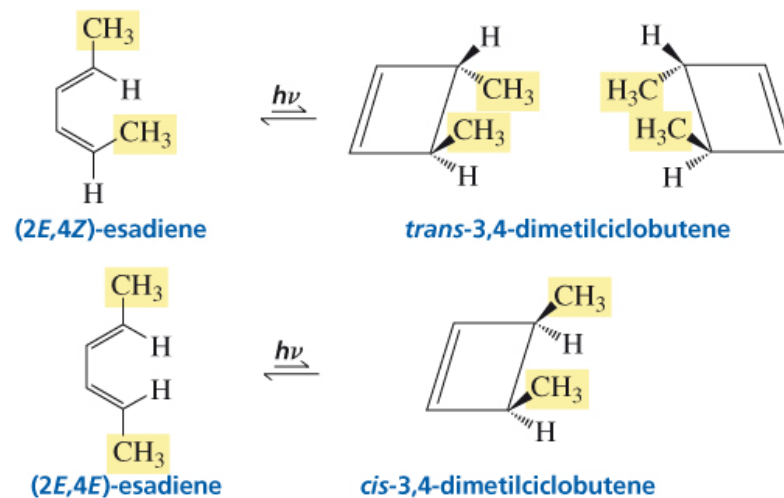
Reazione fotochimica

# Reazioni elettrocicliche

L'esito stereochimico dipende dalla struttura del reagente e dalle condizioni di reazione.



Reazione termica

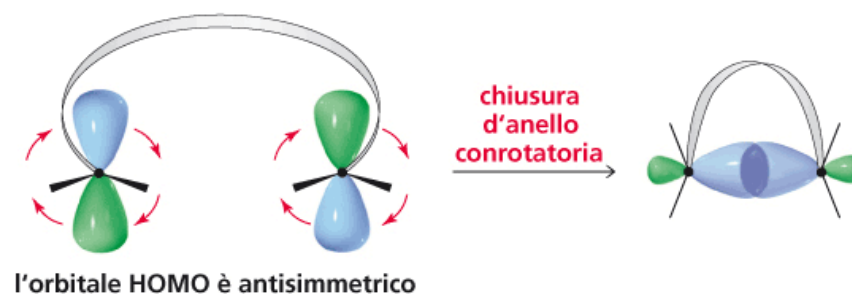
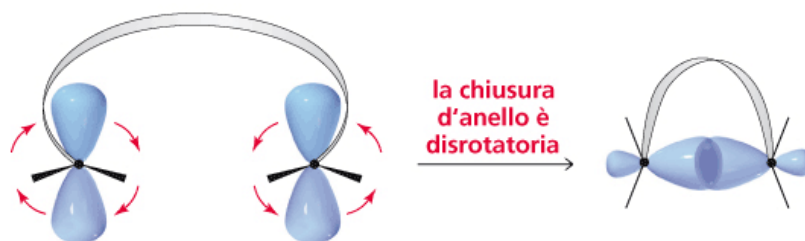
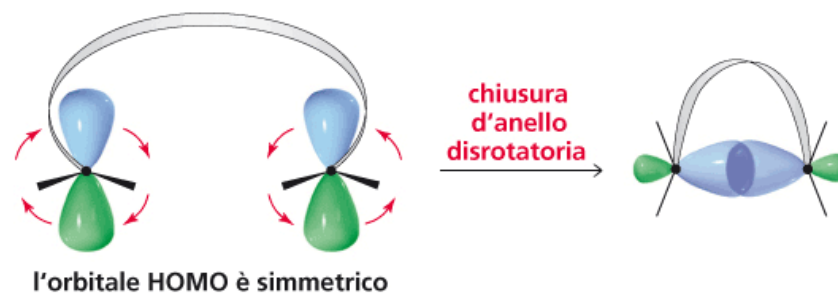


Reazione fotochimica



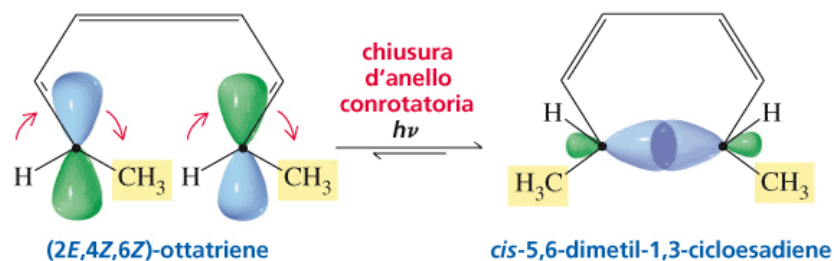
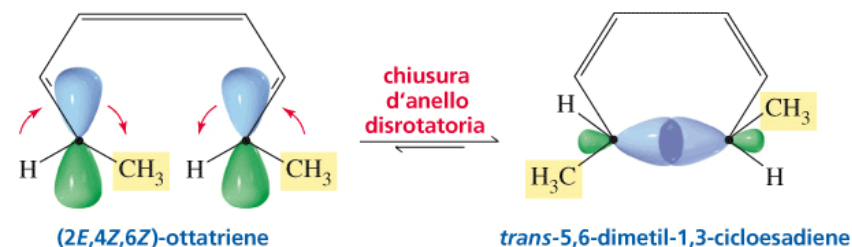
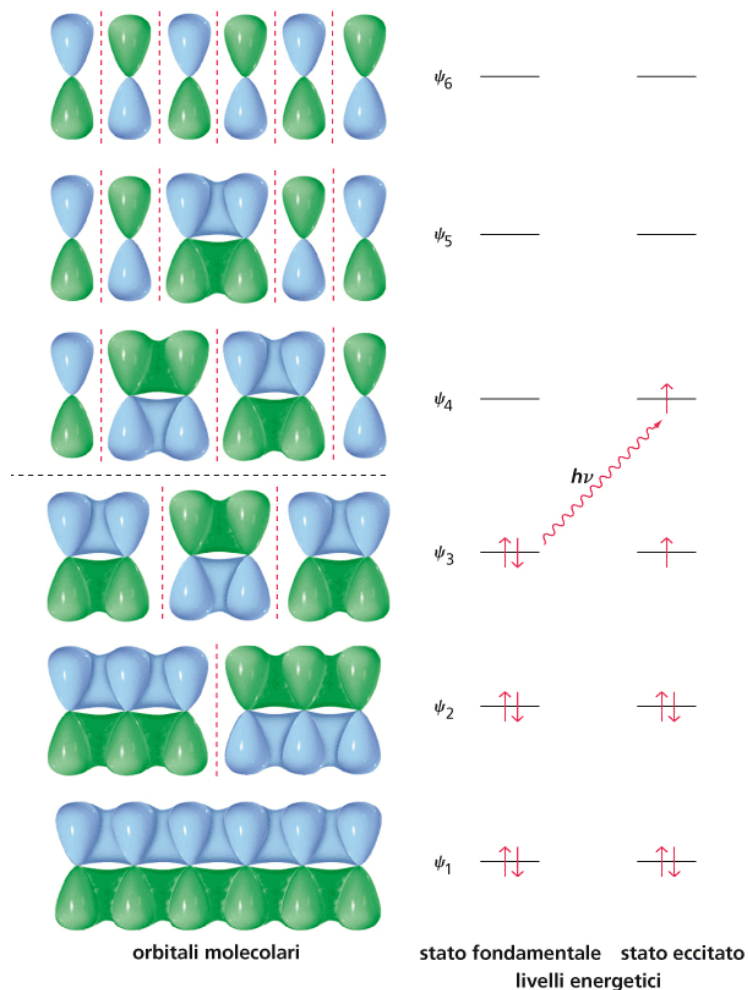
# Reazioni elettrocicliche

L'esito stereochimico dipende da come si sovrappongono gli orbitali che formano il nuovo legame (HOMO).



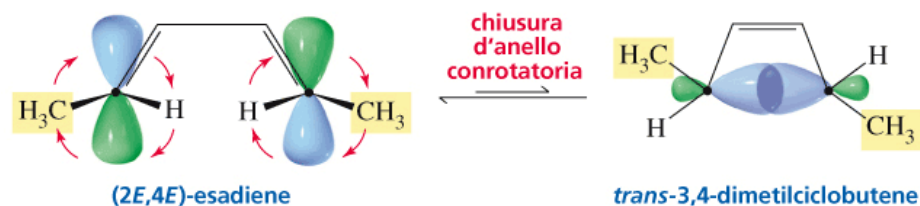
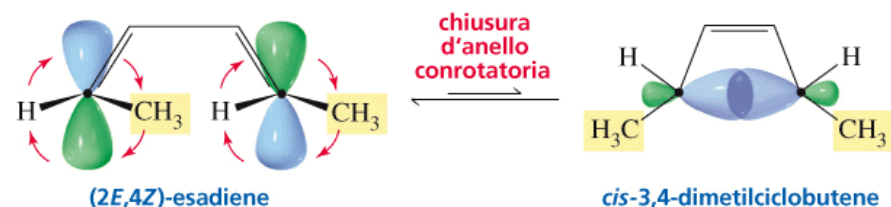
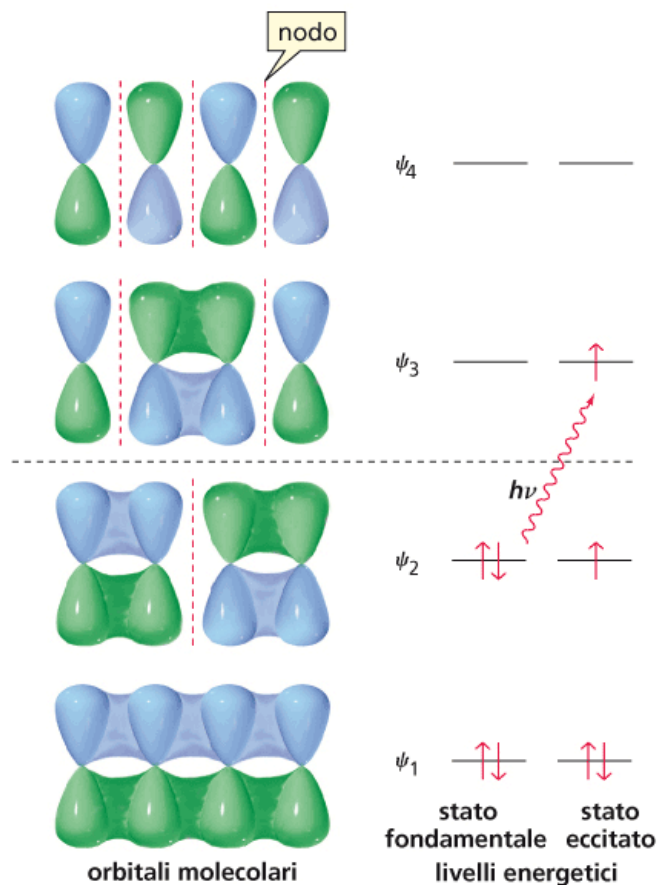
# Reazioni elettrocicliche

L'esito stereochimico dipende da come si sovrappongono gli orbitali che formano il nuovo legame (HOMO).



# Reazioni elettrocicliche

L'esito stereochimico dipende da come si sovrappongono gli orbitali che formano il nuovo legame (HOMO).



## Reazioni elettrocicliche

Sono reazione altamente stereoselettive e anche stereospecifiche.

| Tabella 30.2 Configurazione del prodotto di una reazione elettrociclica |                               |                             |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Sostituenti nel reagente                                                | Modalità di chiusura d'anello | Configurazione del prodotto |
| Puntano in direzioni opposte                                            | Disrotatoria                  | <i>cis</i>                  |
|                                                                         | Conrotatoria                  | <i>trans</i>                |
| Puntano nella stessa direzione                                          | Disrotatoria                  | <i>trans</i>                |
|                                                                         | Conrotatoria                  | <i>cis</i>                  |

## Reazioni elettrocicliche

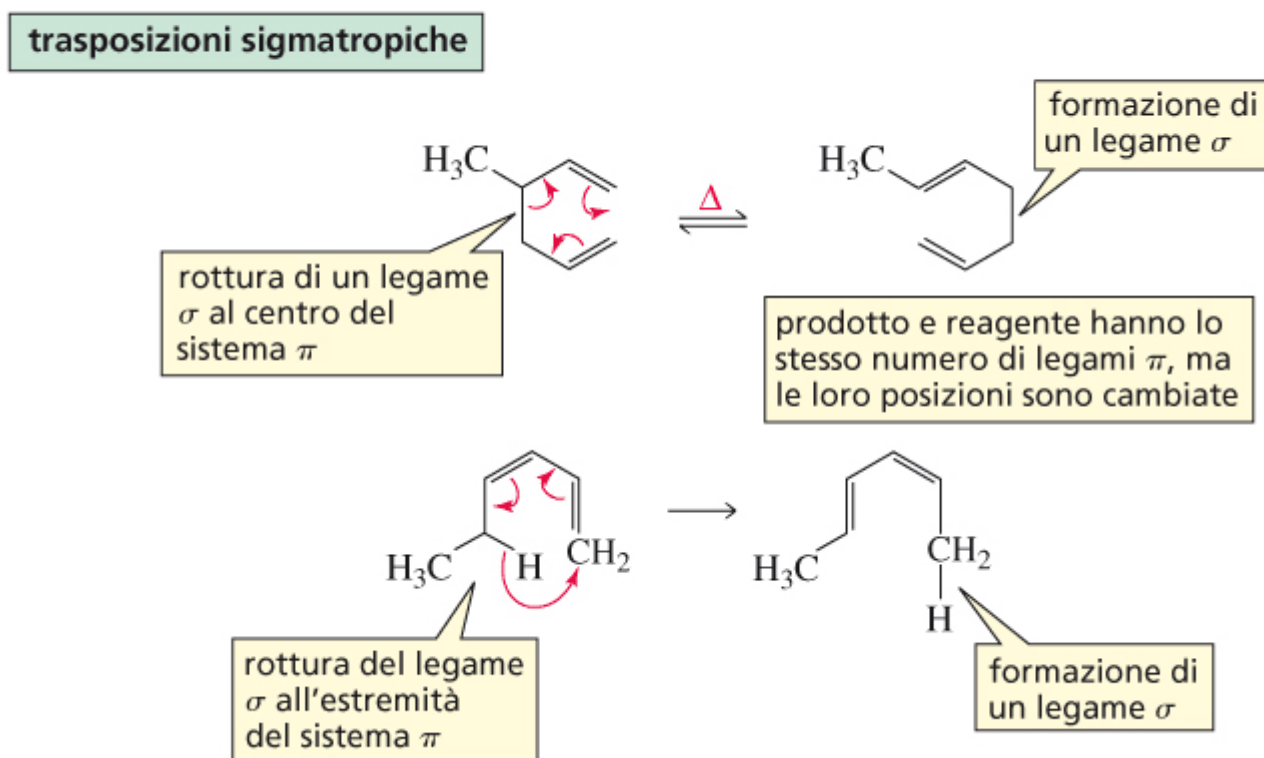
Sono reazione altamente stereoselettive e anche stereospecifiche.

**Tabella 30.1 Regole di Woodward-Hoffmann per le reazioni elettrocicliche**

| Numero di legami $\pi$ coniugati | Condizioni di reazione | Modalità di chiusura d'anello permessa |
|----------------------------------|------------------------|----------------------------------------|
| Numero pari                      | Termiche               | Conrotatoria                           |
|                                  | Fotochimiche           | Disrotatoria                           |
| Numero dispari                   | Termiche               | Disrotatoria                           |
|                                  | Fotochimiche           | Conrotatoria                           |

# Trasposizione sigmatropiche

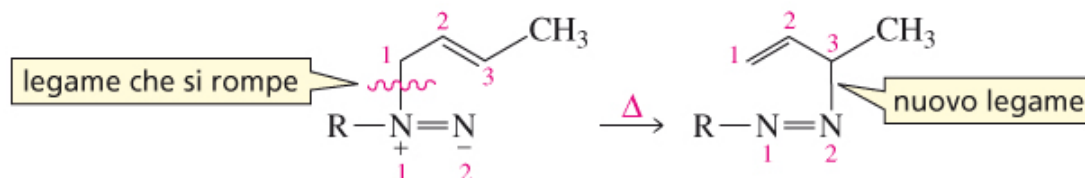
Le **trasposizioni sigmatropiche** sono reazioni intramolecolari in cui viene rotto un legame  $\sigma$ , formato un legame  $\sigma$ , e i legami  $\pi$  si riorganizzano.



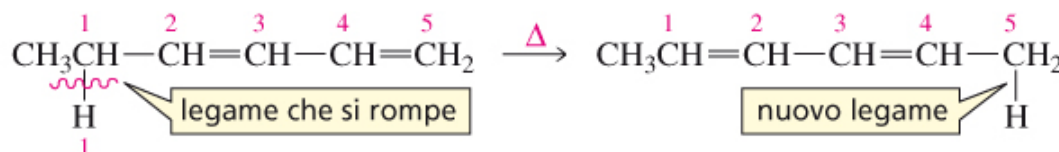
# Trasposizione sigmatropiche

La nomenclatura della reazione avviene a partire dal legame che si rompe verso il legame che si forma.

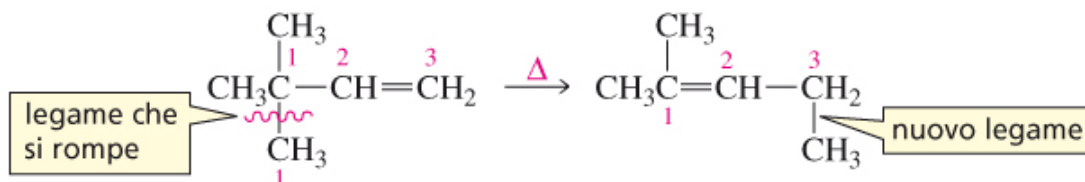
una trasposizione sigmatropica [2,3]



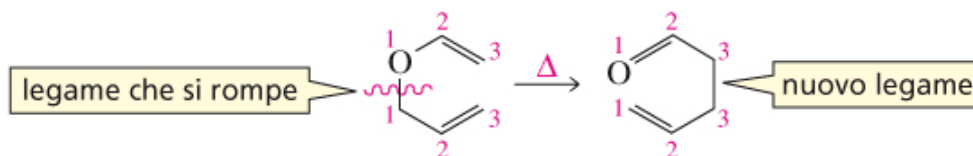
una trasposizione sigmatropica [1,5]



una trasposizione sigmatropica [1,3]

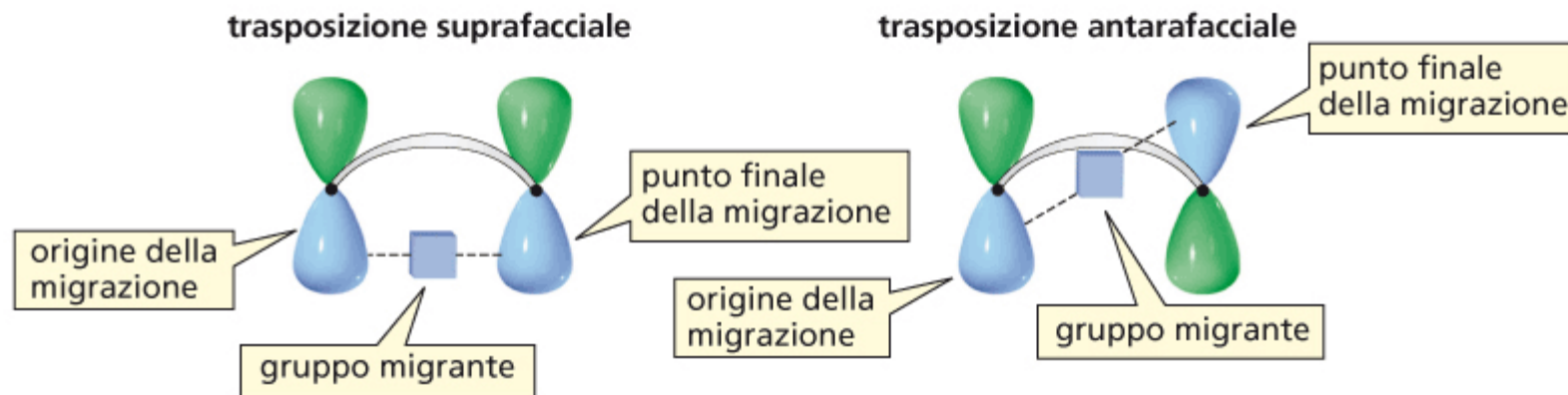


una trasposizione sigmatropica [3,3]



## Trasposizione sigmatropiche

Nelle trasposizioni [1,n] possono formalmente migrare un protone o un carbocatione. La reazione può avvenire in due modi.

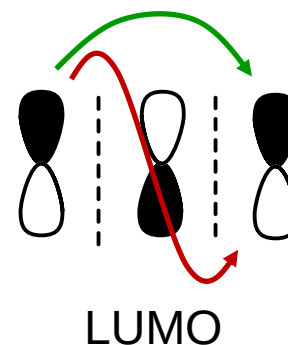
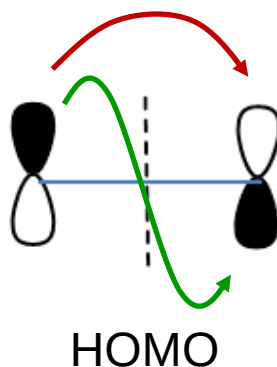
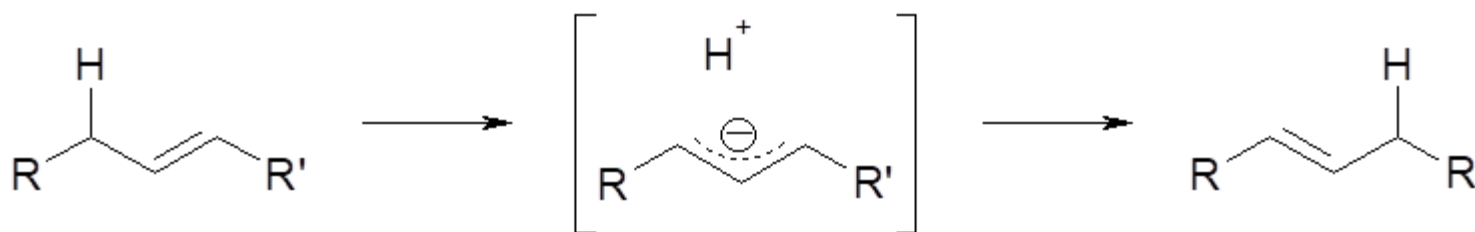


Lo stato di transizione è ciclico, quindi nei cicli inferiori a 6 la reazione può essere solo suprafacciale.



## Trasposizione sigmatropiche

Nelle trasposizioni [1,3] di idrogeno l'orbitale da considerare è l'HOMO del carbanione allilico nella reazione termica e il LUMO in quella fotochimica.

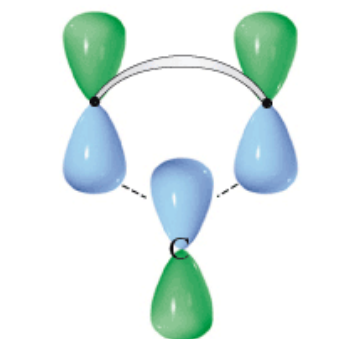


La trasposizione di idrogeno 1,3 dovrebbe essere antarafacciale: non può avvenire termicamente (ma può avvenire in condizioni fotochimiche)

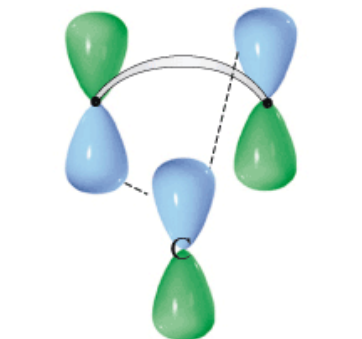
# Trasposizione sigmatropiche

Nelle trasposizione [1,n] di carbonio la reazione termica può avvenire in due modi:

carbonio che migra facendo interagire un solo lobo del suo orbitale  $p$



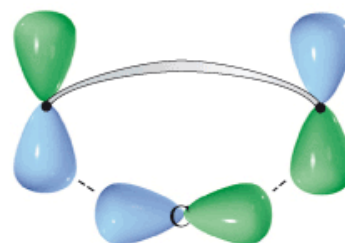
trasposizione suprafacciale



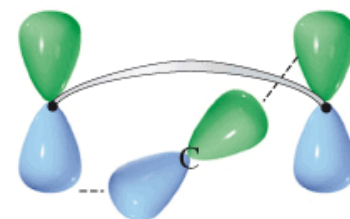
trasposizione antarafacciale

Ritenzione di configurazione

carbonio che migra facendo interagire entrambi i lobi del suo orbitale  $p$



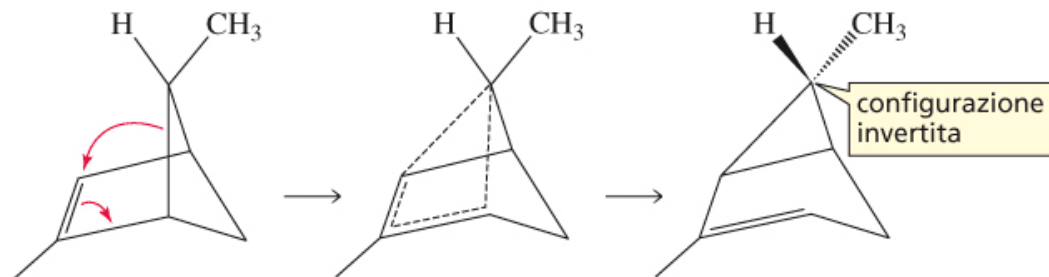
trasposizione suprafacciale



trasposizione antarafacciale

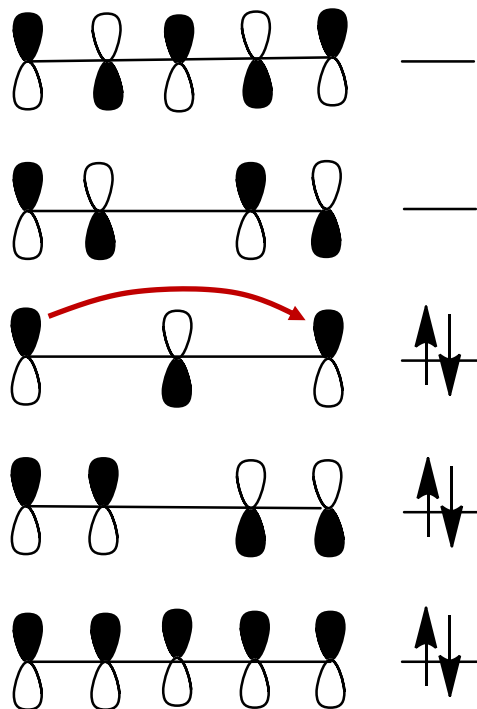
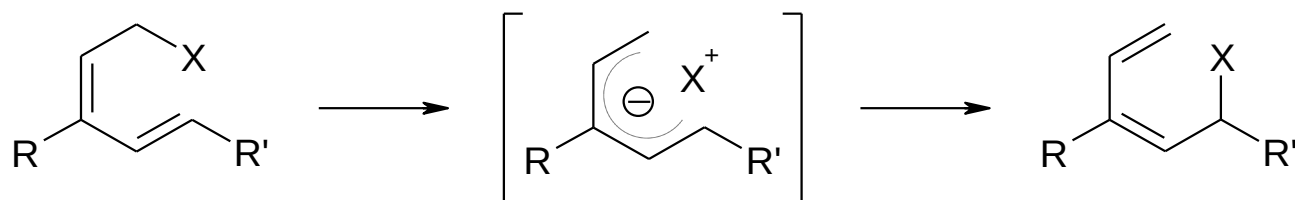
Inversione di configurazione

La trasposizione termica di carbonio 1,3 è antarafacciale: può avvenire solo con inversione di configurazione al carbonio che traspone.

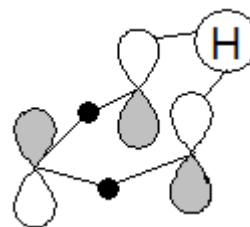


# Trasposizione sigmatropiche

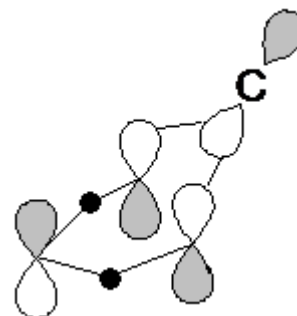
Nelle trasposizione [1,5] il sistema di riferimento è l'anione dienilico:



migrazione  
suprafacciale



Migrazione termica  
di H permessa,  
fotochimica proibita

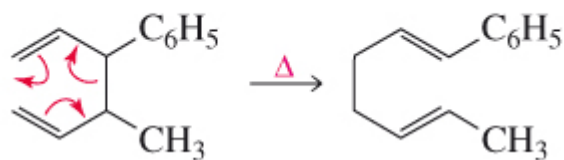


Migrazione termica  
di C con ritenzione di  
configurazione,  
fotochimica con  
inversione

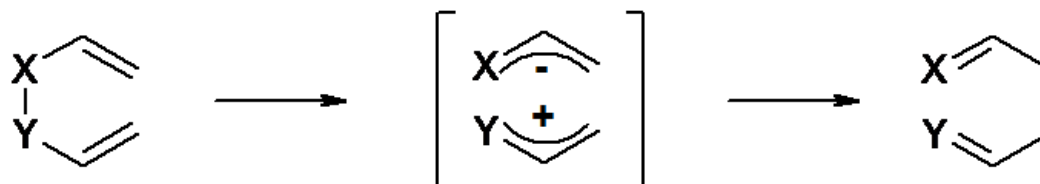
# Trasposizione sigmatropiche

Nelle trasposizioni [3,3] il sistema di riferimento sono anione e catione allilici:

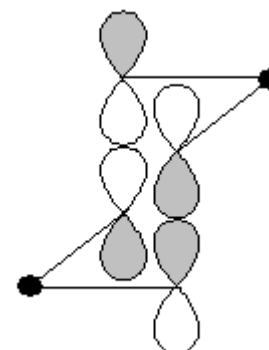
una trasposizione di Cope



una trasposizione di Claisen



Lo stesso orbitale è HOMO dell'anione e LUMO del catione allilico. La reazione termica è permessa con meccanismo suprafacciale.



## Trasposizione sigmatropiche

Nelle trasposizioni [3,3] il sistema di riferimento sono anione e catione allilici:

| Tabella 30.4 Regole di Woodward-Hoffmann per le trasposizioni sigmatropiche                                                                  |                        |                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------|
| Numero di coppie di elettroni nella porzione reattiva                                                                                        | Condizioni di reazione | Modalità permessa per la trasposizione |
| Numero pari                                                                                                                                  | Termiche               | Antarafacciale <sup>a</sup>            |
|                                                                                                                                              | Fotochimiche           | Suprafacciale                          |
| Numero dispari                                                                                                                               | Termiche               | Suprafacciale                          |
|                                                                                                                                              | Fotochimiche           | Antarafacciale <sup>a</sup>            |
| <sup>a</sup> Anche se la trasposizione antarafacciale è permessa per simmetria, essa può avvenire solo con anelli aventi almeno sette atomi. |                        |                                        |

## Trasposizione sigmatropiche

Le regole TE-AC

- If TE (Thermal/Even) describes the reaction, the outcome *is given* by AC (Antarafacial or Conrotatory).
- If *both* of the letters of TE are different (Photochemical/Odd), the outcome *is still given* by AC (Antarafacial or Conrotatory).
- If *one* of the letters of TE is different (the reaction is not Thermal/Even but is Thermal/Odd or Photochemical/Even), the outcome *is not given* by AC (the outcome is Suprafacial or Disrotatory).