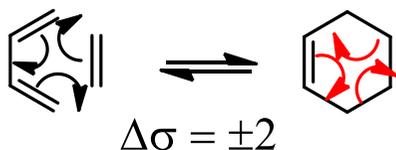
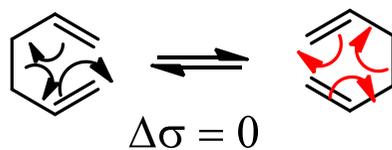


## REAZIONI PERICICLICHE

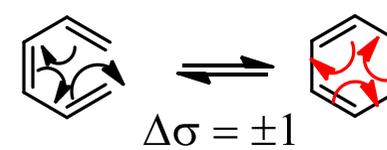
### CICLOADDIZIONI



### REAZIONI SIGMATROPICHE



### REAZIONI ELETTRICICLICHE



- > Non risulta immediato riconoscere ed attribuire i ruoli di Nucleofilo ed Elettrofilo ai reagenti
- > Il meccanismo di reazione può essere descritto da una redistribuzione concertata (un unico stadio senza intermedi di reazione) e rotatoria (oraria o antioraria) di elettroni  $\pi$
- > sono in genere **processi reversibili termo- o fotoindotti**:  
 il superamento della Energia di Attivazione ( $E_a$ ) sia nel processo diretto che inverso,  
 avviene esclusivamente per  
 assorbimento di calore (reazioni termicamente indotte)  
 oppure di  
 energia elettromagnetica (reazioni fotoindotte)
- > sono processi noti da molto tempo ma rimasti incompresi fino agli anni 50/60

Kurt Alder

10 July 1902 - 20 June 1958

German b. Königshütte, Upper Silesia, now Chorzow, Poland

Nobel Prize Chemistry 1950

***Diels-Alder reaction***

Diels, O.; Alder, K. Ann. Chem. 1928, 460, 98

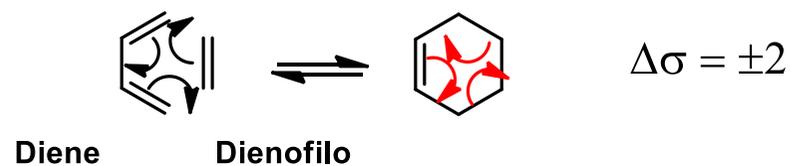
Otto Paul Hermann Diels

23 January 1876 - 7 March 1954

German, b. Hamburg, Germany

Nobel Prize Chemistry 1950

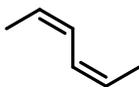
### CICLOADDIZIONI di DIELS-ALDER



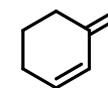
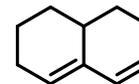
da Sx verso Dx due nuovi legami sigma al posto di due pi greco  
è un processo entalpicamente favorito.

reazione esotermica vs Dx ed endotermica vs Sx

osservazioni sperimentali

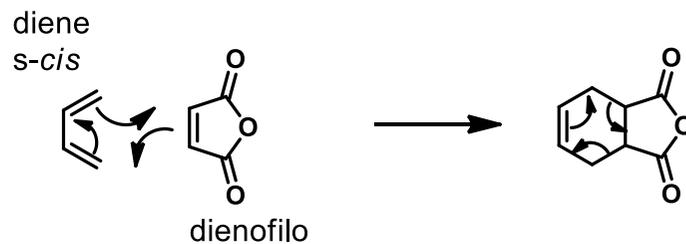
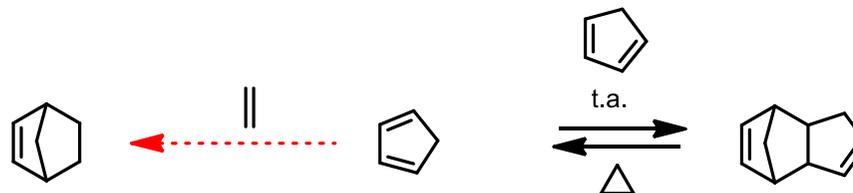


dieni *s-trans*  
non possono partecipare  
a cicloaddizioni di D.A.



**dienofilo:** alchene coniugato elettronpovero altrimenti scarsi risultati

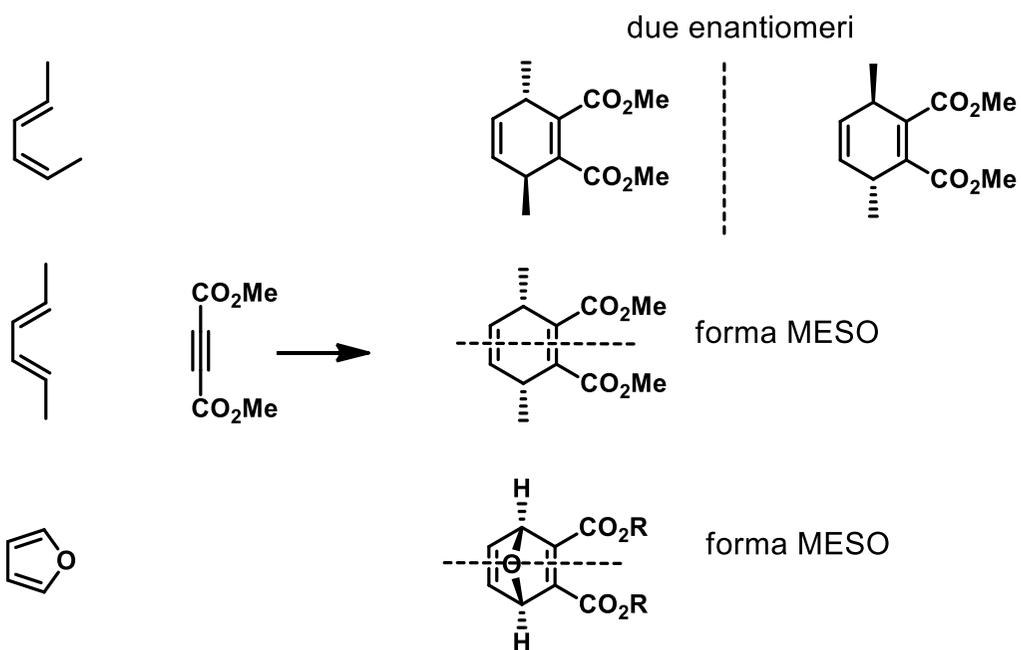
**diene:** lineare o meglio ciclico ed elettronricco tassativamente in conformazione *s-cis*



osservazioni sperimentali

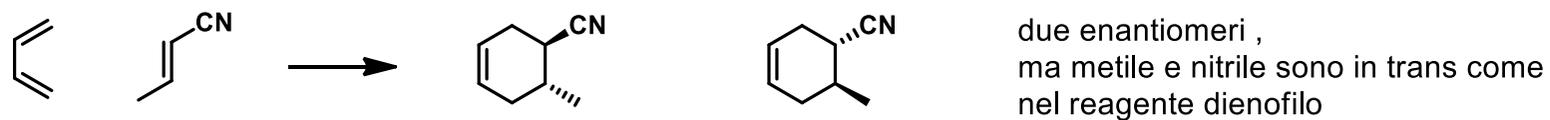
La reazione di D.A. è stereospecifica!  
 principio di "Alder-Stein" 1937

stereo diene



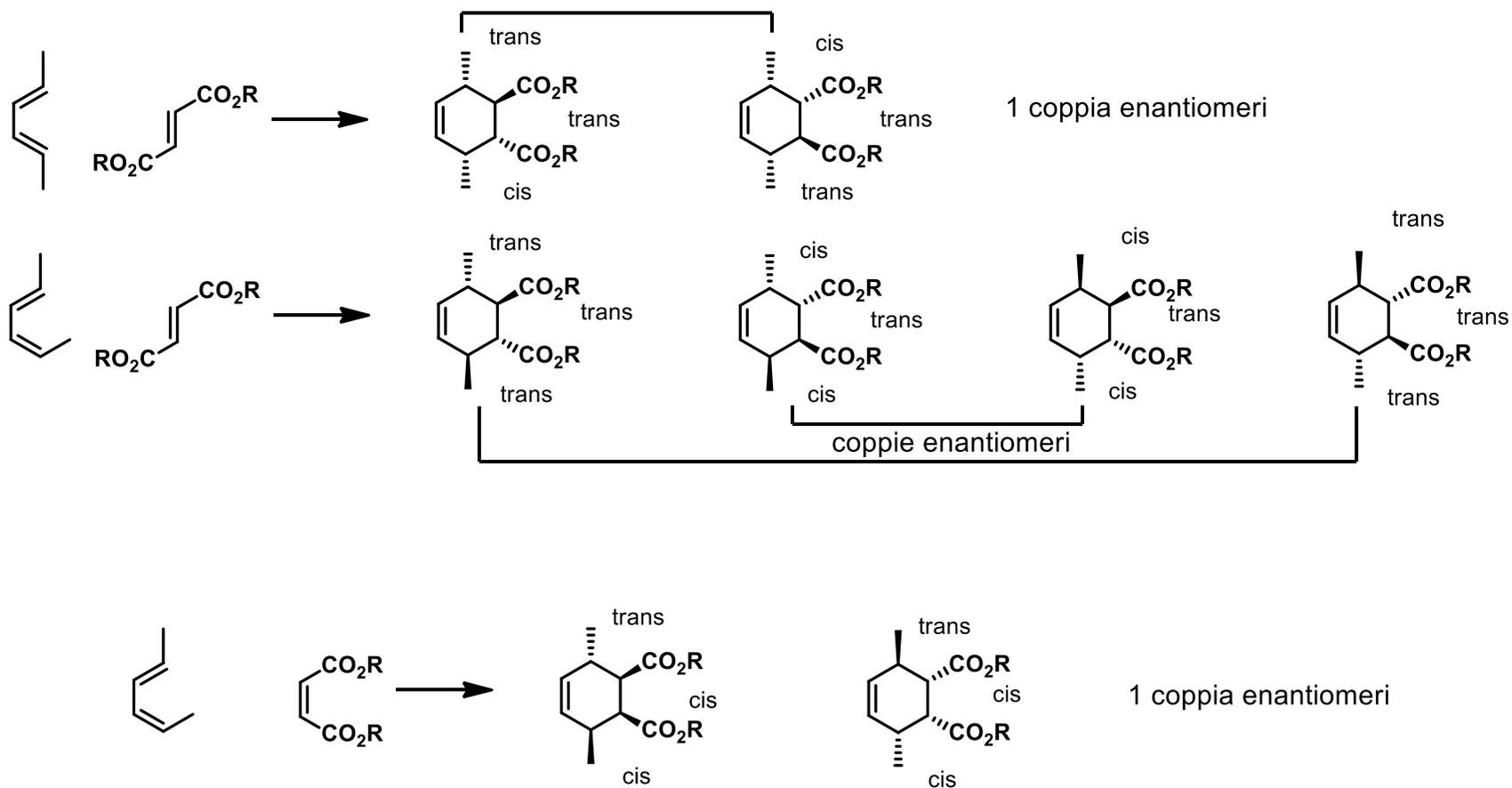
osservazioni sperimentali

stereo dienofilo



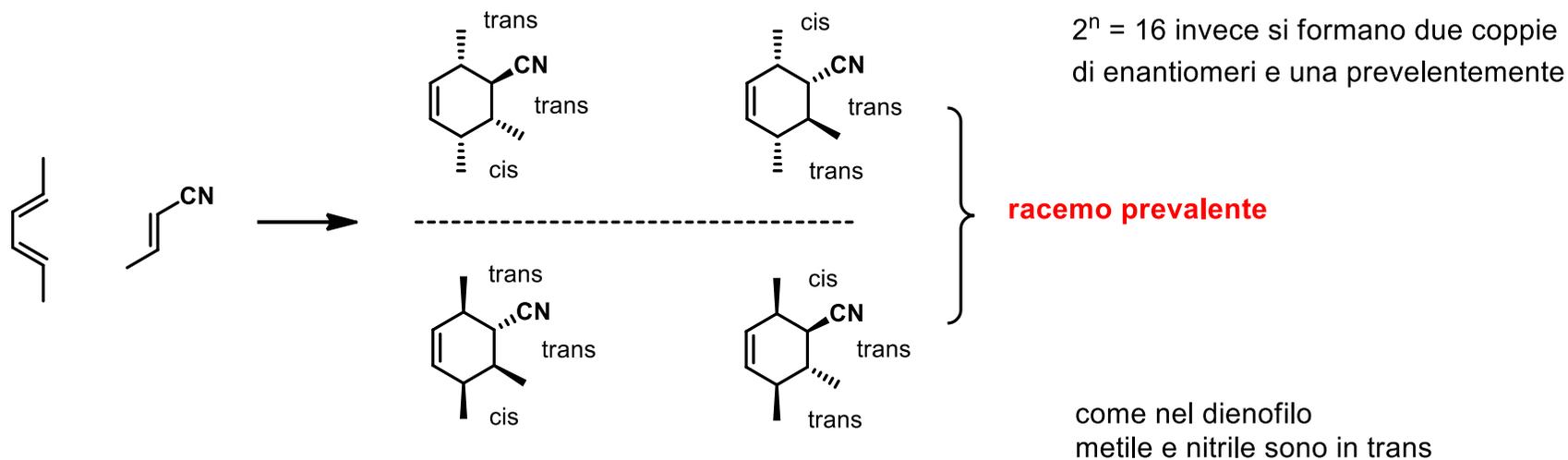
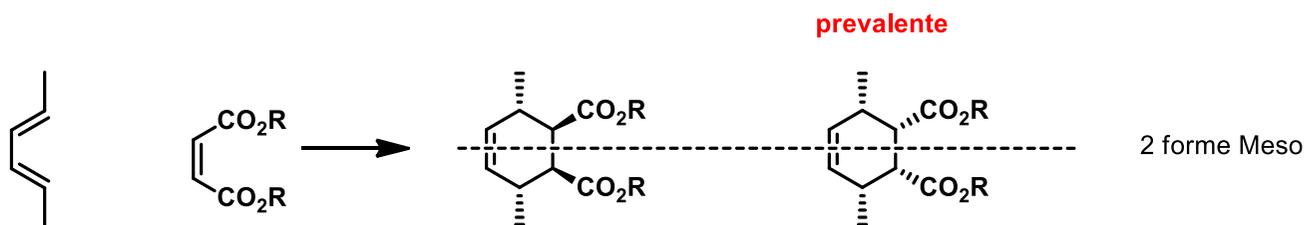
osservazioni sperimentali

stereo diene + dienofilo

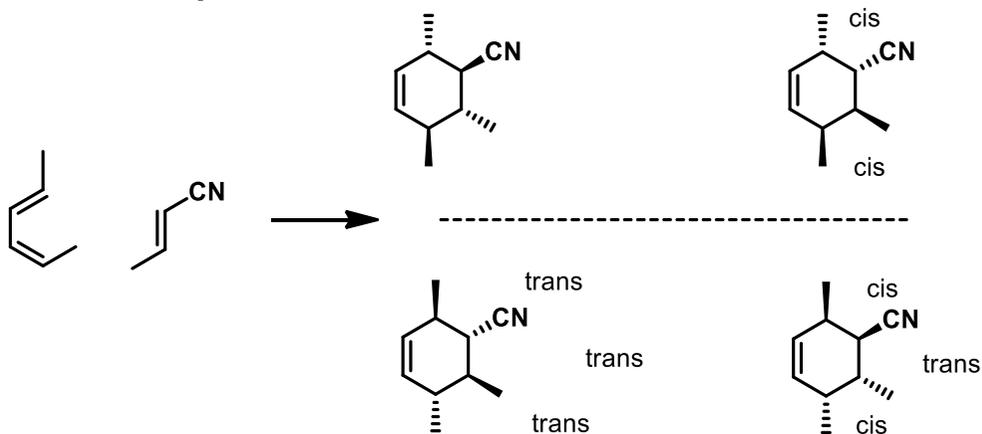


### osservazioni sperimentali

La reazione di D.A. è diastereoselettiva!



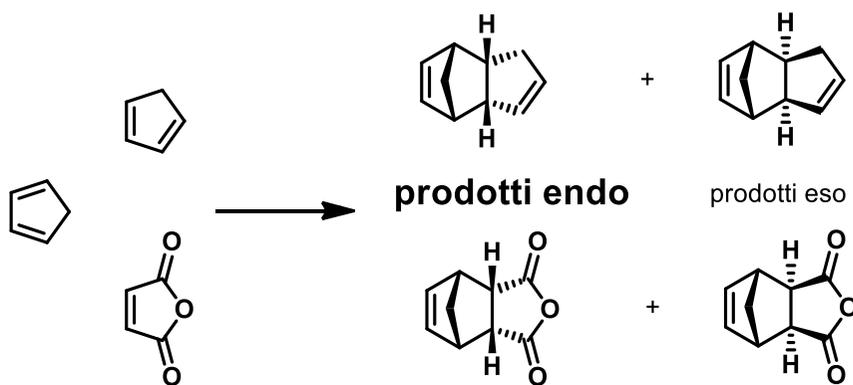
osservazioni sperimentali



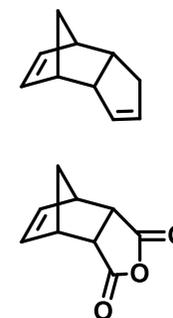
La reazione di D.A.  
è diastereoselettiva!

racemo prevalente

la regola *endo* per la diastereoselettività

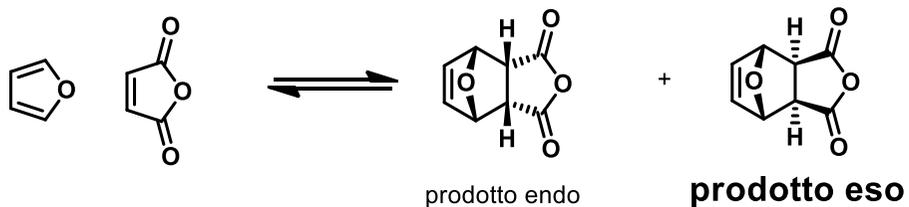


reazioni sotto  
controllo cinetico



**cicloaddotti endo**  
più congestionati  
e tuttavia maggioritari

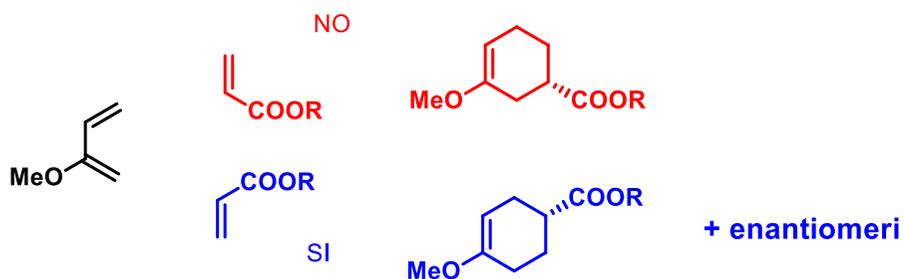
osservazioni sperimentali



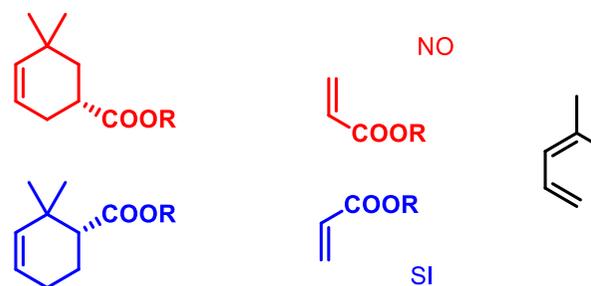
la regola *endo* per la diastereoselettività



osservazioni sperimentali



La reazione di D.A. è regioselettiva!



R.B. **Woodward**, Rold **Hoffmann**, Stereochemistry of Electrocyclic Reactions, *J. Am. Chem. Soc.*; **1965**; 87(2); 395-397.

***Principio di Conservazione della Simmetria degli orbitali:***

nelle reazioni concertate gli orbitali molecolari coinvolti  
conservano la simmetria  
durante la trasformazione dei reagenti in prodotti

Hoffmann vinse nel 1981 il premio Nobel per la chimica,

condividendolo con Kenichi **Fukui** che sviluppò un metodo simile

Woodward morì due anni prima (aveva già ricevuto il premio nel 1965 per i suoi successi nella sintesi)

le osservazioni  
rimaste senza risposta

la D.A. obbedisce al principio di  
conservazione della simmetria degli O.M.

**1.** dienofili scarichi e dieni carichi  
richiesto per ottenere una buona resa di cicloaddotto

In queste condizioni risulta minima la differenza di  
energia fra gli Orbitali Molecolari di Frontiera  
LUMO del dienofilo e HOMO del diene

**2.** la stereospecificità

Gli O.M. coinvolti hanno la corretta simmetria  
per sovrapporsi sopraffaccialmente e in modo concertato  
la combinazione in fase di orbitali p genera per reibridazione  
nuovi legami  $\sigma$ .

**3** la diatereoselettività:  
il prodotto endo è cineticamente preferito

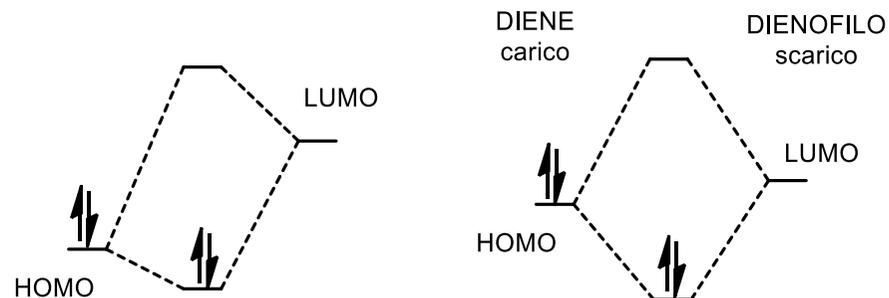
Interazioni non leganti, ma stabilizzanti lo stato di transizione,  
controllano la formazione del prodotto **endo**.

**4** la regioselettività

E' il risultato della favorevole interazione di orbitali con  
maggior ampiezza di coefficiente

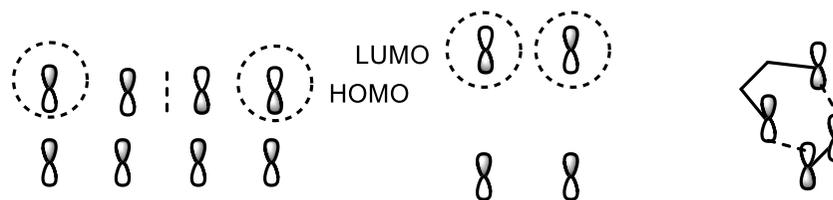
**PUNTO 1.**

Interazione con il miglior guadagno di stabilità dello stato di transizione



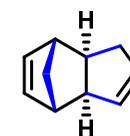
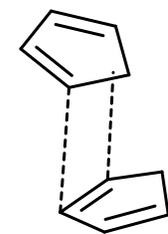
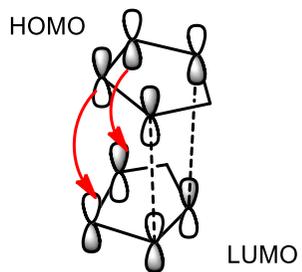
**PUNTO 2.**

*approccio sopraffacciale*

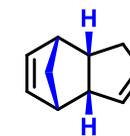
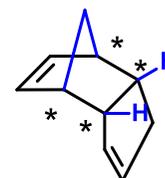
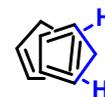


Gli orbitali ai carboni interagenti hanno la simmetria corretta per farlo sopraffaccialmente in modo concertato

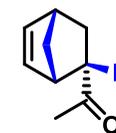
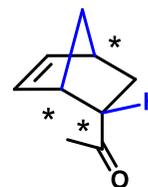
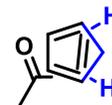
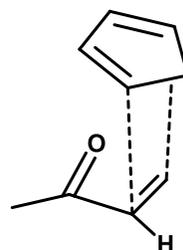
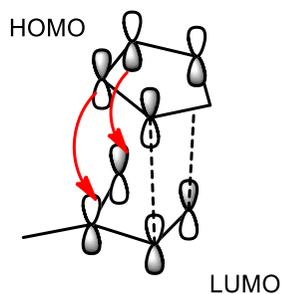
PUNTO 3.



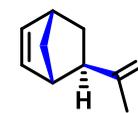
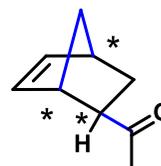
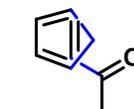
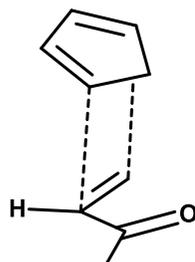
enantiomeri eso



enantiomeri endo



enantiomeri endo

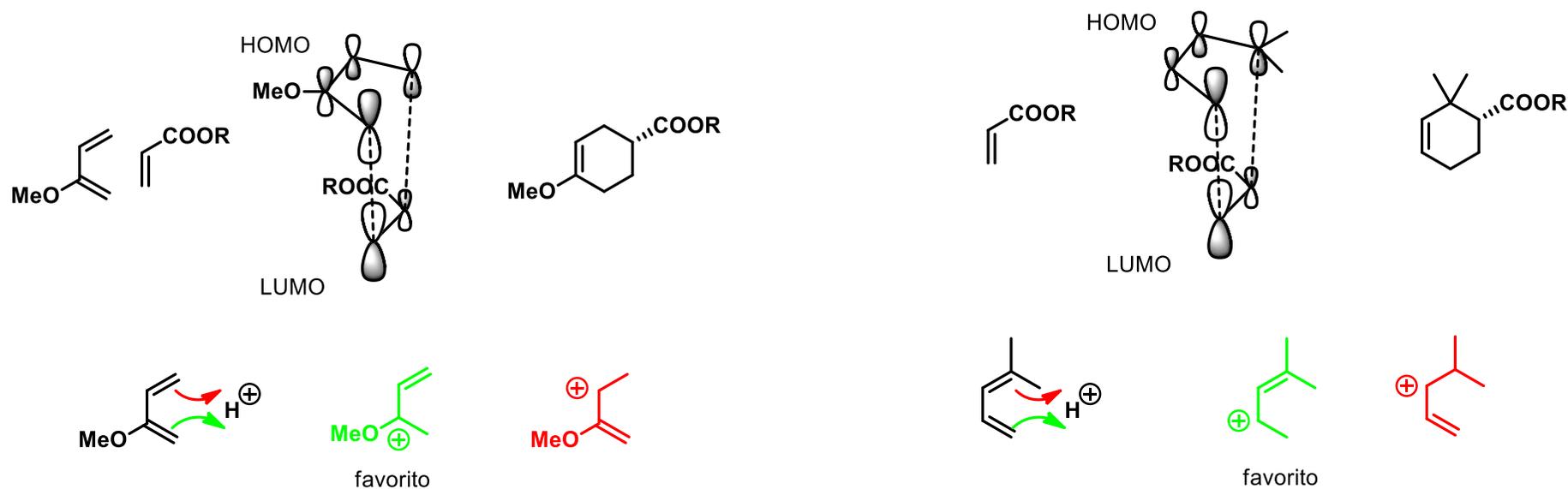


enantiomeri eso

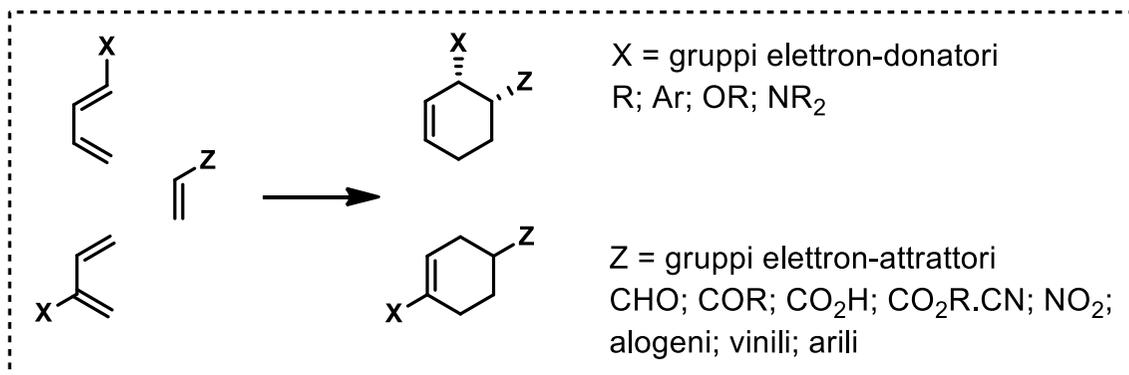
si instaurano fra gli  
Orbitali Molecolari di Frontiera  
**interazioni non leganti**  
e stabilizzanti  
lo stato di transizione  
per la formazione dei prodotti endo

**PUNTO 4.**

L'interazione tra orbitali con maggior coefficiente è quella favorita

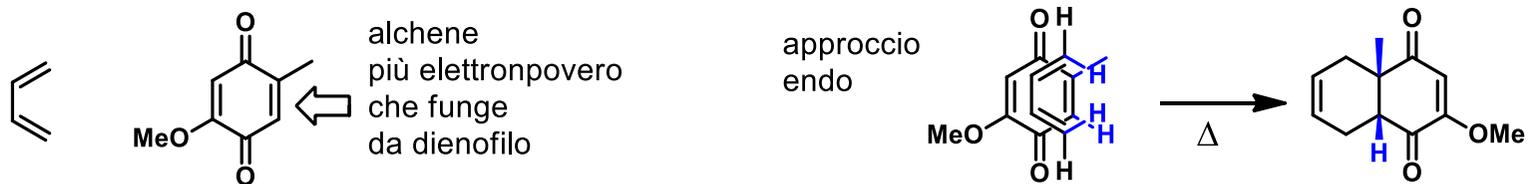


il modo più semplice per decidere quale prodotto si formerà è quello di scrivere un meccanismo ionico a stadi per stabilire quale terminale del diene reagirà con quale terminale del dienofilo



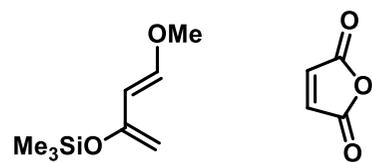
La D-A è una cicloaddizione con stato di transizione aromatico [4n+2] con orientamento orto/para

### D.A. interpretazione di alcuni dati sperimentali

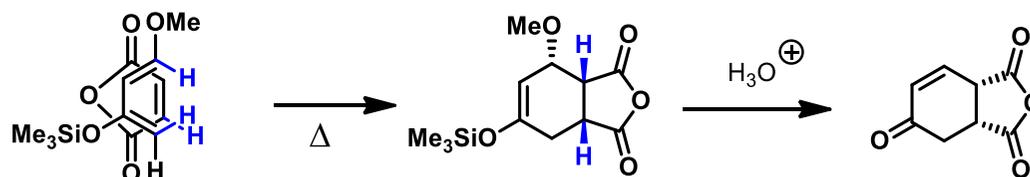




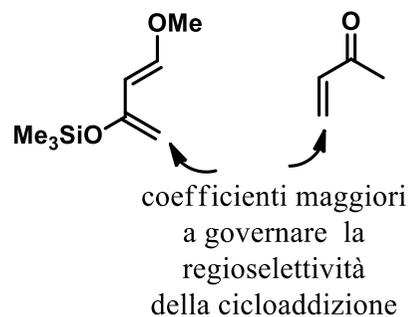
D.A. interpretazione di alcuni dati sperimentali



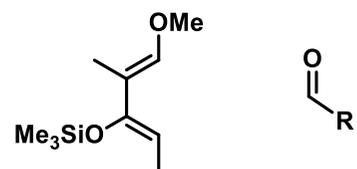
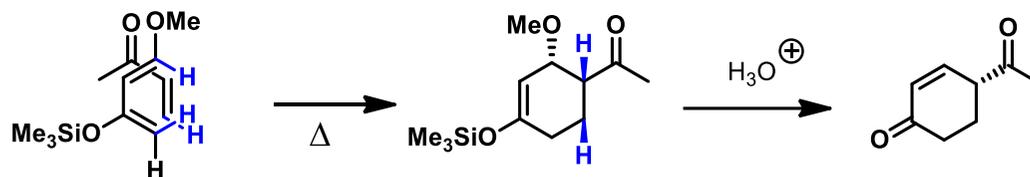
approccio  
endo



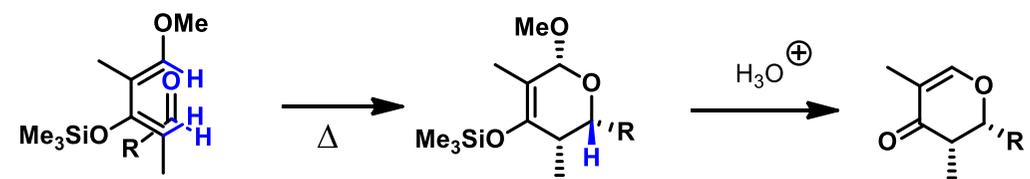
Diene di **Danishefsky**



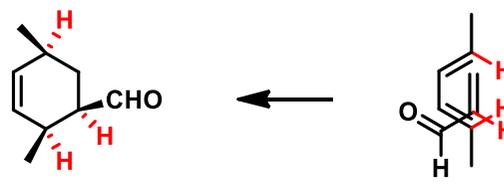
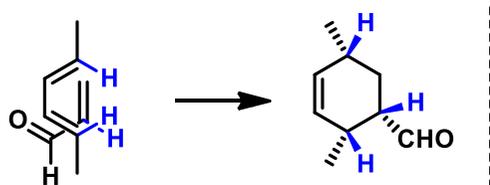
approccio  
endo



approccio  
endo

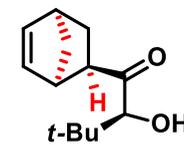
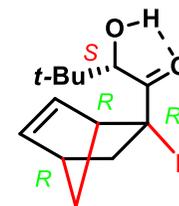
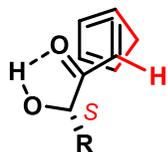
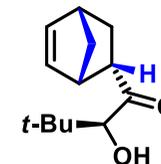
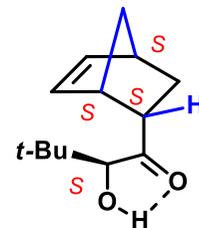
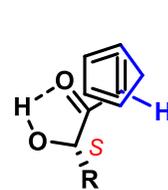
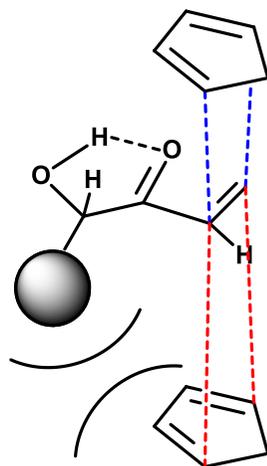
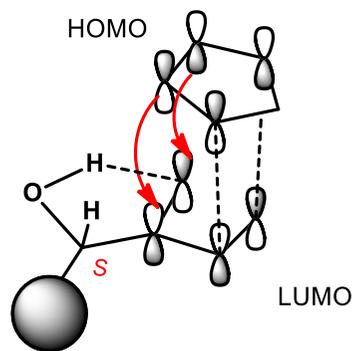
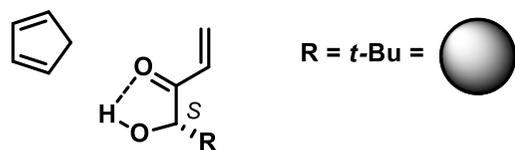


DIENE sopra  
DIENOFILO sotto

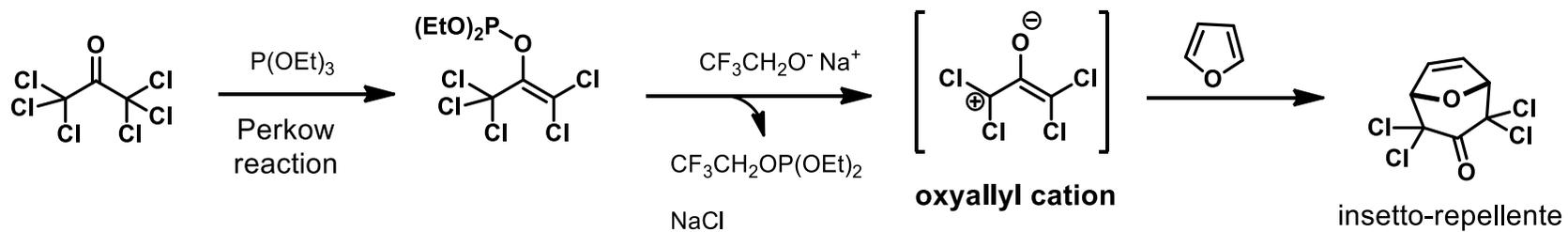
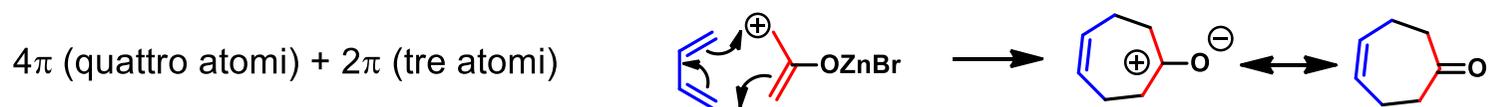
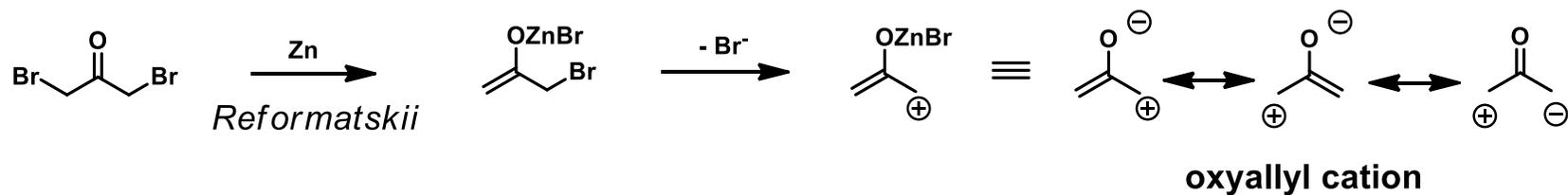
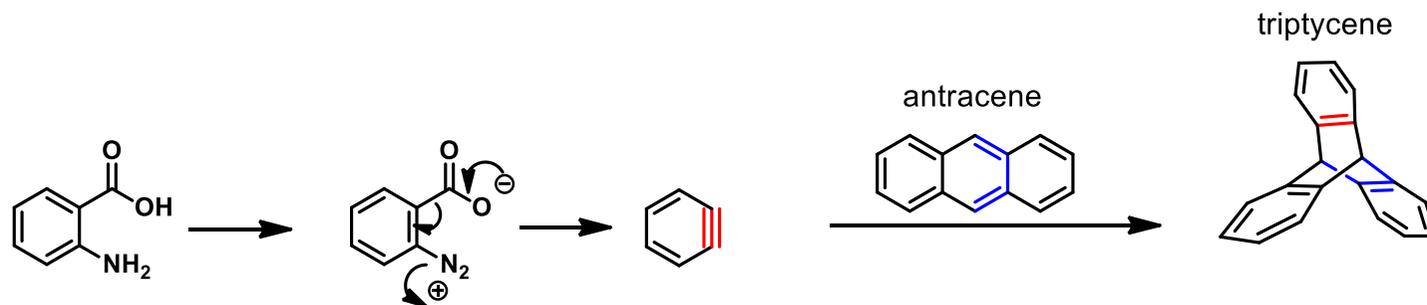


DIENE sotto  
DIENOFILO sopra

**D.A. DIASTEREOSPECIFICA**



## DIELS-ALDER come "trappole" di intermedi reattivi



## DIELS-ALDER cicloadizione-cicloversione

