

Pericyclische Reaktionen und Woodward-Hoffmann-Regeln

1. Übersicht über pericyclische Reaktionen
 - 1.1. Elektrocyclische Ringschlussreaktionen
 - 1.2. Cycloadditionen
 - 1.3. Cheletrope Reaktionen
 - 1.4. Sigmatrope Umlagerungen
 - 1.5. Konzertierte Gruppenübertragungsreaktionen

2. Theoretische Betrachtungen: Woodward-Hoffmann-Regeln
 - 2.1. Grenzorbital-Methode (Fukui)
 - 2.1.1. Grenzorbitale von offenkettigen konjugierten π -Systemen
 - 2.1.2. Grenzorbitale bei elektrocyclischen Ringschlussreaktionen
 - 2.1.3. Grenzorbitale bei Cycloadditionen
 - a) [2+2]-Cycloadditionen
 - b) [4+2]-Cycloadditionen
 - 2.1.4. Grenzorbitale bei sigmatropen Umlagerungen
 - 2.1.5. Grenzorbitale bei Cheletropen Reaktionen
 - 2.2. Dewar-Zimmermann-Konzept
 - 2.2.1. Dewar-Zimmermann bei elektrocyclischen Ringschlussreaktionen
 - 2.2.2. Dewar-Zimmermann bei Cycloadditionen
 - 2.2.3. Dewar-Zimmermann bei sigmatropen Umlagerungen
 - 2.2.4. Dewar-Zimmermann: Verallgemeinerung und Zusammenfassung

3. Präparative Anwendungen
 - 3.1. Elektrocyclische Ringschlussreaktionen
 - 3.2. Cycloadditionen
 - 3.3. Sigmatrope Umlagerungen
 - 3.4. Cheletrope Reaktionen
 - 3.5. Konzertierte Gruppenübertragungsreaktionen

Literatur zur Vorlesung:

- 1) M. B. Smith, *Organic Synthesis*, 1. Aufl., Kapitel 11, "Pericyclic Carbon-Carbon-Bond Forming Reactions"
- 2) Carey/Sundberg, *Advanced Organic Chemistry*, Teil B, Kapitel 6, "Cycloadditions, Unimolecular Rearrangements and Thermal Eliminations"
- 3) S. Sankararaman, *Pericyclic Reactions*, 1. Aufl. 2005, Wiley-VCH
- 4) R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 2. Aufl., Spektrum-Verlag, Kapitel 12 „Thermische Cycloadditionen“

1. Übersicht über pericyclische Reaktionen

Pericyclische Reaktionen sind Reaktionen, bei denen Elektronenpaare konzertiert verschoben werden, d. h. alle an der Reaktion beteiligten Elektronen werden gleichzeitig verschoben. Es treten keine Zwischenverbindungen auf, zwischen Edukt und Produkt gibt es nur einen Übergangszustand. Im Vergleich zu anderen konzertierten Reaktionen (S_N2 , E2) verlaufen pericyclische Reaktionen über cyclische Übergangszustände.

Seit Ende des vorletzten Jahrhunderts wurden immer wieder Reaktionen beschrieben, die obiger Definition gehorchen. Allerdings haben erst R. B. Woodward und R. Hoffmann um 1965 die Grundlagen für das Verständnis dieser Reaktionen erarbeitet.

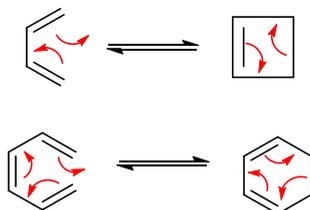
Einige Fakten, die die Chemiker vor Woodward und Hoffmann verwirrt haben:

- Es konnten keine Zwischenverbindungen isoliert werden (Edukt und Produkt wandelten sich auf unbekannte Weise ineinander um; deshalb wurden pericyclische Reaktionen auch oft als „no mechanism reactions“ bezeichnet.
- Einige Reaktionen funktionierten nur thermisch (Erhitzen)
- Einige Reaktionen funktionierten nur photochemisch (bestrahlen mit Licht)
- Einige Reaktionen funktionierten sowohl thermisch als auch photochemisch, wobei aber thermisch generiertes Produkt und photochemisch generiertes Produkt unterschiedlich waren (oft gleiche Konstitution aber unterschiedliche Konfiguration)

Woodward und Hoffmann haben erkannt, dass die Zahl der an der Reaktion beteiligten Elektronen eine entscheidende Rolle spielt und an den Reaktionen entweder $4n$ oder $4n+2$ Elektronen beteiligt sind ($n = 1, 2, 3, \dots$). Woodward und Hoffmann haben ebenfalls erkannt, dass man alle pericyclischen Reaktionen in 5 verschiedene Klassen einteilen kann.

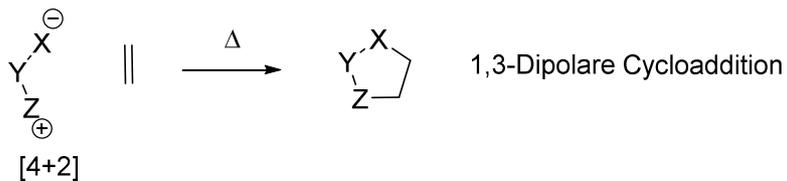
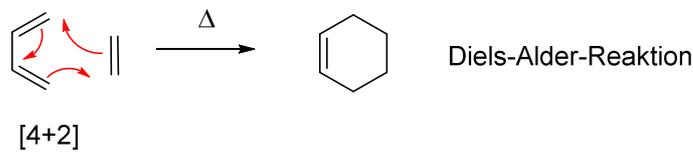
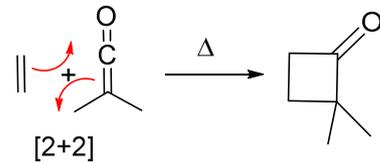
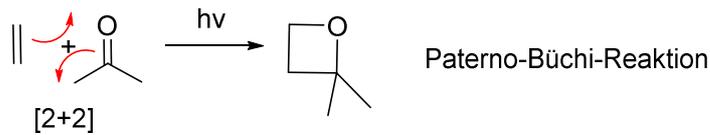
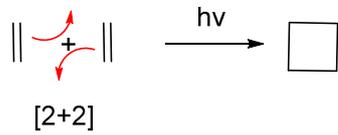
1.1. Elektrocyclische Ringschlussreaktionen

Offenkettige Moleküle mit konjugiertem π -System ($4n$ oder $4n+2$ π -Elektronen) bilden cyclische Moleküle, wobei das Produkt 2 π -Elektronen weniger besitzt (diese finden sich in der neuen σ -Bindung wieder). Die Reaktionen sind entsprechend dem Prinzip der mikroskopischen Reversibilität umkehrbar.



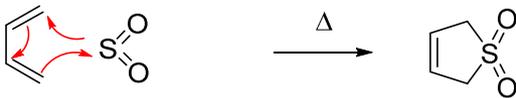
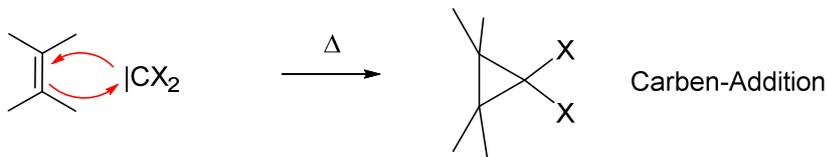
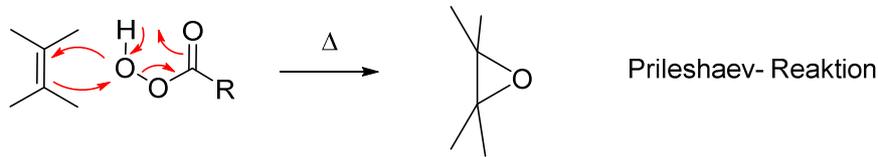
1.2. [m + n]-Cycloadditionen – oft auch [m π + n π]

Ein Molekül mit m π -Elektronen reagiert mit einem Molekül mit n π -Elektronen zu einem cyclischen Produkt, das insgesamt 4 π -Elektronen weniger besitzt als die Edukte zusammen, dafür aber 2 neue σ -Bindungen. Cycloadditionen werden in der Regel durch die Zahl der reagierenden Atome bzw. die Zahl der reagierenden π -Elektronen näher gekennzeichnet.



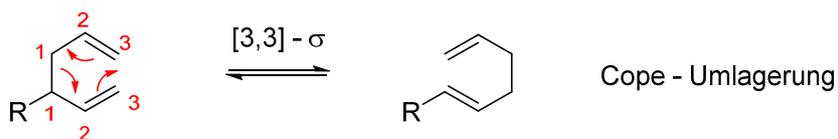
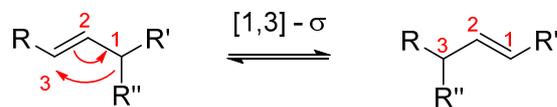
1.3. Cheletrope Reaktionen

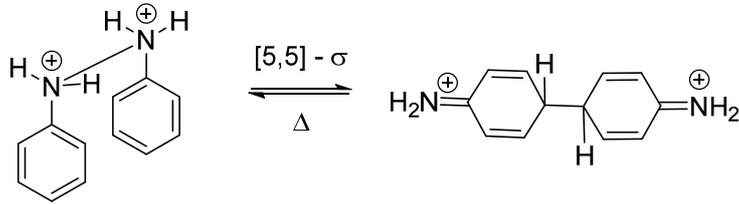
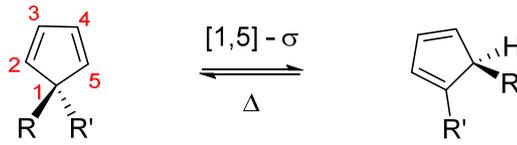
Cheletrope Reaktionen sind im Prinzip spezielle Cycloadditionen, bei denen die eine reagierende Komponente nur mit einem Atom an der Cycloaddition beteiligt ist. („chele“ = Schere, Zange; dieses eine Atom wird von einem π -System „in die Zange“ genommen)



1.4. Sigmatrope Umlagerungen

Bei sigmatropen Umlagerungen wird formal eine σ -Bindung von einer Position in einem π -System an eine andere Position verschoben, wobei gleichzeitig die beteiligten π -Elektronen verschoben werden. Man spricht von [1, n]-sigmatroper Umlagerung, wenn die σ -Bindung von der Position 1 zur Position n im π -System verschoben wird. Wenn 2 voneinander unabhängige π -Systeme vorhanden sind und die σ -Bindung von der Position 1 an die Position m des ersten π -Systems und von der Position 1 an die Position n des zweiten π -Systems verschoben wird, dann spricht man von [m, n]-sigmatroper Umlagerung.

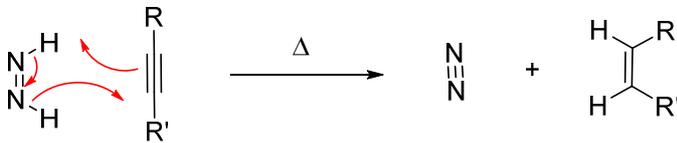




Benzidin - Umlagerung

1.5. Konzertierte Gruppentransferreaktionen

Bei konzertierten Gruppentransferreaktionen werden eine oder mehrere Gruppen eines Moleküls auf ein zweites Molekül übertragen, wobei ein cyclischer Übergangszustand unter Beteiligung von π -Elektronen durchlaufen wird.



2. Theoretische Betrachtungen: Woodward-Hoffmann-Regeln

Zur Erklärung des Verlaufs von pericyclischen Reaktionen gibt es drei unterschiedliche Betrachtungsweisen: *Erhaltung der Orbitalsymmetrie* (Woodward und Hoffmann), *Grenzorbital-Methode* (Fukui) und *Methode der aromatischen und antiaromatischen Übergangszustände* (Dewar und Zimmermann). Wir beschränken uns hier auf die letzten beiden, da diese am ehesten den Vorstellungen, die Organiker von Reaktionsabläufen haben, entsprechen.

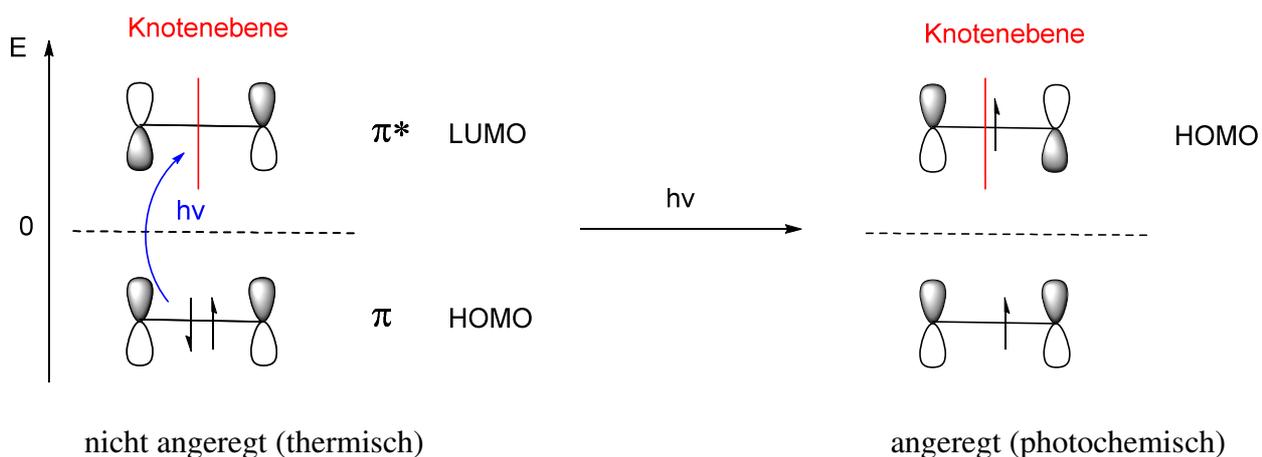
2.1. Grenzorbital-Methode (Fukui)

Entscheidend für den Verlauf von pericyclischen Reaktionen sind die sogenannten Grenzorbitale von konjugierten π -Systemen.

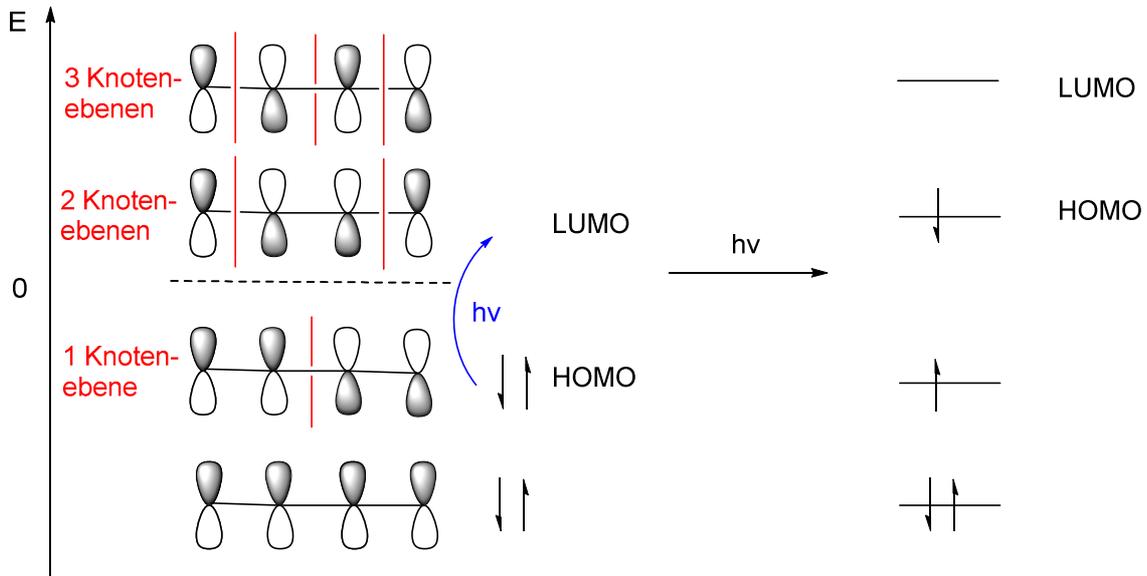
2.1.1. Grenzorbitale von offenkettigen konjugierten π -Systemen

Als Grenzorbitale bezeichnet man das *höchste besetzte MO* (highest occupied molecular orbital = HOMO) und das *niedrigste unbesetzte MO* (lowest unoccupied molecular orbital = LUMO). HOMO und LUMO sind bei thermischen und photochemischen Prozessen unterschiedlich!

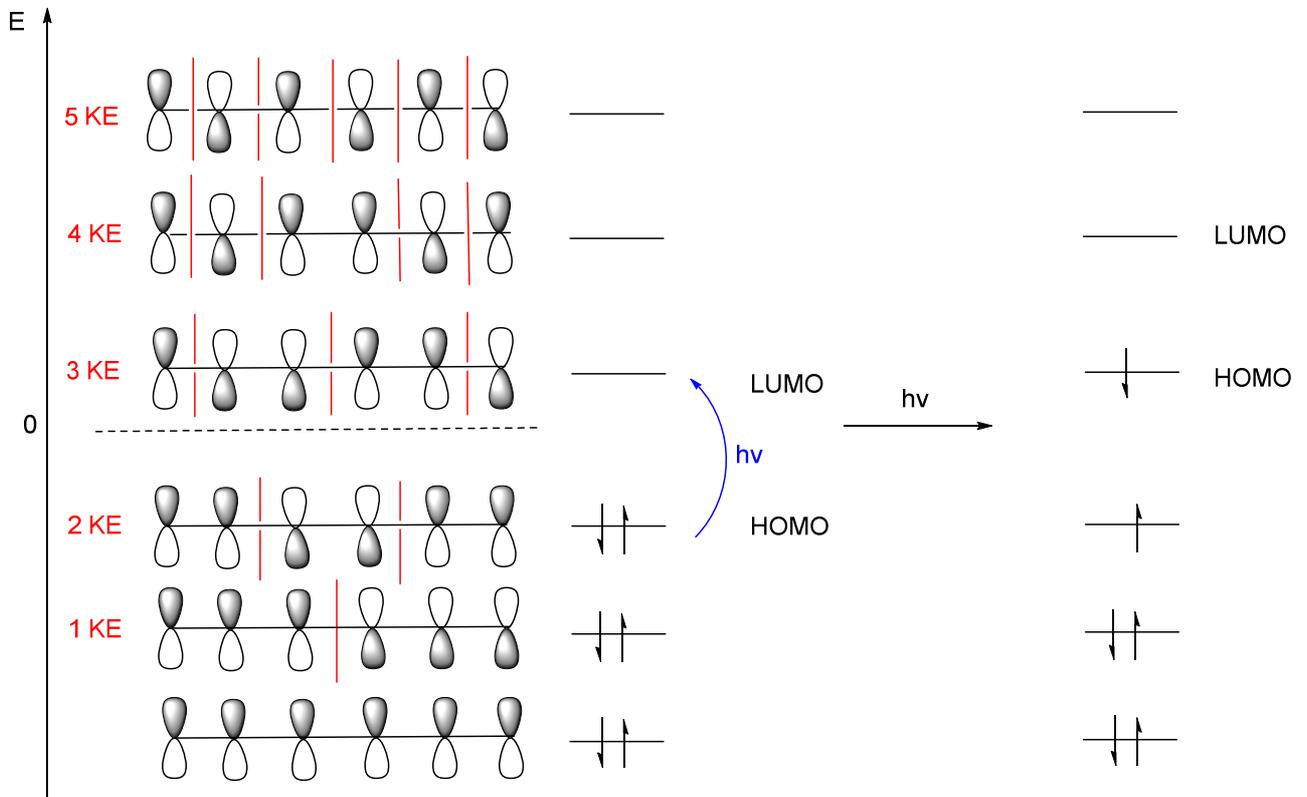
Energieniveau-Schema von Alkenen



Energieniveauschema von Dienen

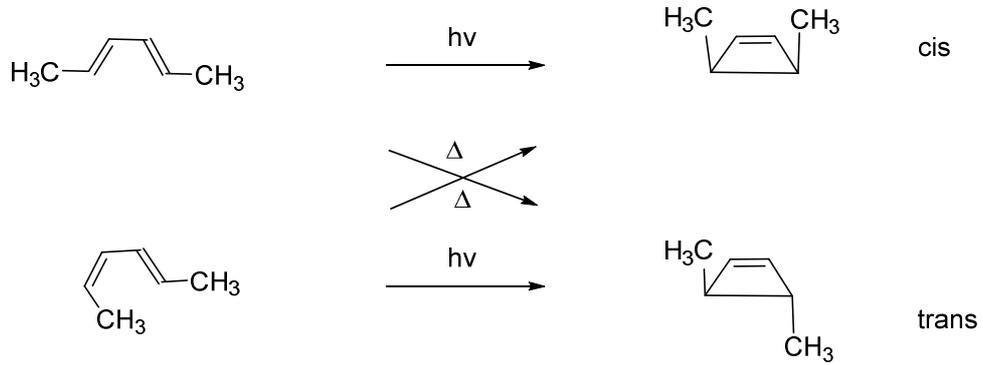


Energieniveauschema von Trienen

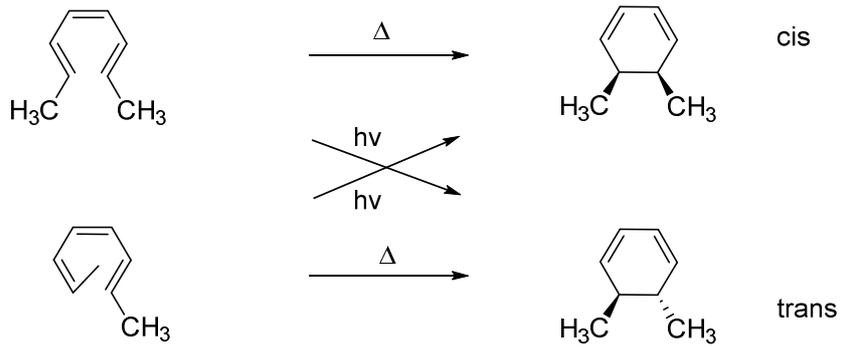


2.1.2. Grenzorbitale bei electrocyclischen Ringschlussreaktionen

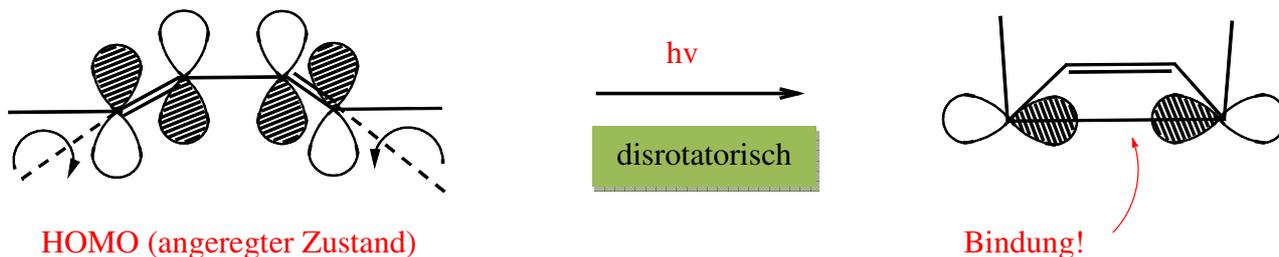
Erste Untersuchungen hierzu fanden mit 2,4-Hexadien statt. Es zeigten sich folgende überraschende Ergebnisse:



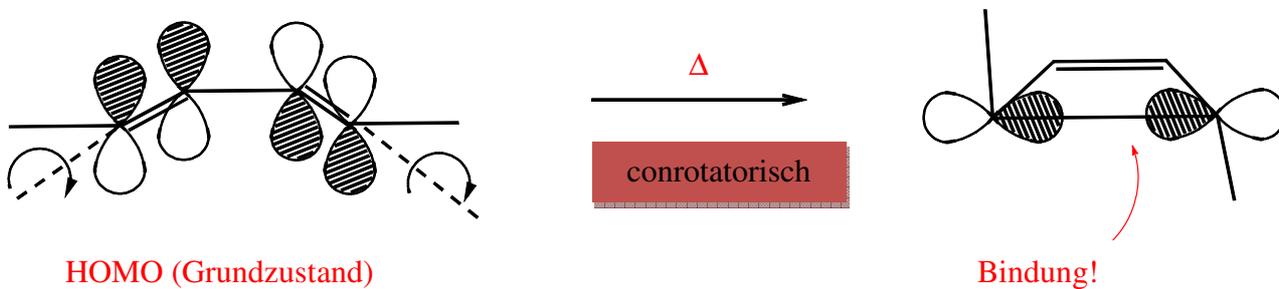
Umgekehrt verhält sich 2,4,6-Hexatrien:



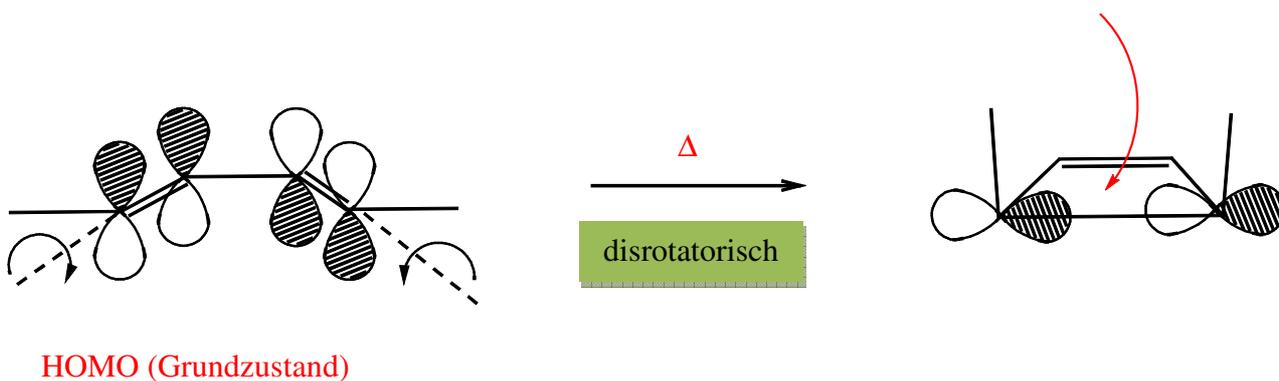
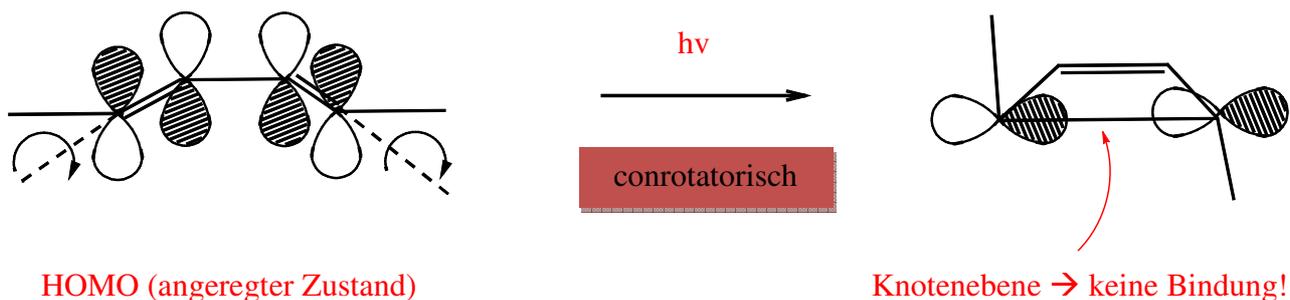
Betrachtet man die Grenzorbitale, speziell das HOMO der reagierenden Moleküle, dann ist klar, was passiert:



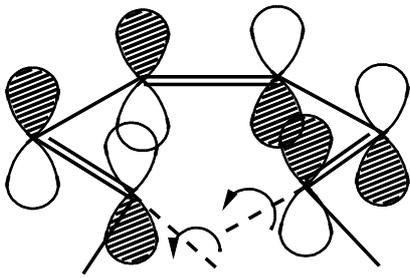
Photochemisch reagiert das HOMO mit *disrotatorischer Bindungsknüpfung*, während thermisch eine *conrotatorische Bindungsknüpfung* stattfindet.



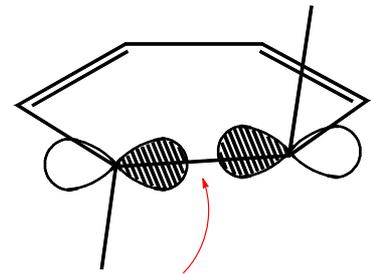
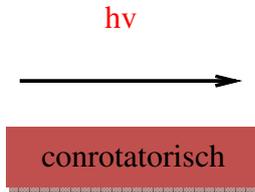
Die umgekehrten Prozesse, also photochemisch conrotatorisch und thermisch disrotatorisch, führen nicht zur Bildung einer neuen σ -Bindung, sind demnach nach Woodward-Hoffmann *verboten*!



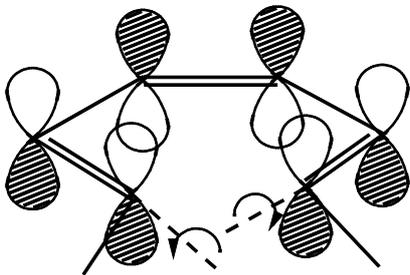
Beim Hexatriensystem ist es genau umgekehrt. Eine conrotatorische Bindungsknüpfung führt photochemisch zum trans-Produkt, während ein disrotatorischer Bindungsschluss thermisch zum cis-Produkt führt.



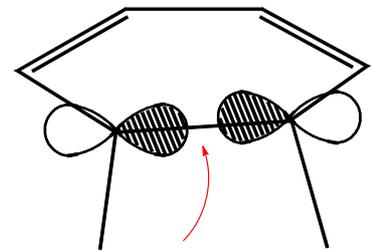
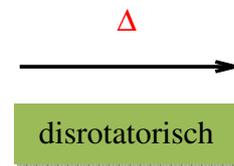
HOMO (angeregter Zustand)



Bindung

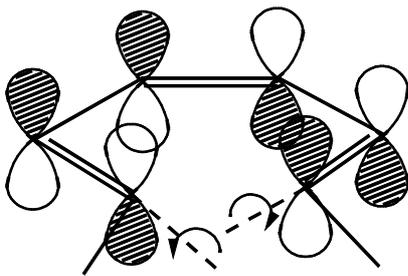


HOMO (Grundzustand)

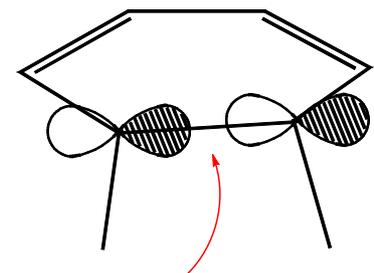
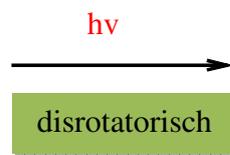


Bindung!

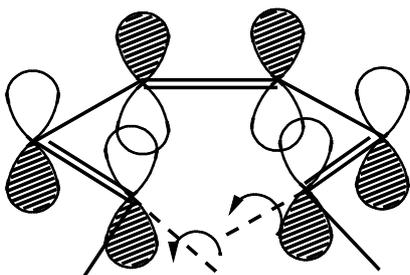
Die verbotenen Prozesse beim Hexatriensystem sind *photochemisch disrotatorisch* und *thermisch conrotatorisch*.



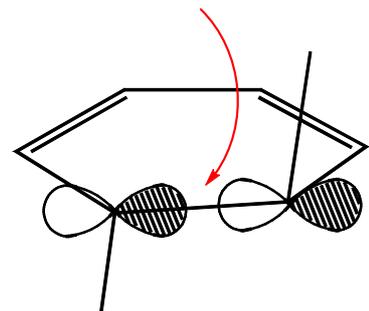
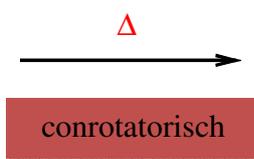
HOMO (angeregter Zustand)



Knotenebene → keine Bindung!



HOMO (Grundzustand)



Verallgemeinerung der WHR für electrocyclische Ringschlussreaktionen:

4n π -Systeme:	photochemisch – disrotatorisch	}	erlaubt
	thermisch – conrotatorisch		
4n + 2 π -Systeme:	photochemisch – conrotatorisch	}	erlaubt
	thermisch – disrotatorisch		

2.1.3. Grenzorbitale bei Cycloadditionen

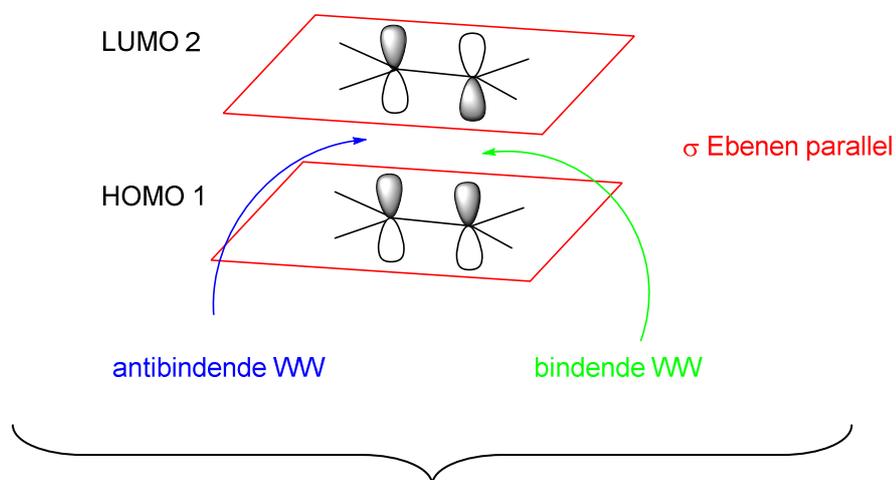
Cycloadditionen laufen zwischen zwei π -Systemen ab, so dass wir hier nun zwei MO-Schemata bzw. zwei Grenzorbitale (das HOMO des einen Reaktionspartners und das LUMO des anderen Reaktionspartners) berücksichtigen müssen.

Zusätzlich ist bei Cycloadditionen die Art und Weise der Annäherung der Reaktionspartner von Bedeutung. Die jeweiligen MOs werden durch die Ebene der σ -Bindungen „halbiert“. Ein einzelnes MO kann nun von einer Seite dieser Ebene her „angegriffen“ werden oder von beiden Seiten her. Den ersten Fall nennt man „suprafacialen Angriff“ (kurz: supra), den zweiten Fall nennt man „antarafacialen Angriff“ (kurz: antara).

a) [2+2]-Cycloadditionen

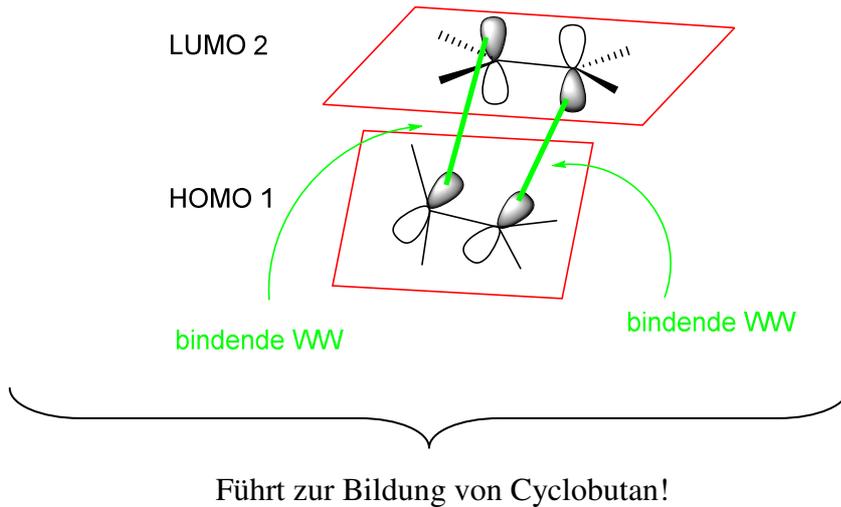
Im einfachsten Fall reagieren zwei gleiche Alkene miteinander, wobei das HOMO des einen Alkenmoleküls mit dem LUMO eines zweiten Alkenmoleküls überlappt. Dafür gibt es zwei Möglichkeiten: supra-supra oder antara-supra (gibt es auch antara-antara?)

Supra-supra:



Führt **nicht** zur Bildung von Cyclobutan!

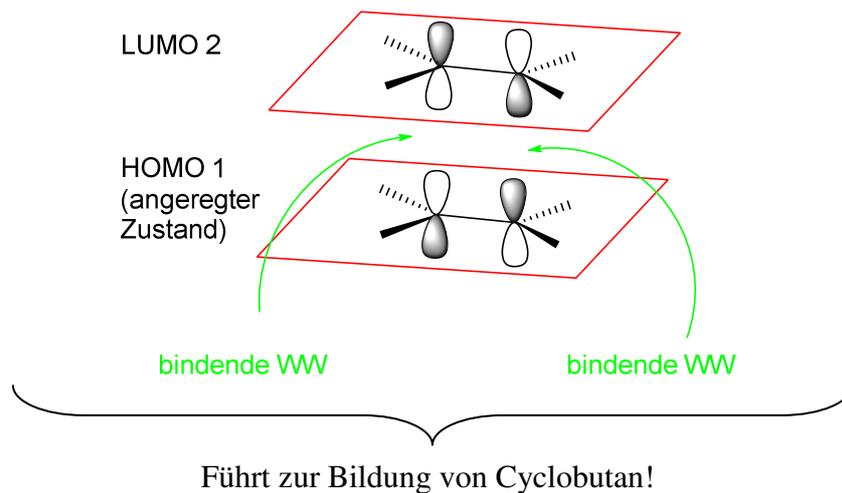
Antara-supra:



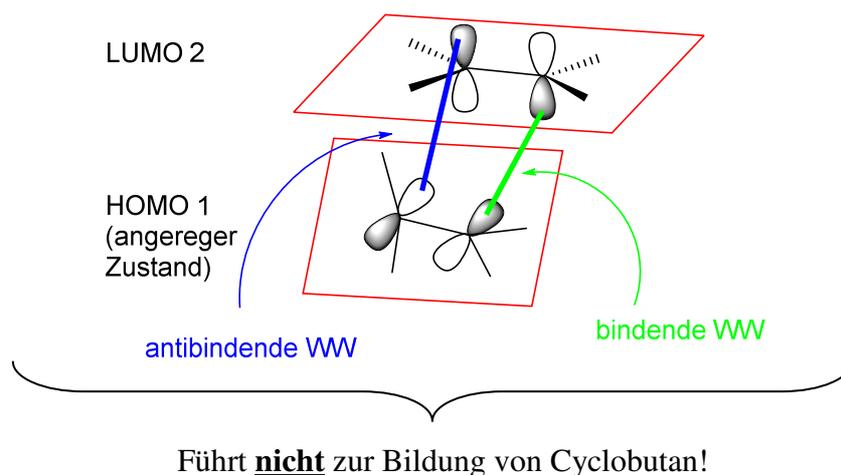
Aus diesen Grenzorbitalbetrachtungen sehen wir: *thermisch* können [2+2]-Cycloadditionen nur antarafacial-suprafacial ablaufen. Dazu müssen sich die Moleküle seitlich in einem Winkel von 90° annähern. Solche Annäherungen sind bei substituierten Alkenen aus sterischen Gründen energetisch unvorteilhaft, so dass thermische antarafacial-suprafacial-Cycloadditionen höchst selten sind. Zurzeit sind nur zwei Ausnahmen bekannt: Cycloadditionen von Alkenen mit Ketenen und Cycloadditionen von Aldehyden/Ketonen mit Phosphoryliden (Wittig-Reaktion).

Photochemisch liegen dagegen folgende Verhältnisse vor:

Supra-supra:

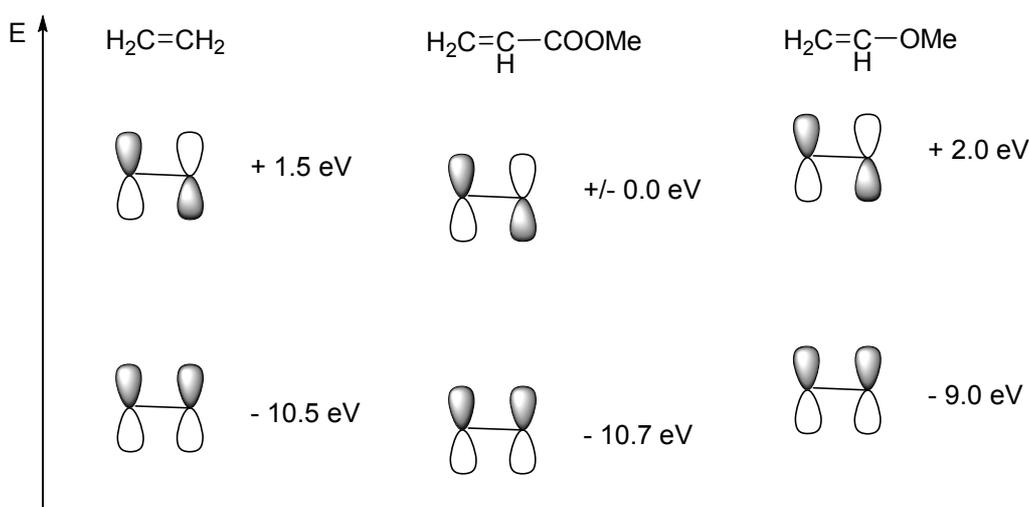


Die supra-antarafaciale Überlappung führt photochemisch dagegen nicht zur Bildung eines Cyclobutanrings.



b) [4+2]-Cycloadditionen

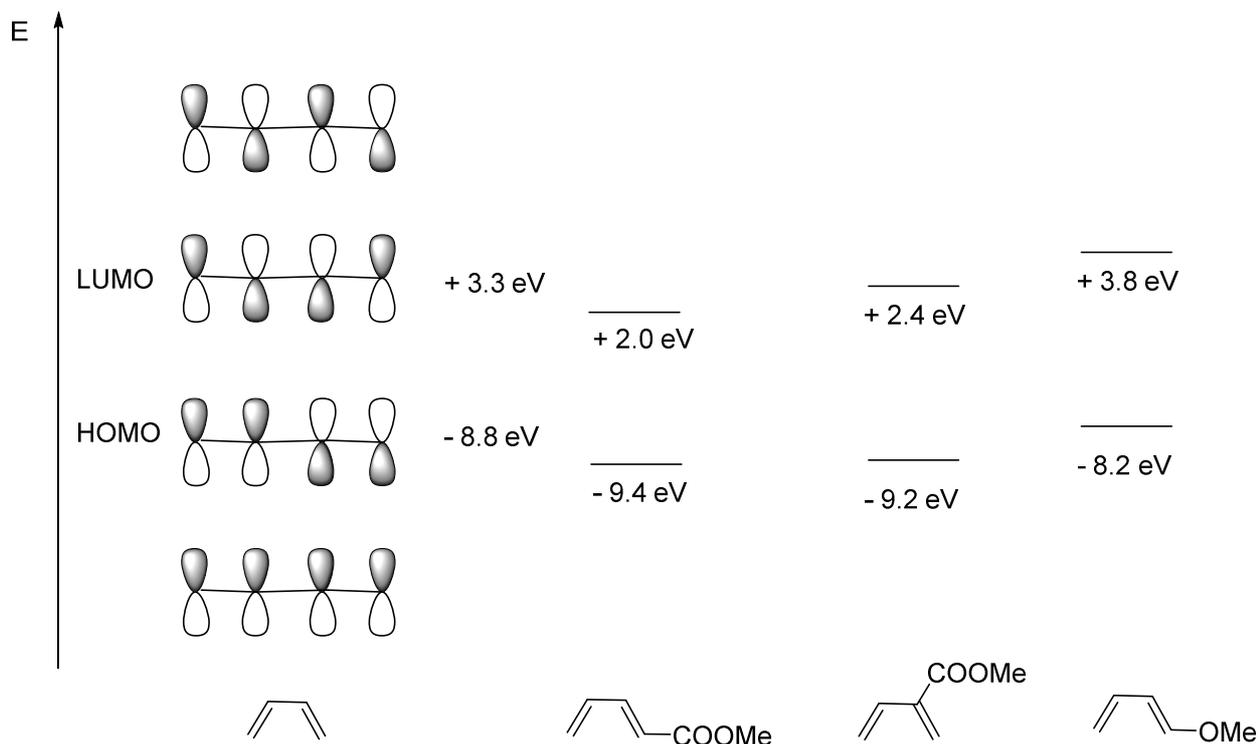
Bei [4+2]-Cycloadditionen reagieren üblicherweise zwei verschiedene Moleküle miteinander. Dien und Dienophil bei Diels-Alder-Reaktionen und 1,3-Dipol und Diploarophil (Alken) bei 1,3-Diploaren Cycloadditionen. Beide Komponenten haben unterschiedliche HOMOs und LUMOs. Dabei stellt sich z.B. bei Diels-Alder-Reaktionen die grundsätzliche Frage, ob das HOMO des Diens mit dem LUMO des Dienophils überlappt oder ob das LUMO des Diens mit dem HOMO des Dienophils in Wechselwirkung tritt. Die Antwort auf diese Frage folgt aus den Orbitalenergien. Orbitalenergien kann man mit den Methoden der theoretischen Chemie berechnen, man kann sie aber auch experimentell bestimmen. Die Energie des HOMOs eines Moleküls entspricht der 1. Ionisierungsenergie, die Energie des LUMOs entspricht der sogenannten Elektronenaffinität (die Energie die frei wird oder aufgebracht werden muss, wenn das Molekül ein Elektron aufnimmt).



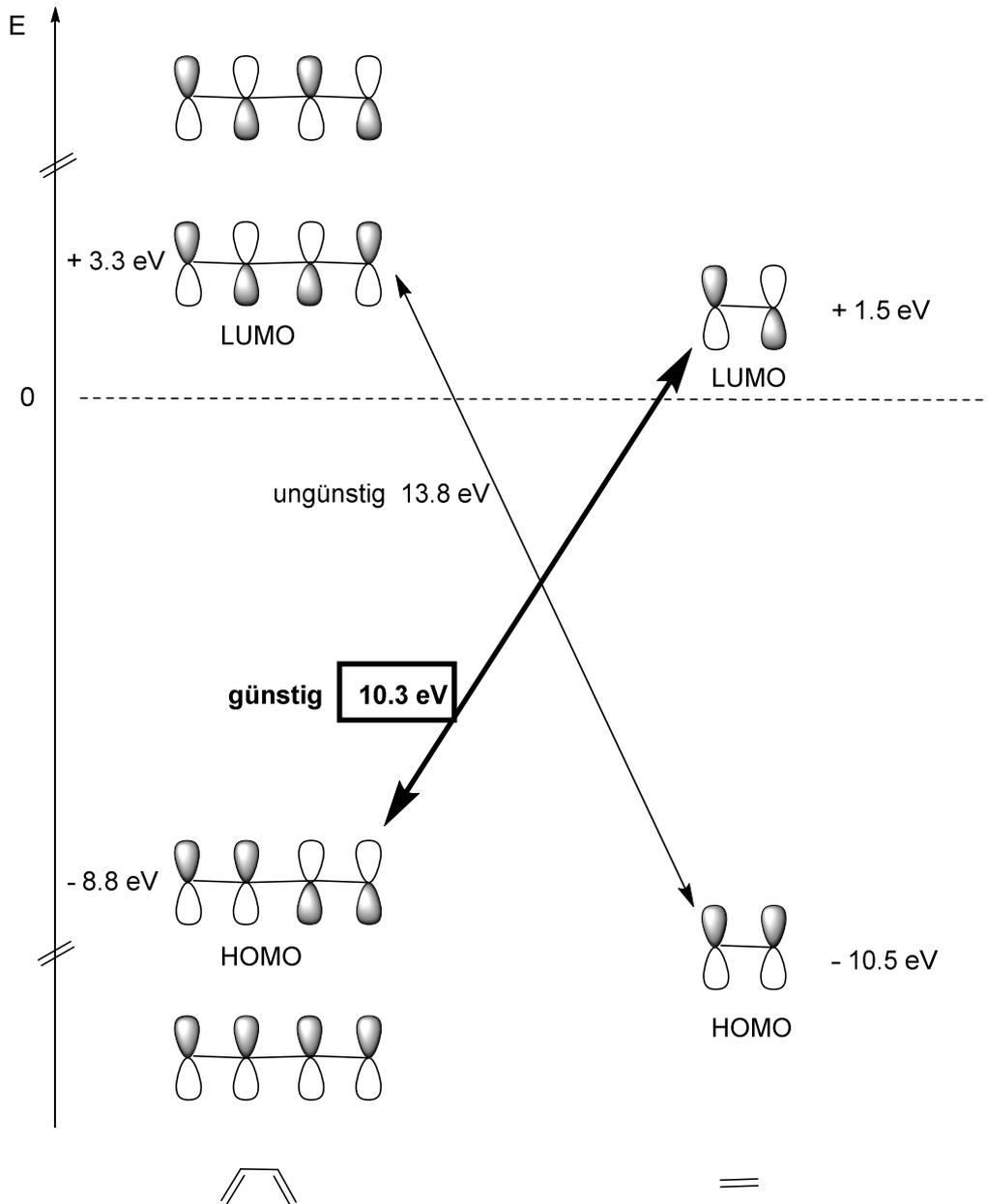
Die Energie vom HOMO von Ethylen liegt bei -10.5 eV, die vom LUMO bei $+1.5$ eV. Wird im Ethylen nun ein H-Atom durch einen elektronenziehenden Substituenten ersetzt, dann wird Ladung von der Doppelbindung abgezogen, so dass die verbleibenden Elektronen stärker gebunden werden. Das bedeutet, dass die Ionisierungsenergie ansteigt und damit die Energie des HOMO's absinkt. Analog verhält es sich mit dem leeren LUMO (das Molekül nimmt leichter Elektronen auf).

Wird dagegen ein H im Ethylen durch einen schiebenden Substituenten ersetzt, dann erhöht sich die Elektronendichte im HOMO, die Elektronen werden weniger stark gebunden, die Energie des HOMO's entsprechend angehoben. Dies gilt auch für die Energie des LUMO's.

Die Verhältnisse bei Dienen bestätigen diese Überlegungen.

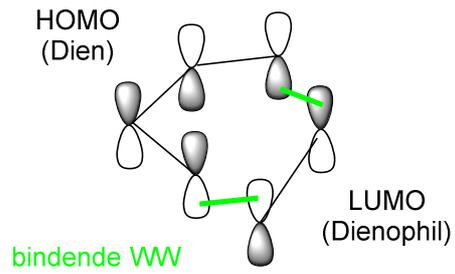


Die Reaktionen verlaufen nun so, dass diejenigen Grenzorbitale miteinander überlappen, die energetisch am dichtesten beieinander liegen. Also: *energiereiches HOMO mit energiearmem LUMO*. Für Diels-Alder-Reaktionen bedeutet das, dass entweder ein elektronenreiches Dien (energiereiches HOMO) mit einem elektronenarmen Dienophil (energiearmes LUMO) oder ein elektronenarmes Dien (energiearmes LUMO) mit einem elektronenreichen Dienophil (energiereiches HOMO) gut reagieren kann. Den ersten Fall bezeichnet man als „Diels-Alder-Reaktion mit normalem Elektronenbedarf“ während der zweite Fall als „Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf“ bezeichnet wird.



Wie bei [2+2]-Cycloadditionen müssen wir auch hier die supra-supra-Annäherung und die supra-antara-Annäherung der Reaktionspartner betrachten. Beides im thermischen und photochemischen Fall.

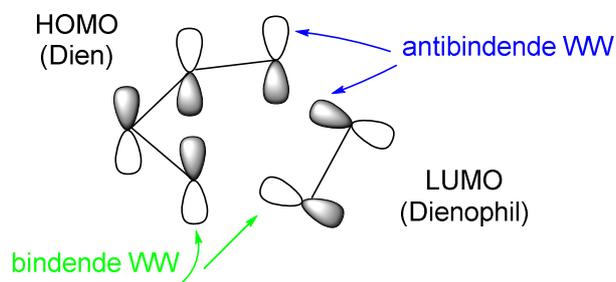
Thermisch-supra-supra:



erlaubt

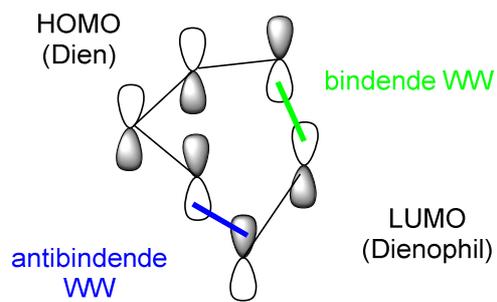
Wannenförmiger Übergangszustand

Thermisch-supra-antara:



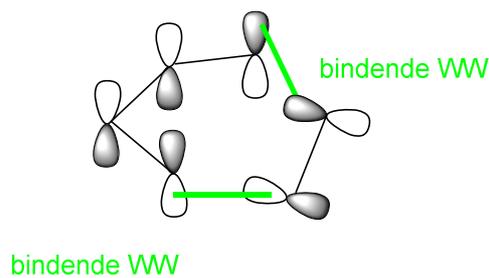
verboten

Photochemisch-supra-supra:



verboten

Photochemisch-supra-antara:



erlaubt

Verallgemeinerung der WHR für Cycloadditionen:

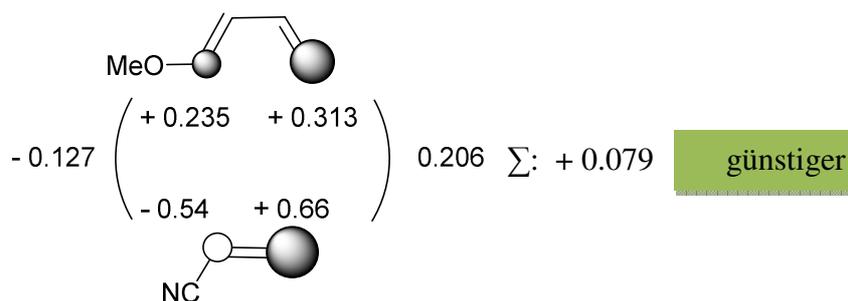
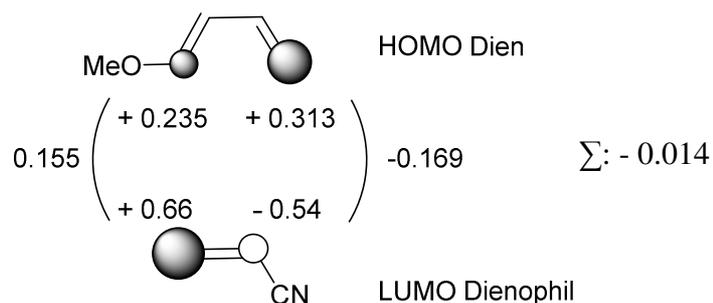
4n π-Systeme:	photochemisch	–	supra-supra	–	erlaubt
	photochemisch	–	supra-antara	–	verboten
	thermisch	–	supra-supra	–	verboten
	thermisch	–	supra-antara	–	erlaubt

4n+2 π-Systeme:	photochemisch	–	supra-supra	–	verboten
	photochemisch	–	supra-antara	–	erlaubt
	thermisch	–	supra-supra	–	erlaubt
	thermisch	–	supra-antara	–	verboten

Nachdem wir die Woodward-Hoffmann-Regeln für Cycloadditionen kennengelernt haben, können wir uns mit der Frage der Regioselektivität bei Cycloadditionen beschäftigen.

Orbitale überlappen prinzipiell immer so, dass das Überlappungsintegral maximal wird. Das Überlappungsintegral ist proportional zum Produkt der Orbitalkoeffizienten der beiden überlappenden Orbitale.

Beispiel: Diels-Alder-Reaktion von Acrylnitril („reagiert mit dem LUMO“) mit 1-Methoxy-Butadien („reagiert mit dem HOMO“)



Generell gilt: die Überlappung „groß-groß“ und „klein-klein“ ist günstiger als „groß-klein“ und „klein-groß“, so dass sich bei solchen Cycloadditionen bevorzugt „ortho“- und „para“-Produkt bilden, nicht jedoch „meta“.

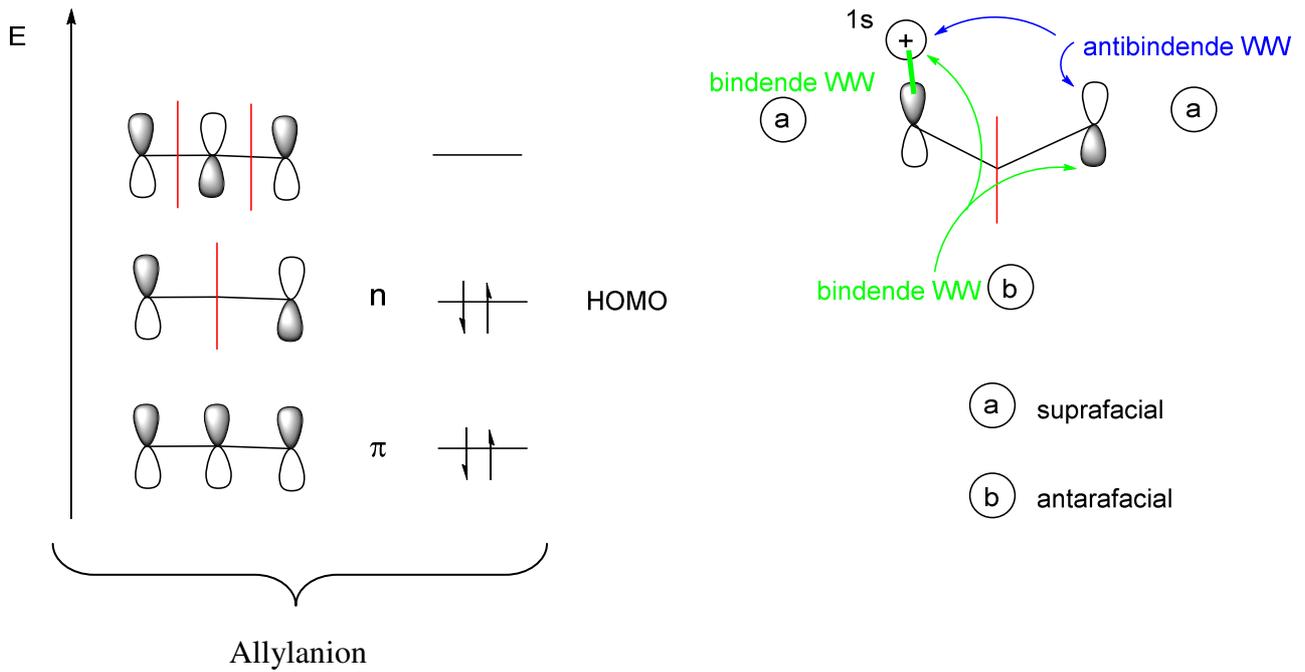
Schwierigkeit bei derlei Betrachtungen: leider sind die Orbitalkoeffizienten von den meisten Alkenen und Dienen nicht bekannt. Letztlich muss das Experiment entscheiden, wobei die oben angegebene Faustregel als erste Orientierung gelten kann.

2.1.4. Grenzorbitale bei sigmatropen Umlagerungen

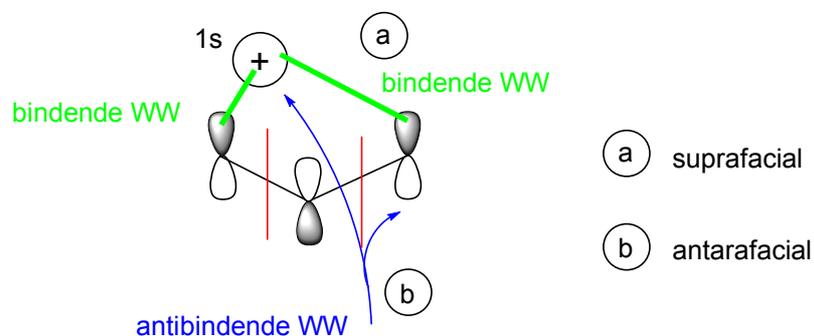
Wir betrachten zunächst [1,3]-H-Verschiebungen. Man geht hier so vor, dass man formal das reagierende Molekül zerlegt in ein Allyl-Anion und in ein H^+ . Nun betrachtet man die Wechselwirkung zwischen dem HOMO vom Allylanion und dem LUMO vom H^+ . Wenn an **beiden Enden** des Allylsystems **bindende** Wechselwirkungen auftreten, dann ist die Reaktion erlaubt.

Thermische [1,3]-H-Wanderung:

Allylsystem

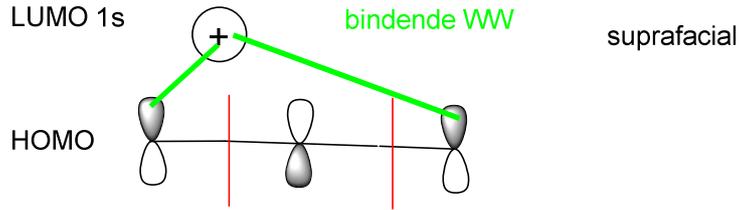


Photochemische [1,3]-H-Wanderung:

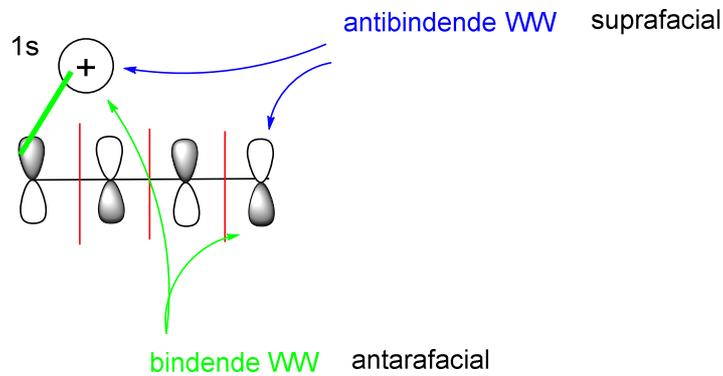


Analoge Verhältnisse ergeben sich für die [1,5]-H-Verschiebung:

Thermische [1,5]-H-Verschiebung:

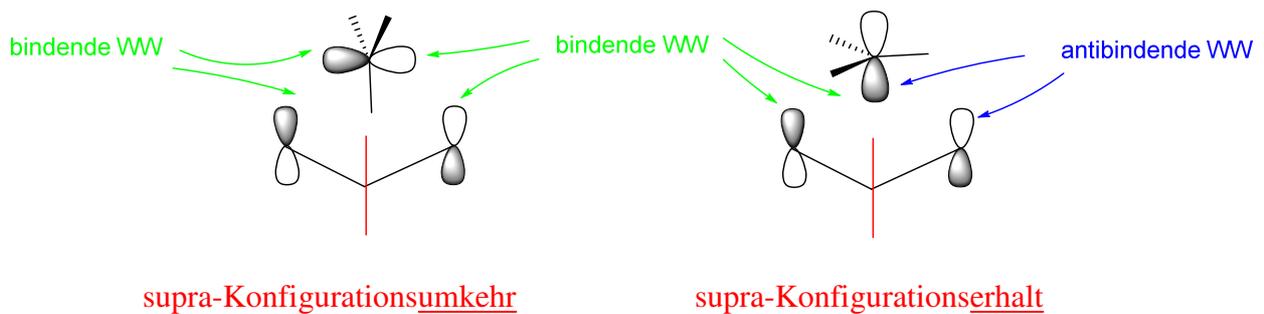


Photochemische [1,5]-H-Wanderung:

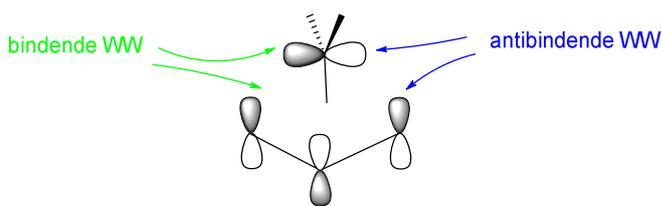


Als nächstes betrachten wir die Wanderung von Alkylresten. Zusätzlich zu den Betrachtungen bei der [1,n]-H-Wanderung müssen wir jetzt noch berücksichtigen, dass das wandernde C-Atom unter Konfigurationserhalt oder unter Konfigurationsumkehr umlagern kann.

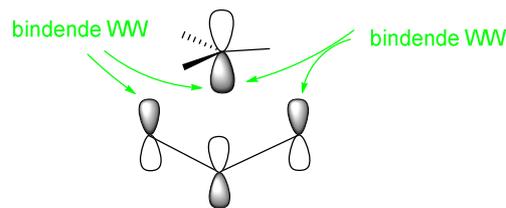
Thermische [1,3]-C-Verschiebung



Photochemische [1,3]-C-Verschiebung



supra-Inversion



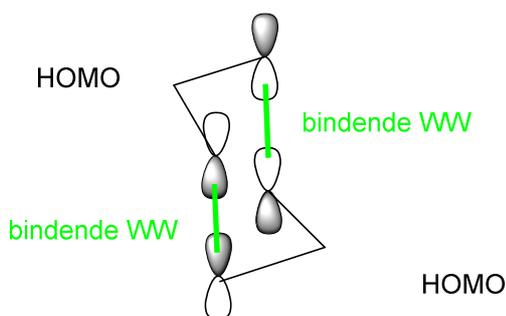
supra-Retention

Thermische [1,5]-C-Verschiebung und photochemische [1,5]-C-Verschiebungen verhalten sich analog. Zeichnen Sie die entsprechenden Grenzorbitale und diskutieren Sie die antarafaciale Wanderung unter Inversion und Retention jeweils thermisch und photochemisch.

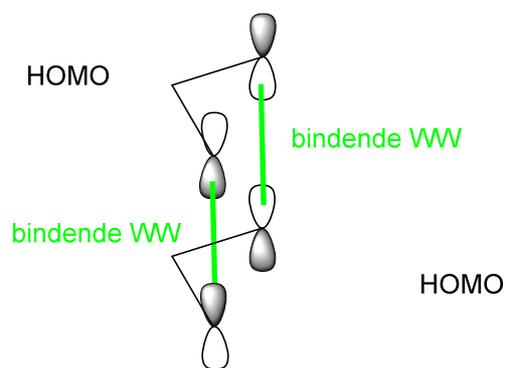
Die weitaus häufigsten sigmatropen Umlagerungen gehören zu den [3,3]-sigmatropen Verschiebungen. Um diese mit Hilfe der Grenzorbitalmethode zu behandeln, muss man das Molekül symmetrisch in zwei Allylsysteme zerlegen (das sind die Allylsysteme zwischen denen die σ -Bindung verschoben wird). Ob man die Allylsysteme als Radikale oder als Anion/Kation-Paar betrachtet, spielt hier keine Rolle. Entscheidend ist die Orbitalüberlappung.

Prinzipiell können sich die beiden Allylfragmente sesselartig oder wannenartig überlappen (entspricht sesselförmigem bzw. wannenförmigem Übergangszustand der Umlagerung). Experimentell findet man jedoch, dass wannenförmige Übergangszustände nicht auftreten (entspricht ekliptischer Konformation im Ethan und ist durch sterische Hinderung destabilisiert).

Thermische [3,3]- σ -trope Umlagerung:

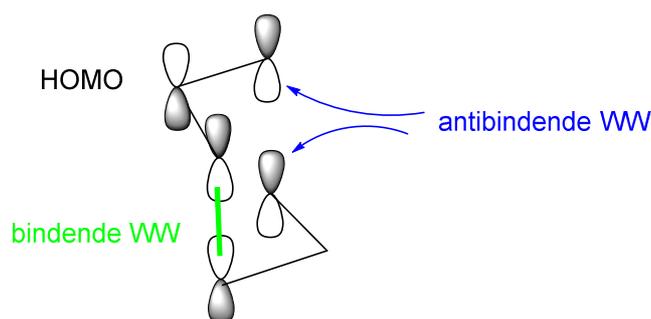


Sessel



Wanne (destabilisiert)

Photochemische [3,3]- σ -trope Umlagerung:



Beide hier dargestellten Fälle entsprechen einer supra-supra-Annäherung. Die Verhältnisse kehren sich bei supra-antarafacialer Annäherung um.

Verallgemeinerung der WHR für sigmatrope Umlagerungen:

Für [i,j]-sigmatrope Umlagerungen gelten folgende Regeln:

$i+j = 4n$:	thermisch	supra	Inversion	} erlaubt
	thermisch	antara	Retention	
	photochemisch	supra	Retention	
	photochemisch	antara	Inversion	
$i+j = 4n+2$	thermisch	supra	Retention	} erlaubt
	thermisch	antara	Inversion	
	photochemisch	supra	Inversion	
	photochemisch	antara	Retention	

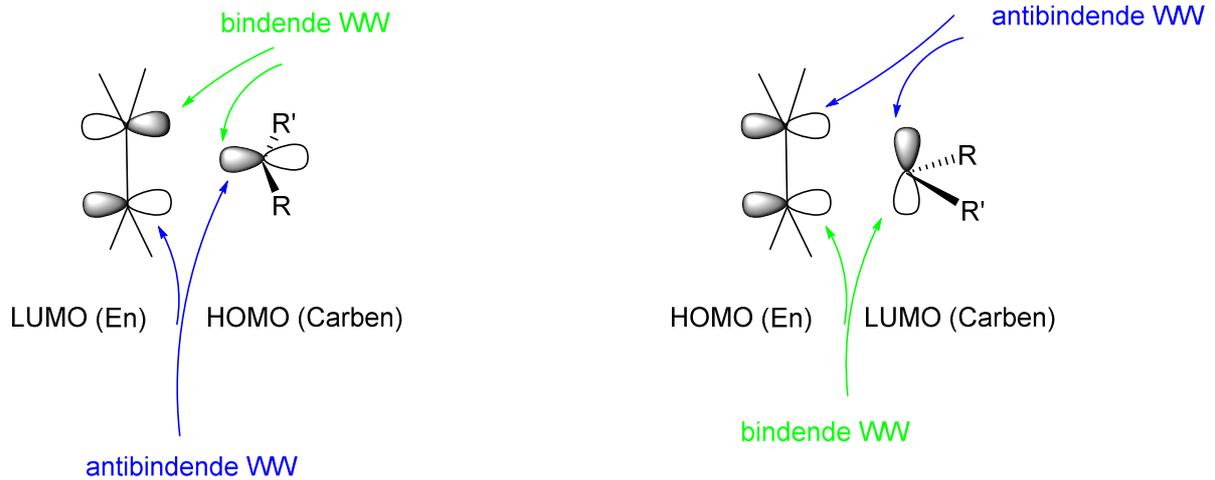
Wie bei allen anderen Woodward-Hoffmann-Regeln gilt auch hier: die Regeln machen eine grundsätzliche Aussage darüber, ob eine Reaktion erlaubt ist oder nicht. *Sie sagen aber nicht, ob eine erlaubte Reaktion auf Grund sterischer Gegebenheiten auch möglich ist.* Dies muss im Einzelfall immer anhand geeigneter Modelle überprüft werden.

2.1.5. Grenzorbitale bei cheletropen Reaktionen

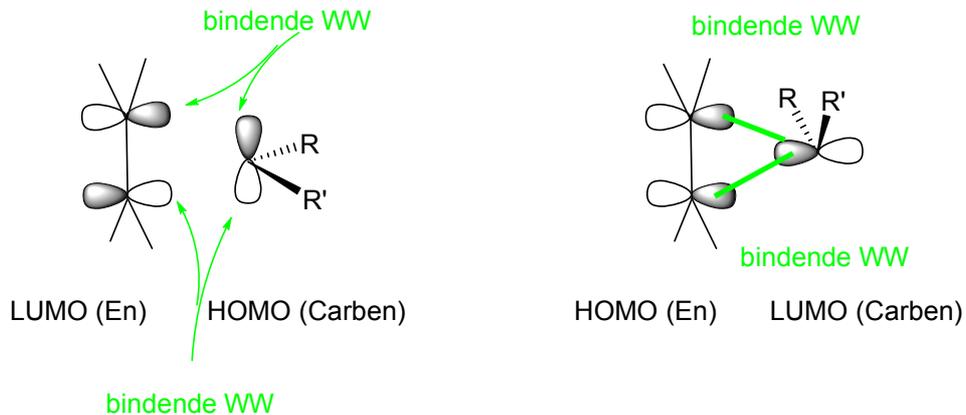
Wir betrachten als Beispiel den Prototyp aller cheletropen Reaktionen, die Addition von Carbenen an Doppelbindungen. Dabei werden wir sowohl die Überlappung von HOMO (En) mit LUMO (Carben) und HOMO (Carben) und LUMO (En) berücksichtigen. Analog verhalten sich alle anderen cheletropen Reaktionen, die wir noch kennenlernen werden.

Prinzipiell können sich Carbene linear oder seitlich dem Alken nähern. Wie diese Annäherung erfolgt, wird letztlich über die HOMO-LUMO-Wechselwirkung bestimmt.

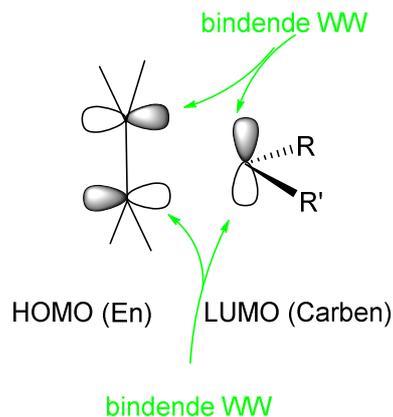
Lineare Annäherung (thermisch):



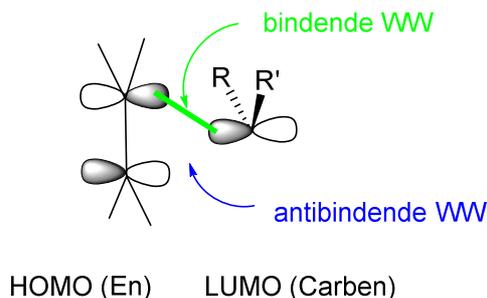
Seitliche Annäherung (thermisch):



Lineare Annäherung (photochemisch):



Seitliche Annäherung (photochemisch):



Verallgemeinerung der WHR für cheletrope Reaktionen:

$4n \pi$ -Elektronen:	thermisch photochemisch	seitliche Annäherung lineare Annäherung	}	erlaubt
$4n+2 \pi$ -Elektronen	thermisch photochemisch	lineare Annäherung seitliche Annäherung		

2.2. Dewar-Zimmermann-Konzept

Das Dewar-Zimmermann-Konzept beruht darauf, dass man die Phasenumkehrungen in den reagierenden Molekülen untersucht und dann aus der Zahl der an der Reaktion beteiligten Elektronenpaare ableitet, ob eine Reaktion über einen Hückel-Übergangszustand oder über einen Möbius-Übergangszustand abläuft. Hückel-Übergangszustände sind solche, bei denen Null (oder eine gerade Anzahl >0) Phasenumkehrungen auftreten, während bei Möbius-Übergangszuständen eine (oder eine ungerade Zahl >1) Phasenumkehrungen auftreten.

Generell kann man damit die WHR ganz einfach formulieren:

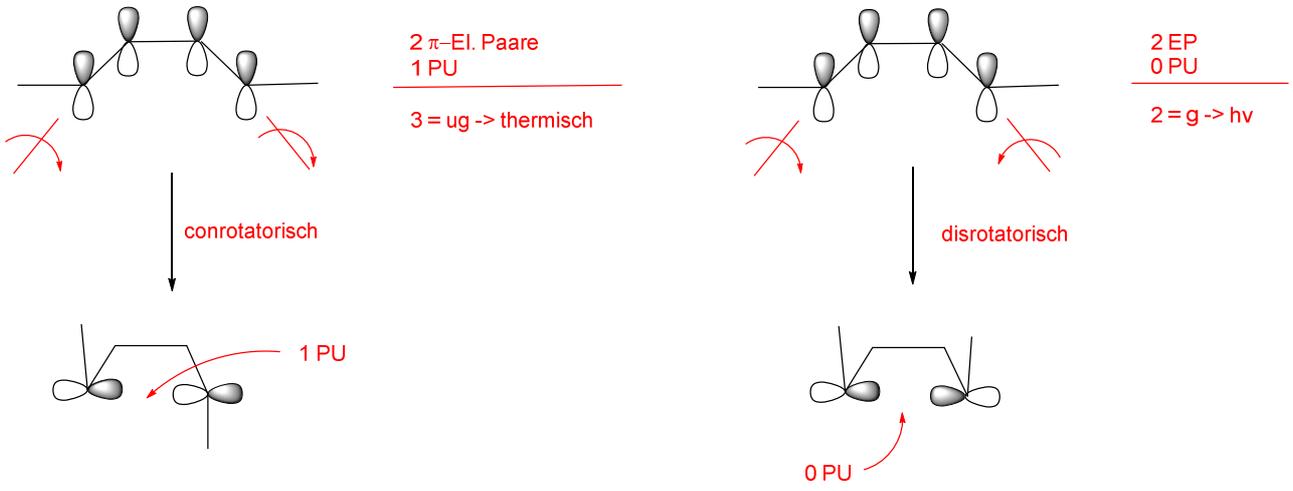
- 1) eine Reaktion ist thermisch erlaubt, wenn die Summe aus der Zahl der beteiligten Elektronenpaare und der auftretenden Phasenumkehrungen **ungerade** ist
- 2) eine Reaktion ist photochemisch erlaubt, wenn die Summe aus der Zahl der beteiligten Elektronenpaare und der auftretenden Phasenumkehrungen **gerade** ist.

Die Orbitale, die man zur Ermittlung der Zahl der Phasenumkehrungen zu Grunde legt, müssen keine realen Molekülorbitale (wie bei der Grenzorbitalmethode) sein. Es genügt, einen beliebigen Basissatz von p-Orbitalen zu betrachten. Warum?

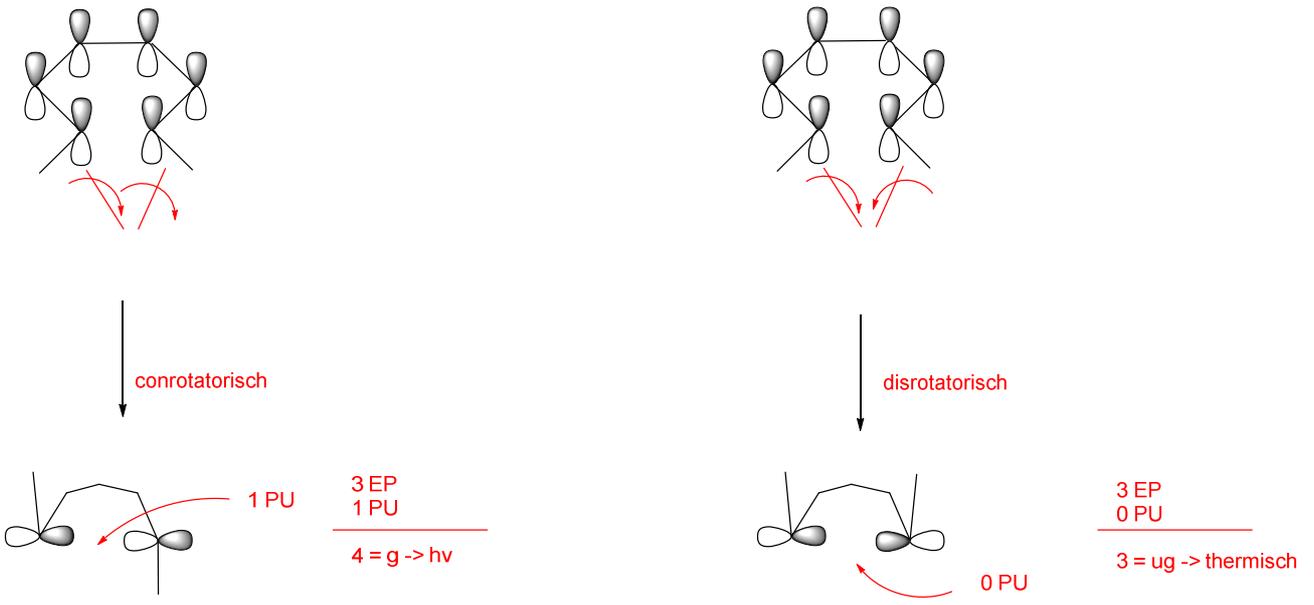
2.2.1. Dewar-Zimmermann bei electrocyclischen Ringschlussreaktionen

Exemplarisch betrachten wir einen Fall mit $4n$ π -Elektronen und einen mit $4n+2$ π -Elektronen.

Hexadien-2,4

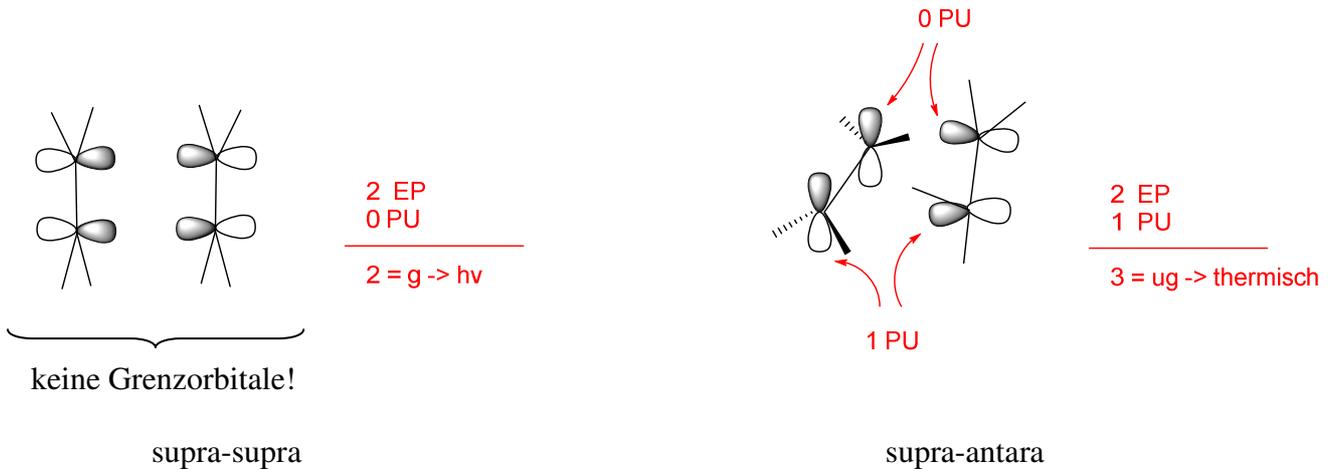


Octatrien-2,4,6

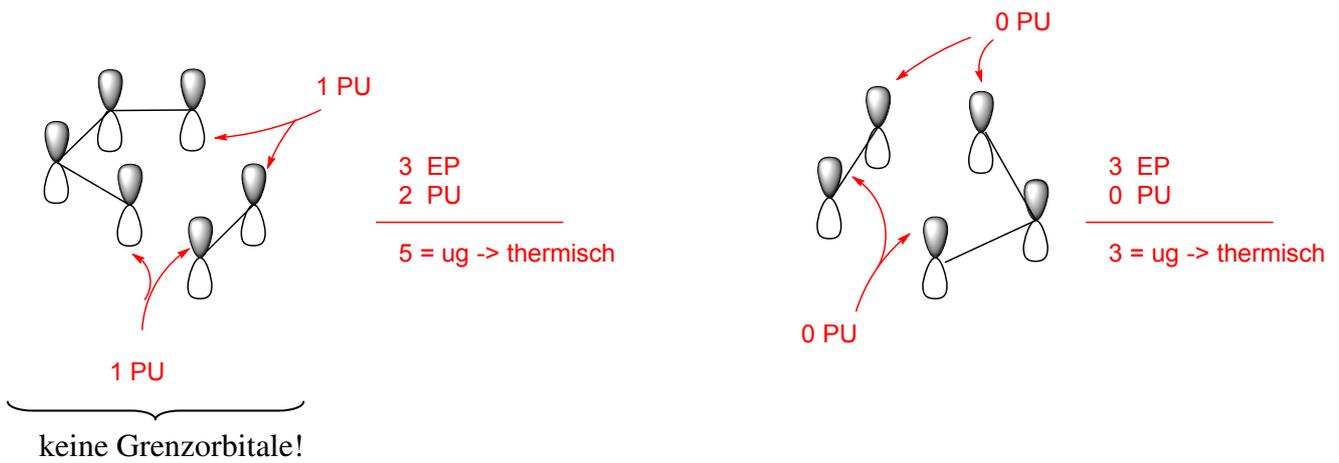


2.2.2. Dewar-Zimmermann bei Cycloadditionen

[2+2]-Cycloadditionen

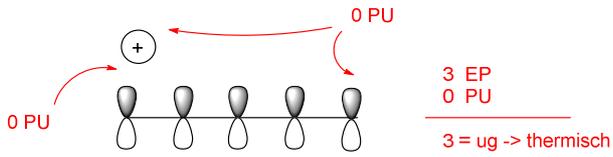


[4+2]-Cycloadditionen

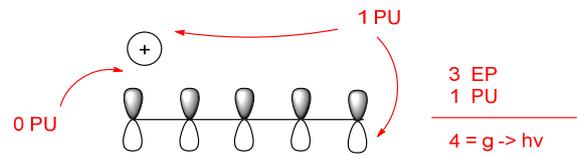


2.2.3. Dewar-Zimmermann bei sigmatropen Umlagerungen

[1,5]-H-Wanderung

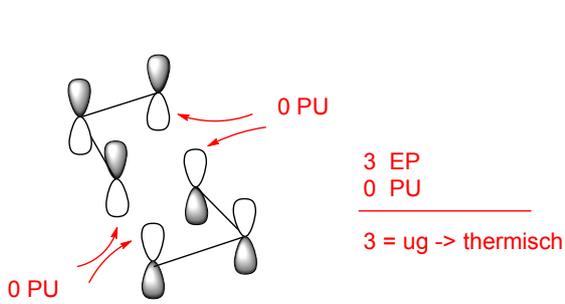


supra

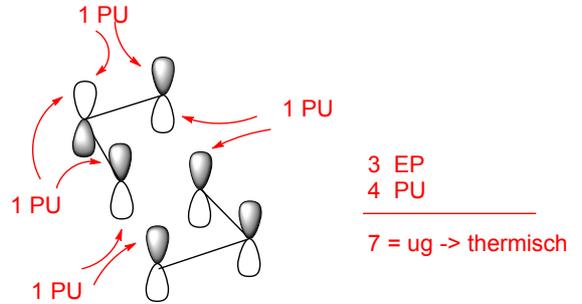


antara

[3,3]-sigmatropische Umlagerung



keine Grenzorbitale!



beliebige Basissätze von p-Orbitalen!

2.2.4. Dewar-Zimmermann: Verallgemeinerung und Zusammenfassung

Um mit Hilfe des Dewar-Zimmermann-Konzeptes zu entscheiden, ob eine pericyclische Reaktion erlaubt ist oder nicht, geht man wie folgt vor:

- 1) Man betrachtet einen beliebigen Basissatz von p-Orbitalen für das reagierende System
- 2) Man bestimmt die Zahl der auftretenden Phasenumkehrungen bei der gewünschten Reaktion.
- 3) Man bestimmt die Zahl der an der Reaktion beteiligten Elektronenpaare
- 4) Man bildet die Summe aus der Zahl der Phasenumkehrungen und der Zahl der Elektronenpaare.
- 5)

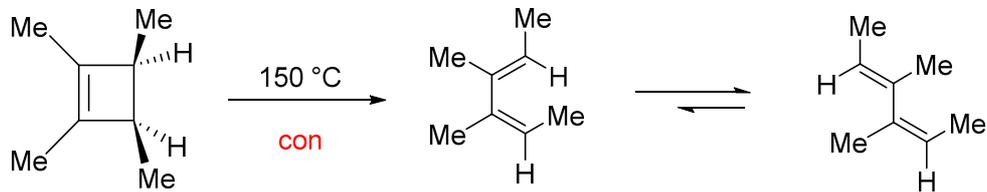
$$\Sigma \text{ PU} + \text{EP} = \text{ug} \Rightarrow \text{thermisch erlaubt}$$

$$\Sigma \text{ PU} + \text{EP} = \text{g} \Rightarrow \text{photochemisch erlaubt}$$

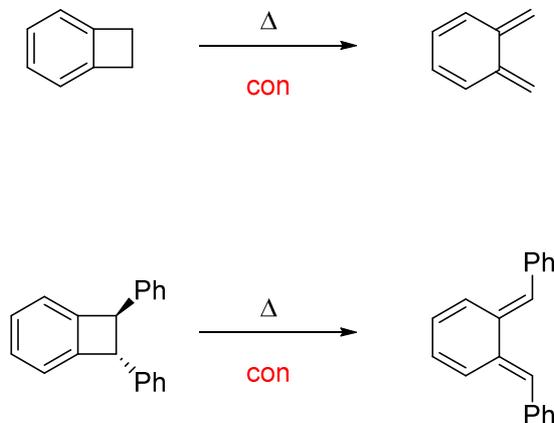
3. Präparative Anwendungen

3.1. Elektrocyclische Ringschlussreaktionen/Ringöffnungsreaktionen

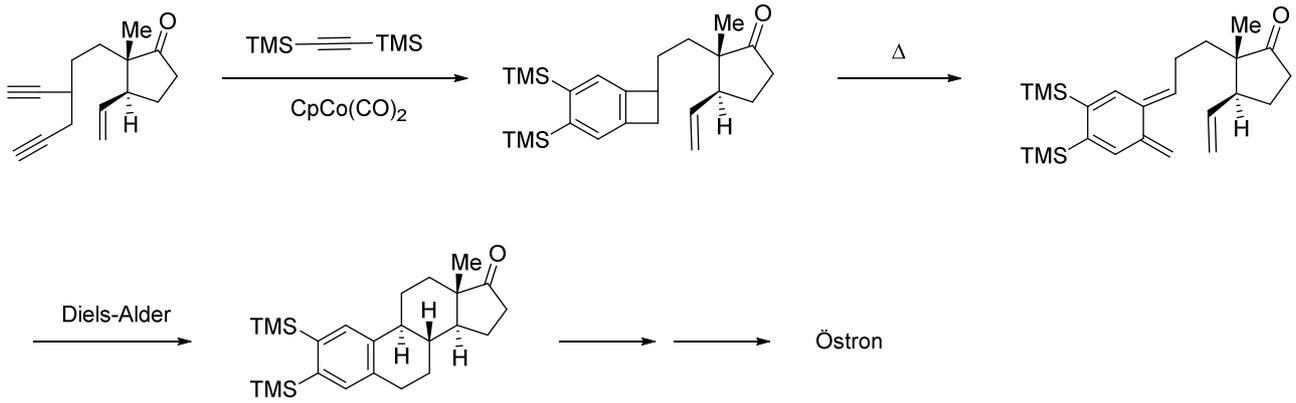
Ringöffnung von Cyclobutenderivaten:



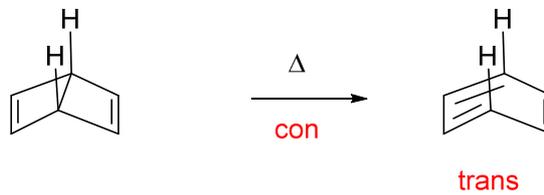
Synthese von o-Chinodimethan-Derivaten als sehr gute Diene für Diels-Alder-Reaktionen



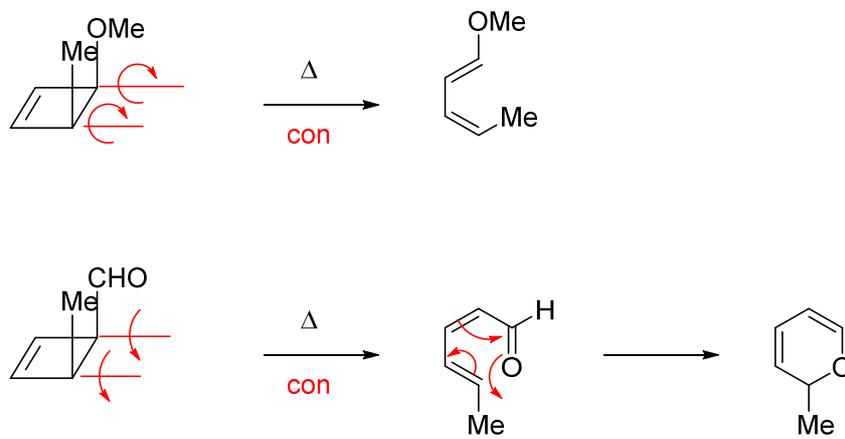
Vollhard-Östron-Synthese



Ringöffnung von Tectadien



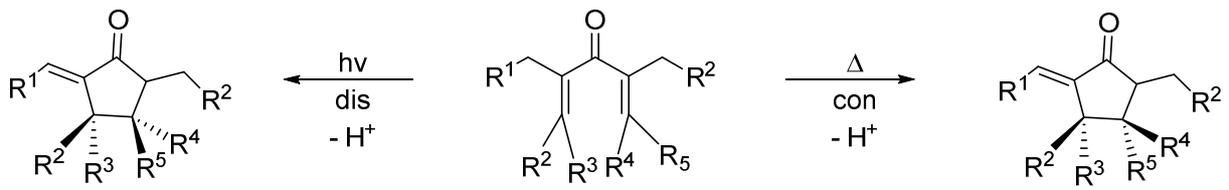
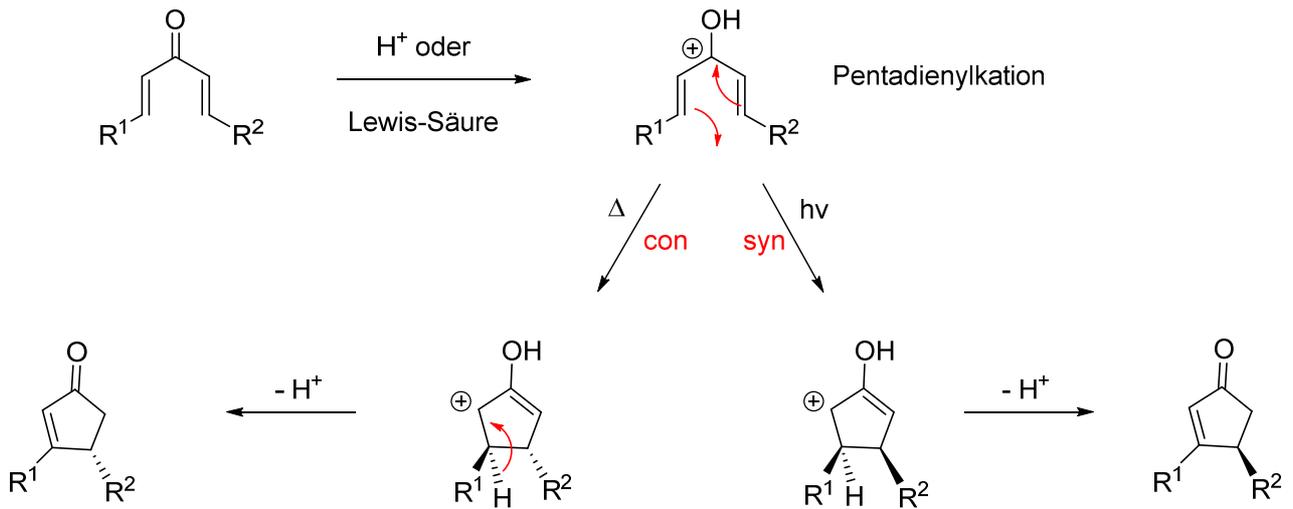
Torque-Selektivität bei substituierten Cyclobutenen



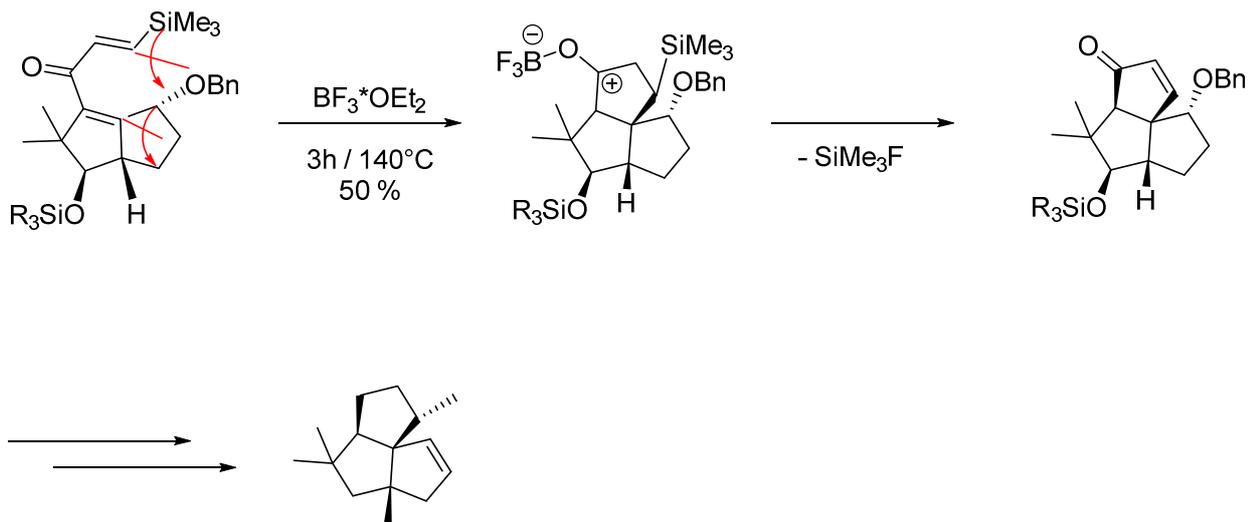
Elektronenschiebende Substituenten \rightarrow nach außen

Elektronenziehende Substituenten \rightarrow nach innen

Nazarov-Cyclisierung



Synthese von Silpheninen:



3.2. Cycloadditionen

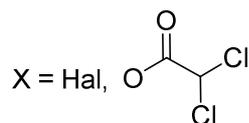
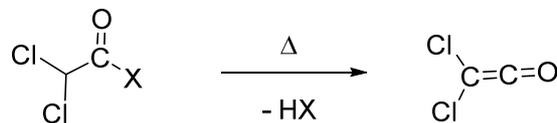
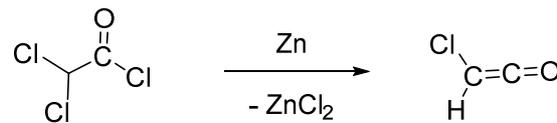
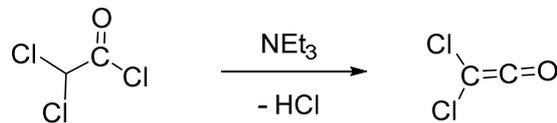
3.2.1. [2+2]-Cycloadditionen

1) Cycloaddition von Olefinen mit Ketenen

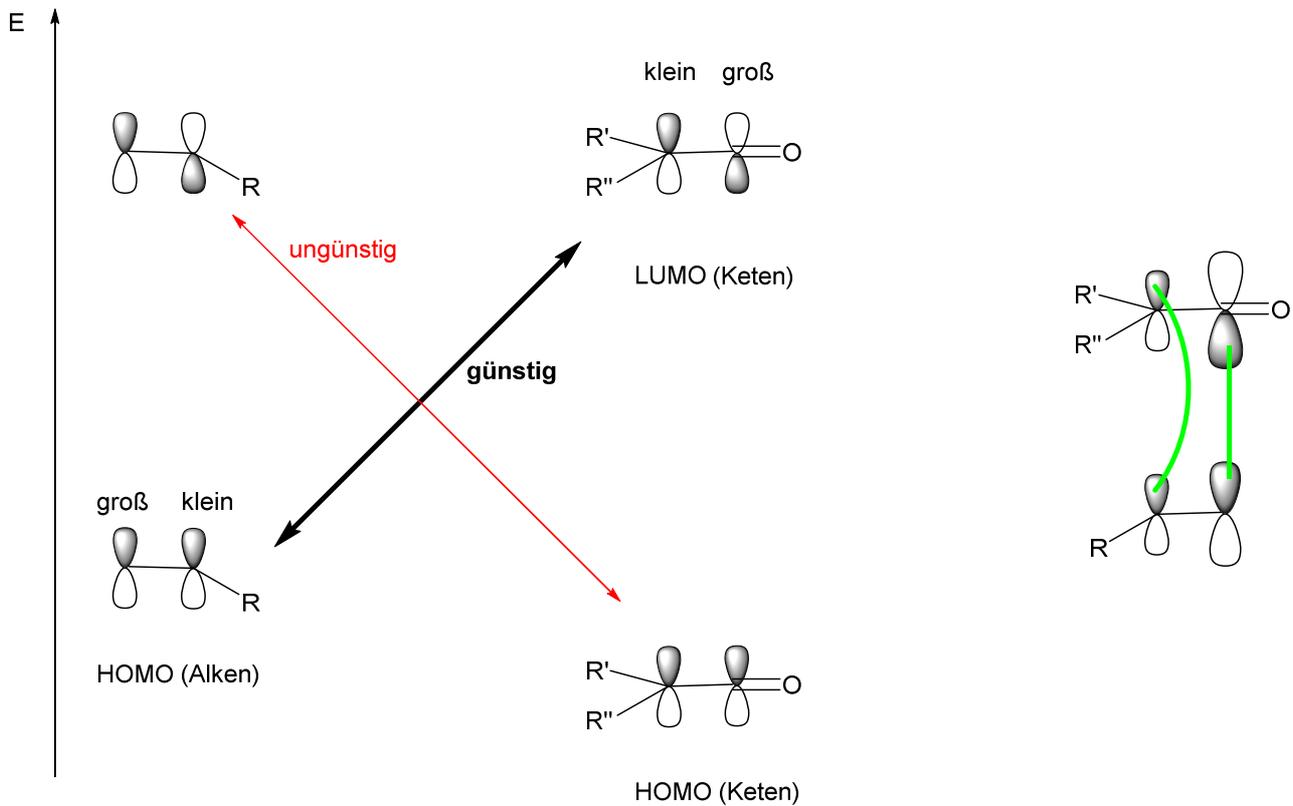
Die für Cycloadditionen eingesetzten Ketene werden *in situ* hergestellt und gleich mit dem Alken umgesetzt.

Wichtige Herstellungsmethoden für Ketene:

- Abspaltung von Halogenwasserstoff mit Hilfe von Basen aus Säurehalogeniden mit mindestens einem α -H-Atom
- Abspaltung von Zinkhalogenid aus α -Halogen-Säurehalogeniden
- Pyrolyse von Säurechloriden oder Anhydriden

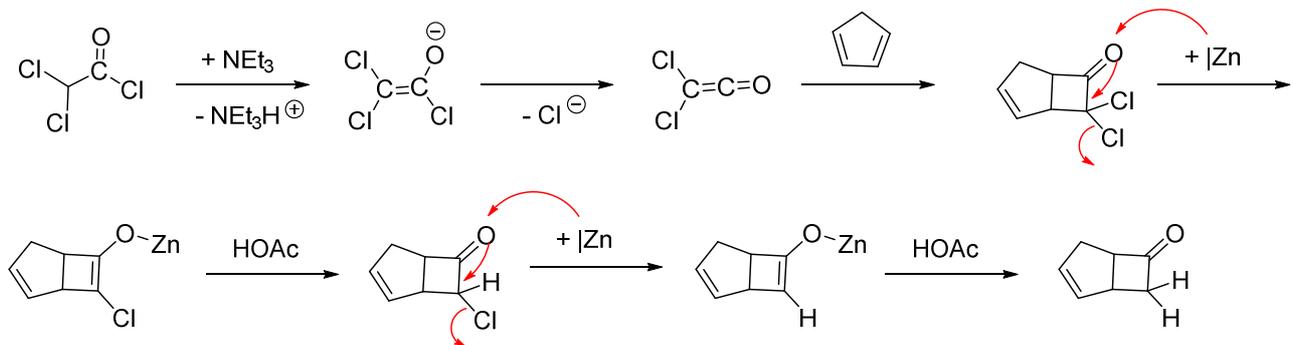


Die Regioselektivität der Ketenaddition wird durch die Orbitalkoeffizienten bestimmt. Die bevorzugte Überlappung ist *klein-klein* und *groß-groß*.



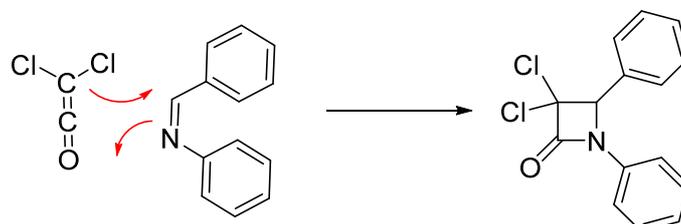
Beispiele:

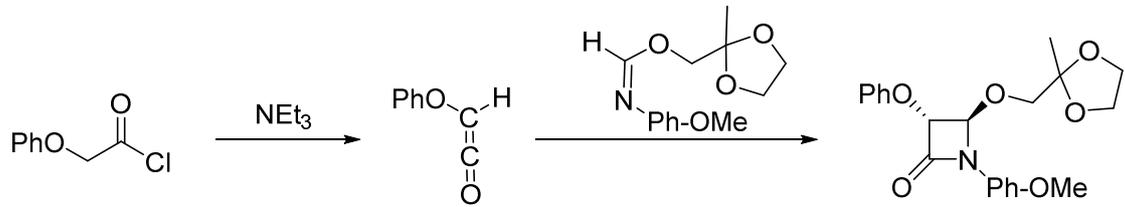
1) Teilschritt aus der Synthese von Prostaglandin A₂ (PGA₂)



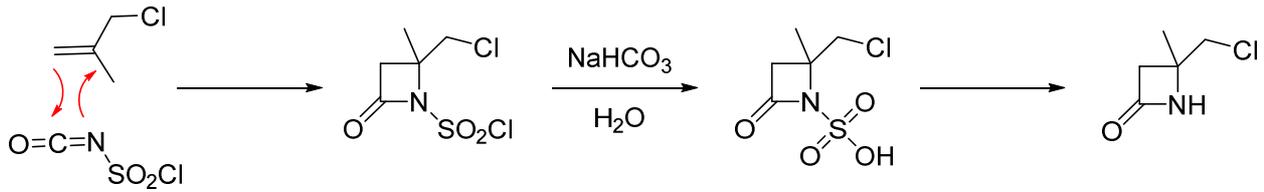
E. J. Corey, J. Mann, JACS **95**, 6832-6833 (1973).

2) Synthese von β -Lactamen durch [2+2] - Cycloaddition von Ketenen an Imine



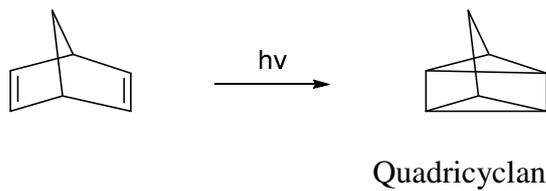


3) Synthese von β -Lactamen durch [2+2] - Cycloaddition von Alkenen an Isocyanat



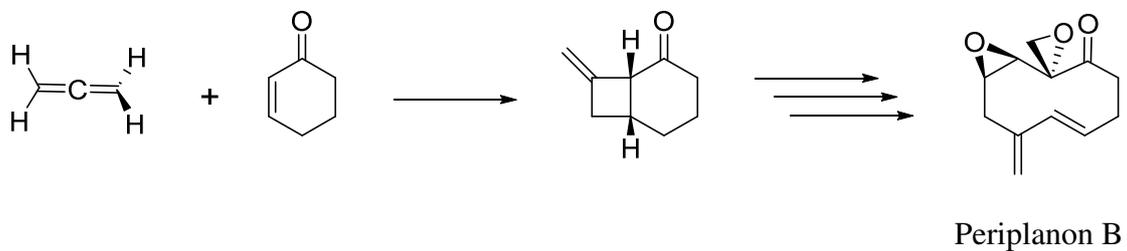
Isocyanat

4) Synthese von Quadricyclan aus Norbornen



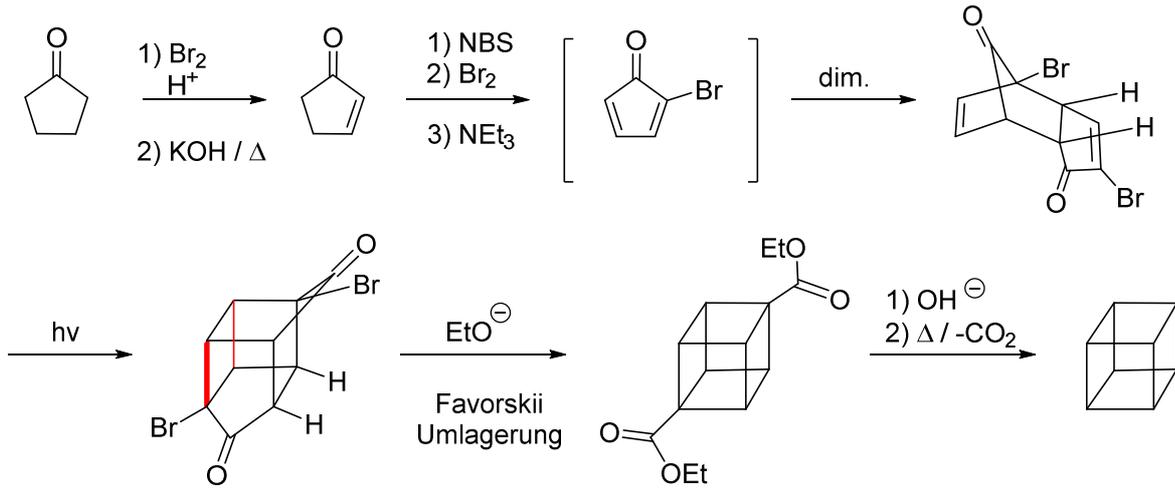
Quadricyclan

5) Teilschritt aus der Synthese von Periplanon B (Pheromon der amerikanischen Kitchenschabe *Periplaneta americana*)



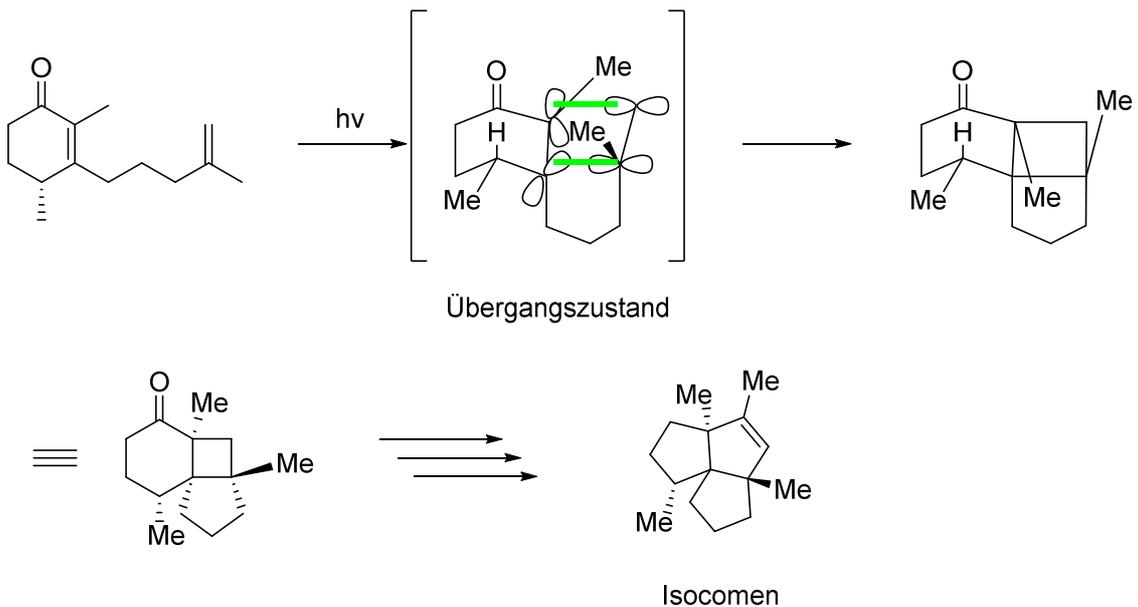
Periplanon B

6) Synthese von Cuban



P. E. Eaton, T. W. Cole, JACS **86**, **962** und **3157** (1964).

7) Teilschritt aus der Synthese von Isocomen

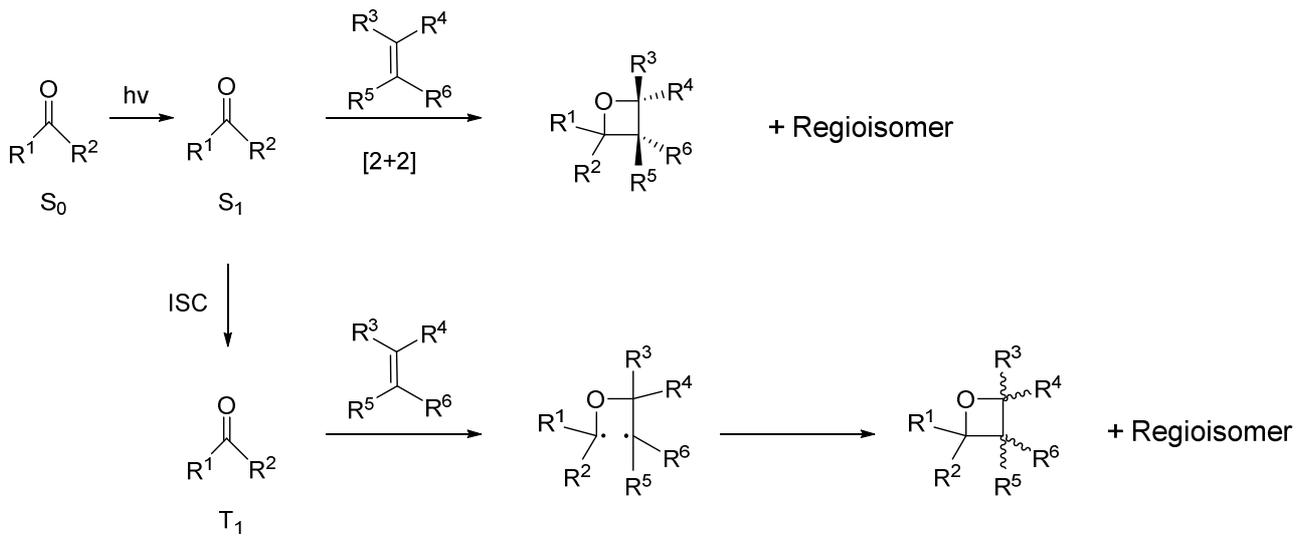


M. C. Pirrung, JACS **101**, 7130 (1979) und **103**, 82 (1981)

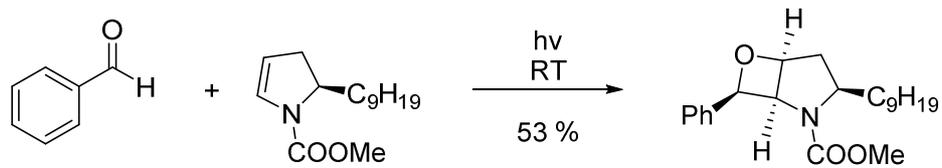
8) Paterno-Büchi-Reaktion

Aldehyde oder Ketone können ebenfalls [2+2]-Cycloadditionen eingehen. Diese Reaktion wird nach ihren Entdeckern als Paterno-Büchi-Reaktion bezeichnet. Sie kann stereospezifisch konzertiert ablaufen oder nicht-stereospezifisch über einen Diradikalprozess.

Mechanismus:



Beispiel: Synthese von Preussin



T. Bach, H. Bummerop, K. Harms, Chem. Eur. J. **6**, 3838-3848 (2000).

3.2.2. Diels-Alder-Reaktionen

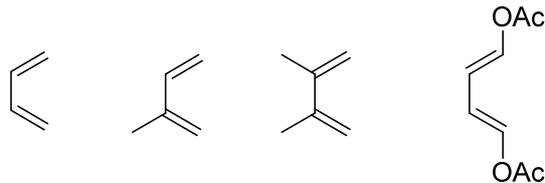
Man kennt Diels-Alder-Reaktionen mit normalem Elektronenbedarf und Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf.

3.3.2.1. Diels-Alder-Reaktionen mit normalem Elektronenbedarf

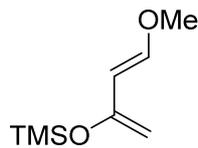
Hier werden üblicherweise **elektronreiche Diene** mit **elektronenarmen Dienophilen** umgesetzt.

1) Diene

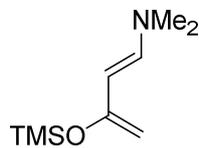
Butadiene und Isopren



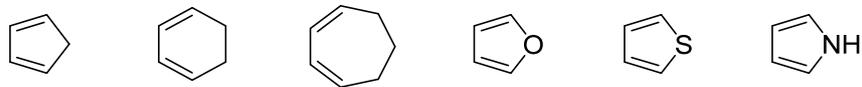
Danishefsky-Dien



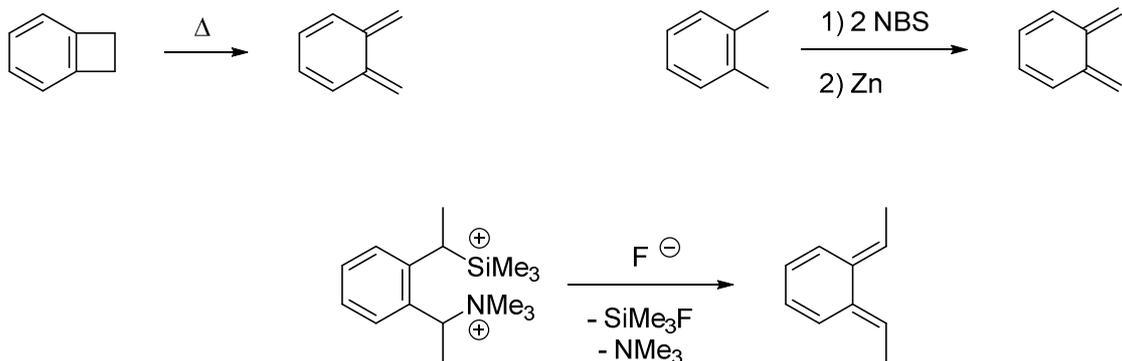
Rawal-Dien



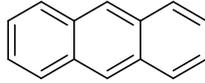
Cyclopentadien, 1,3-Dicyclohexadien, 1,3-Cycloheptadien, Furane, Thiophene, Pyrrole



Chinodimethane



Anthracene



Pyrone, Pyridone

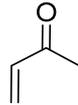


2) Dienophile

Acrolein und Derivate



Methylvinylketon und Derivate



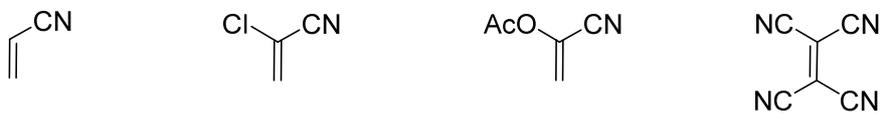
Nitroalkene



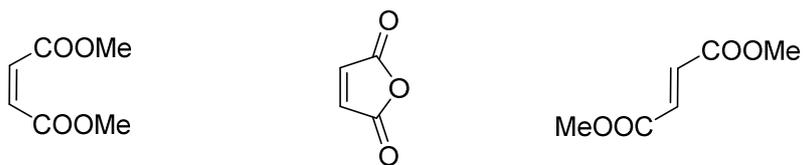
Acrylsäurederivate und Butenolide



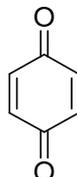
Acrylnitril und Derivate



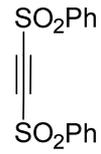
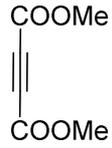
Malein- und Fumarsäurederivate



p-Chinone



Acetylderivate



Cyclopropene



Cyclopropenone

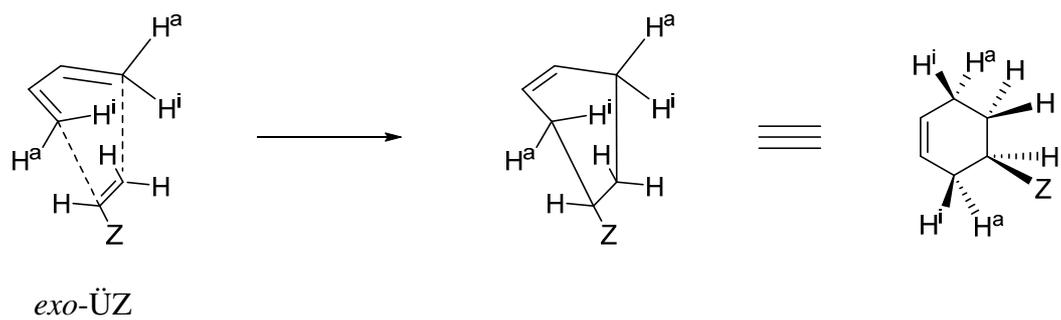
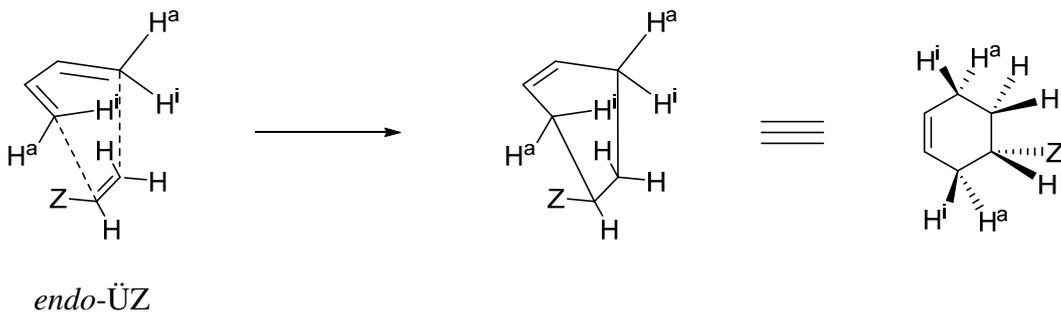


Arine



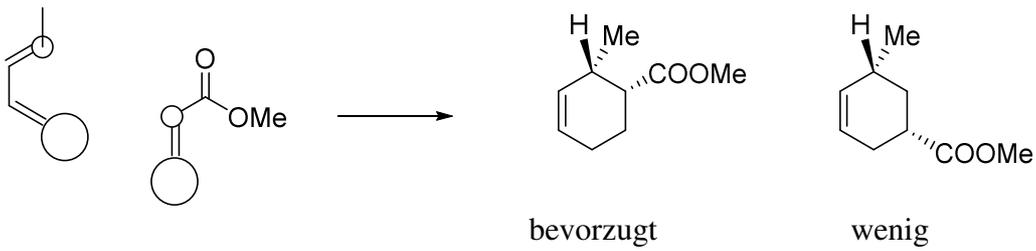
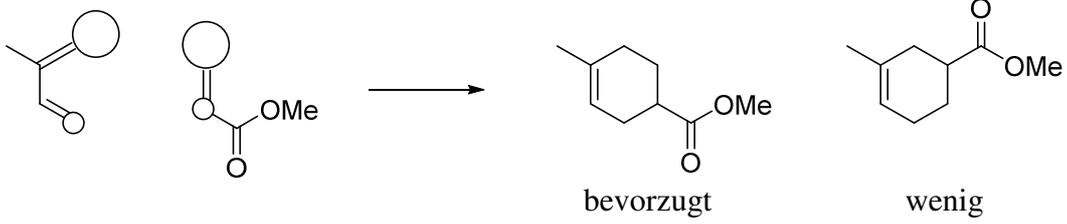
3) Übergangszustand bei Diels-Alder Reaktionen

Auf Grund von sekundären Orbitalwechselwirkungen beobachtet man bevorzugt *endo*-Übergangszustände.

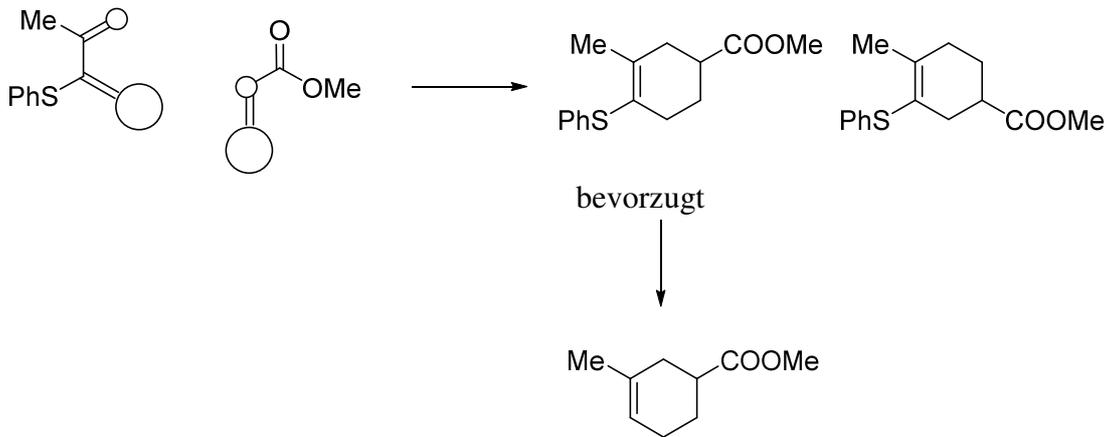


4) Regioselektivität

Bei substituierten Dienen und Dienophilen beobachtet man bevorzugt „ortho“- und „para“-Produkte.



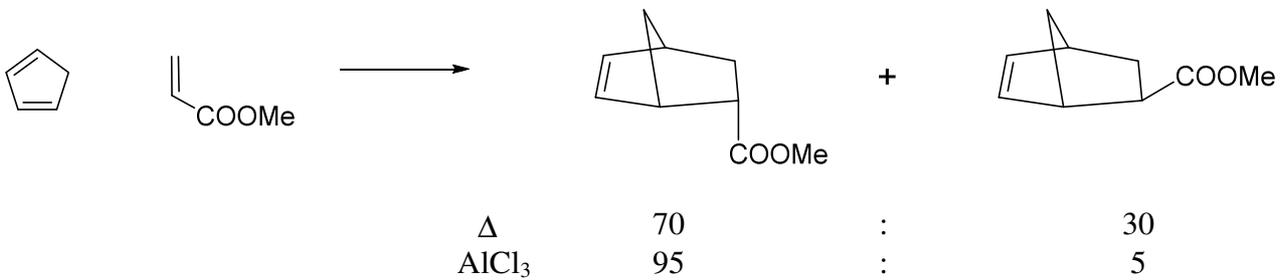
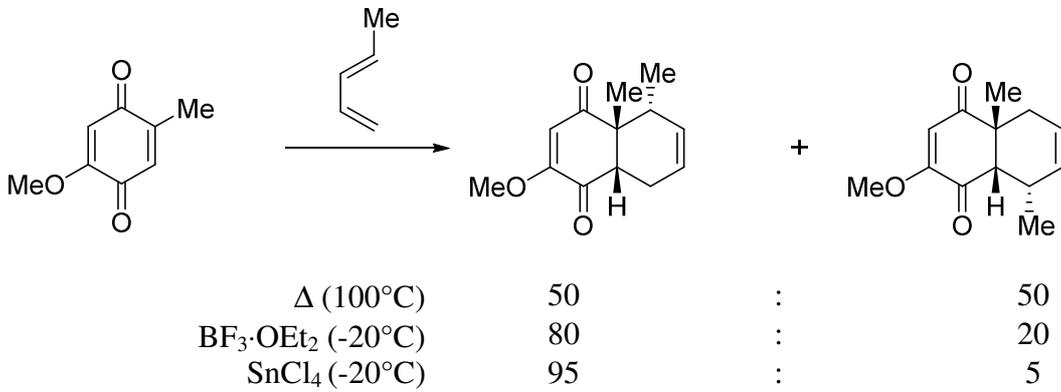
„Schwefeltrick“ von B. M. Trost



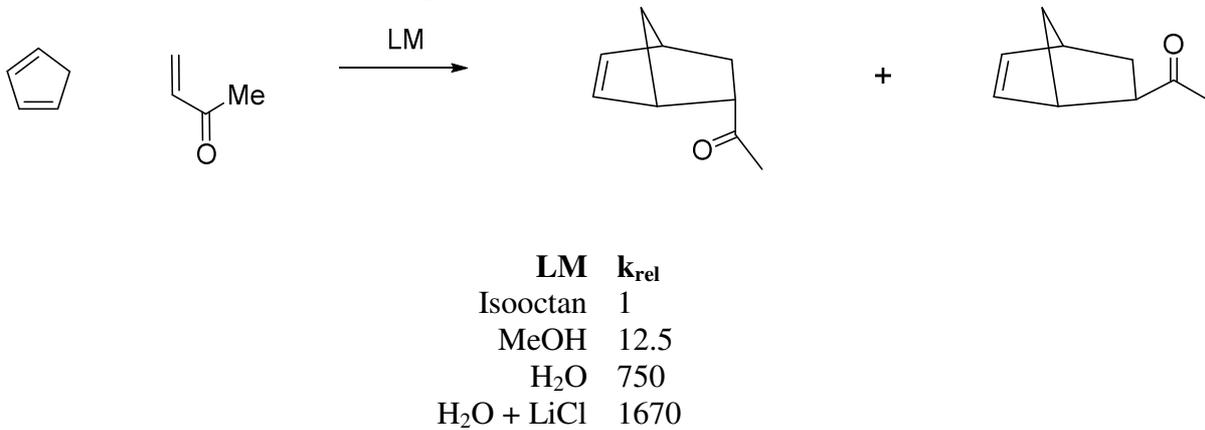
5) Katalyse von Diels-Alder Reaktionen

Diels-Alder-Reaktionen lassen sich durch verschiedene Methoden beschleunigen (katalysieren).

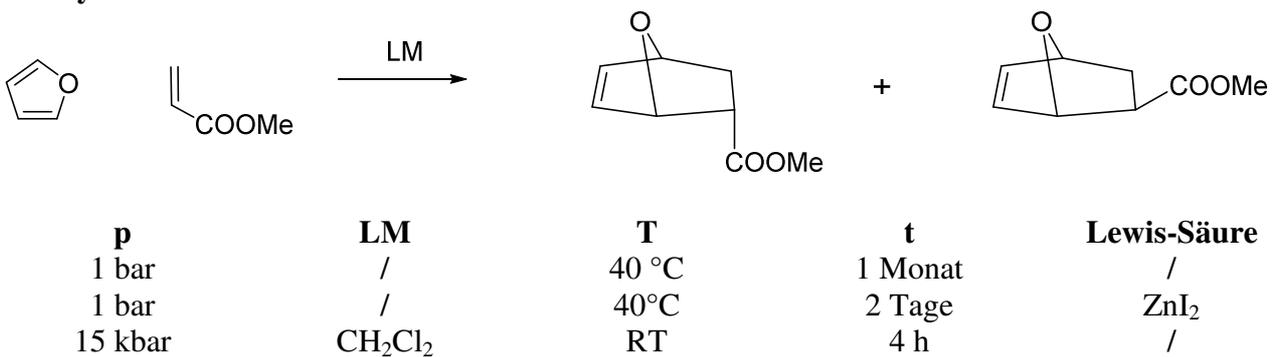
Katalyse durch Lewis-Säuren



Katalyse durch Wasser als Lösungsmittel



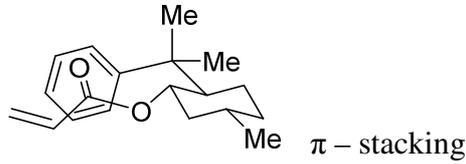
Katalyse durch Hochdruck und Ultraschall



6) Asymmetrische Diels-Alder Reaktionen

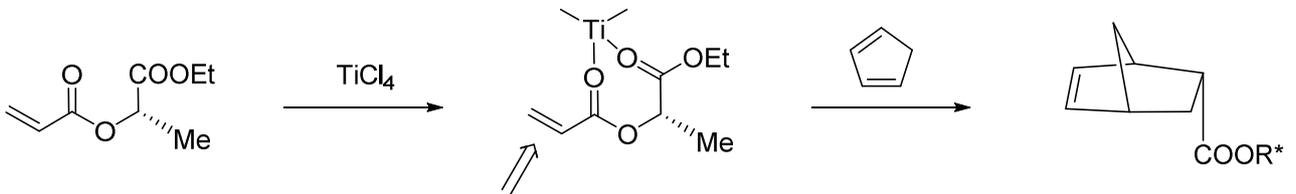
Diels-Alder-Reaktionen lassen sich asymmetrisch durchführen, wenn man Diene und/oder Dienophile verwendet, die chirale Auxiliare enthalten. Außerdem kann man chirale Lewis-Säuren als Katalysator einsetzen.

Chirale Auxiliare

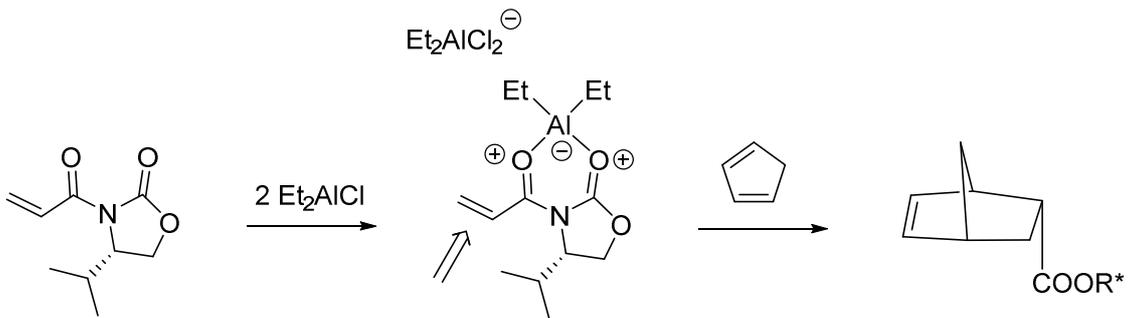


Phenylmenthol

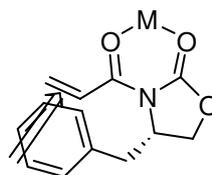
dr = 94 : 6



dr = 93 : 7



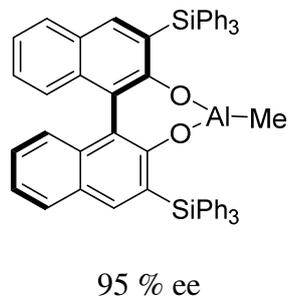
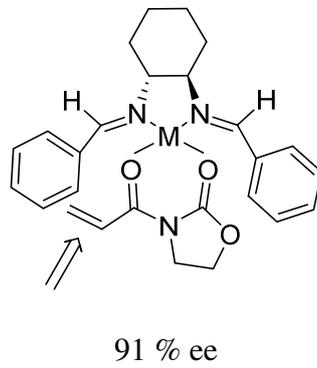
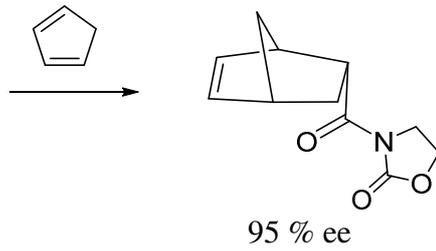
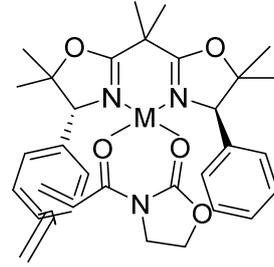
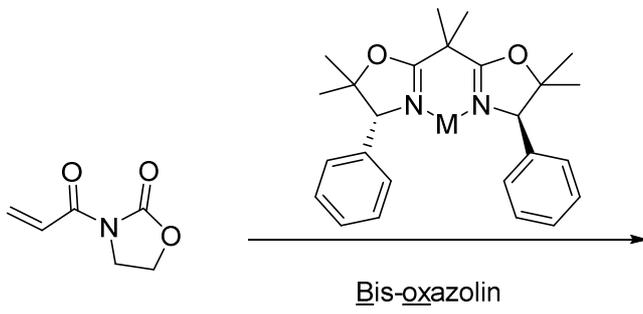
dr = 94 : 6

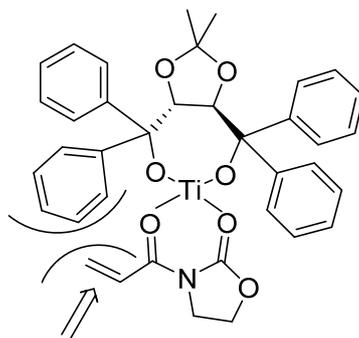


Chelatisierung & π-stacking

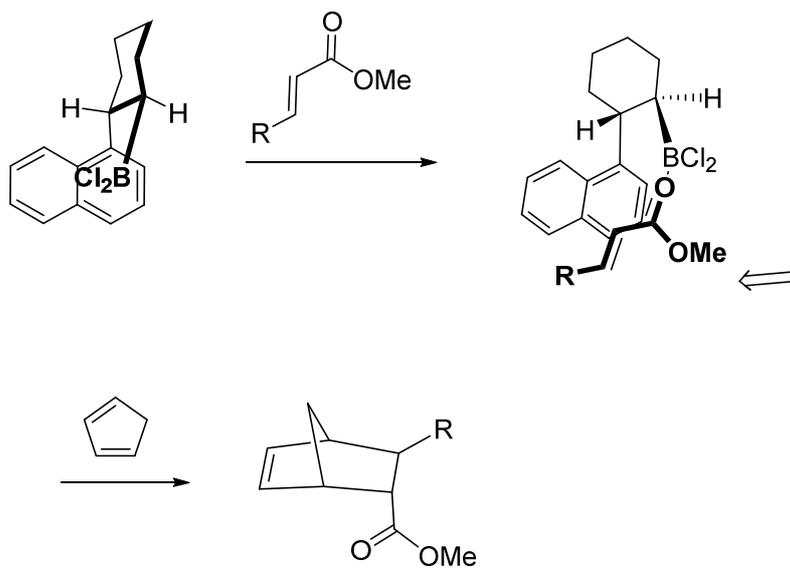
Chirale Katalysatoren

box-Ligand





93 % ee

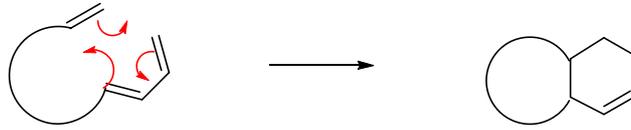


91 – 97 % ee

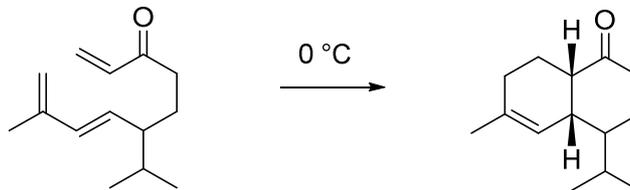
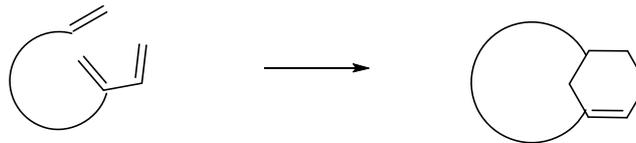
7) Intramolekulare Diels-Alder Reaktionen

Zum Aufbau polycyclischer Ringsysteme werden oft intramolekulare Diels-Alder-Reaktionen (IMDA) verwendet.

IMDA-Typ 1

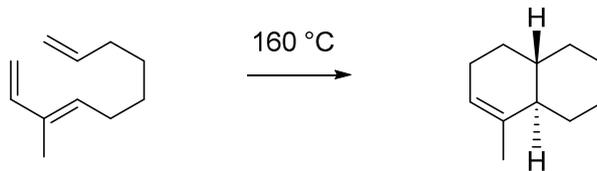


IMDA-Typ 2



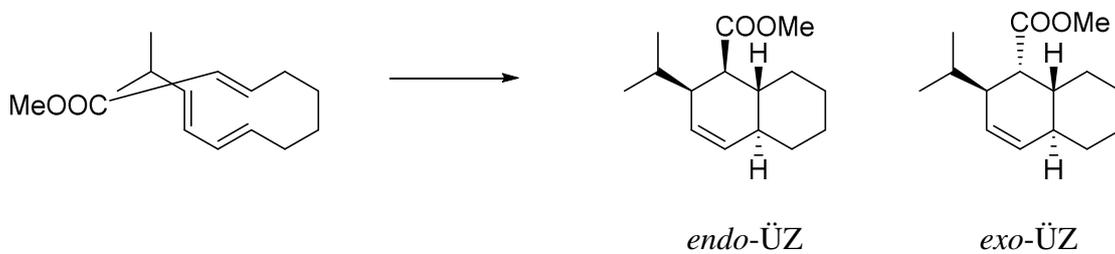
87 %

D. F. Taber *et al.* *JACS* **101**, 3992 (1979)



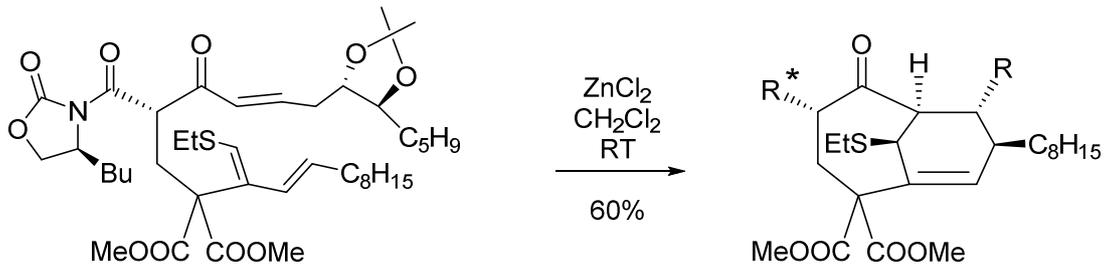
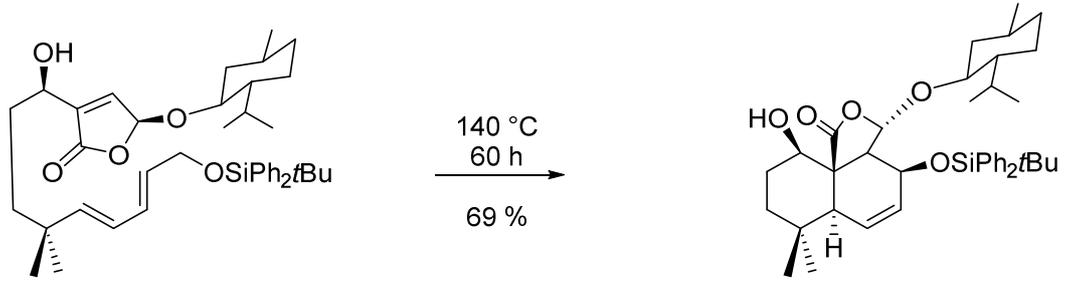
93 %

D. T. Mao *et al.* *JACS* **100**, 6289 (1978)



Δ (160°)	50	:	50
Et_2AlCl (RT)	88	:	12

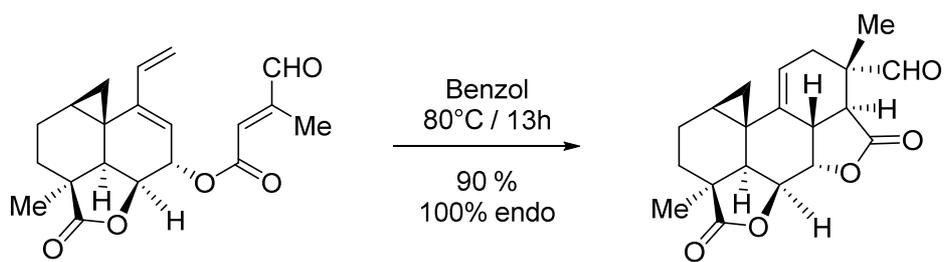
W. R. Roush *et al.* *JOC* **47**, 4825 (1982)



Fukuyama *et al.* JACS **122**, 7825 (2000)

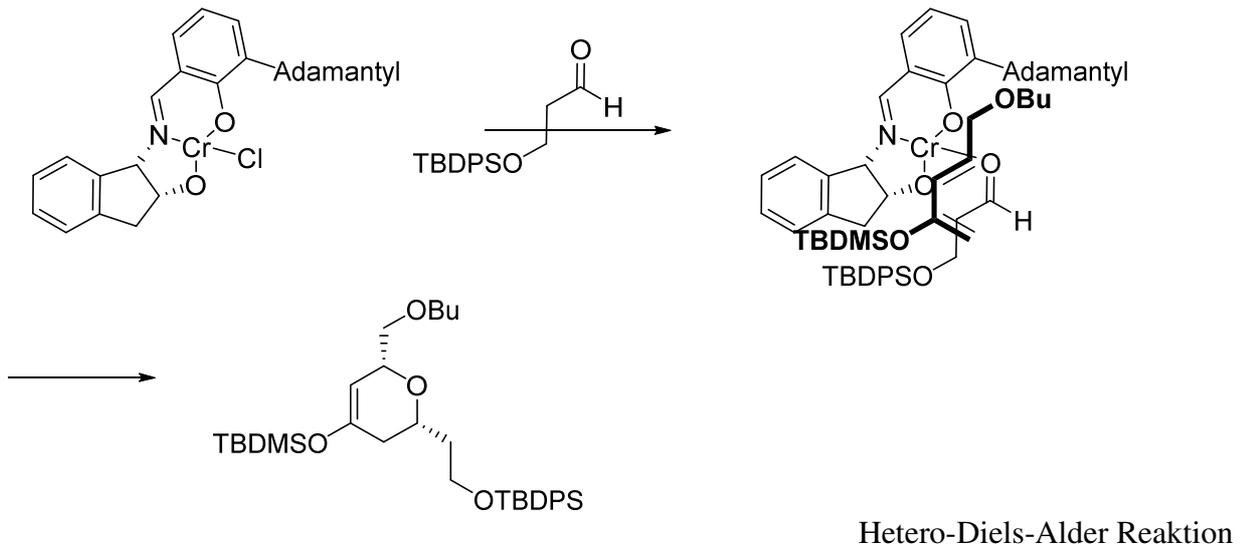
8) Beispiele für Diels-Alder Reaktionen

Teilschritt aus der Synthese von Myrcin



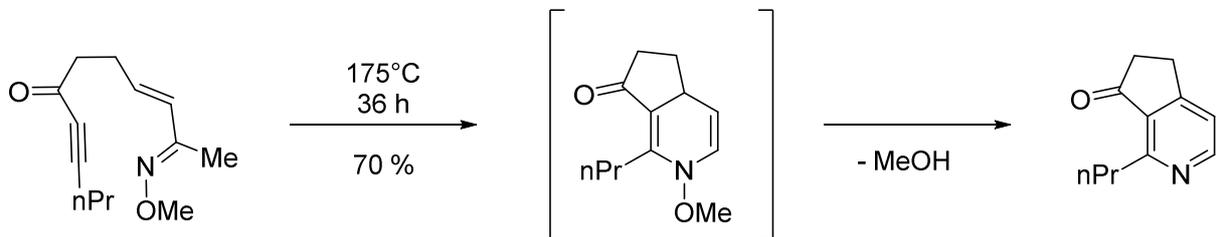
S.J. Danishefsky *et al.*, JACS **116**, 11213 (1994)

Teilschritt aus der Synthese von Ambrutiin



E.N. Jacobson *et al.*, JACS **123**, 10772 (2001)

Teilschritt aus der Synthese von Rubrolon



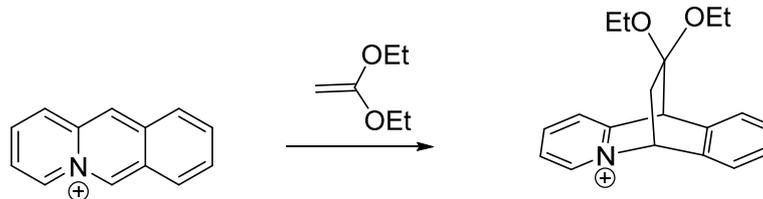
D.L. Boger *et al.*, JACS **122**, 12169 (2000)

3.3.2.1 Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf

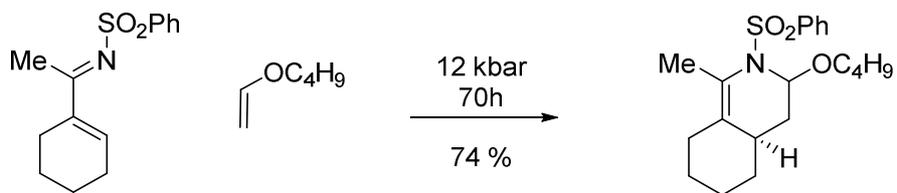
Hier werden üblicherweise elektronenarme Diene mit elektronenreichen Dienophilen umgesetzt. Die Reaktion wird bestimmt durch die Überlappung vom LUMO des Diens mit dem HOMO des Dienophils.

Beispiele:

1)



2)

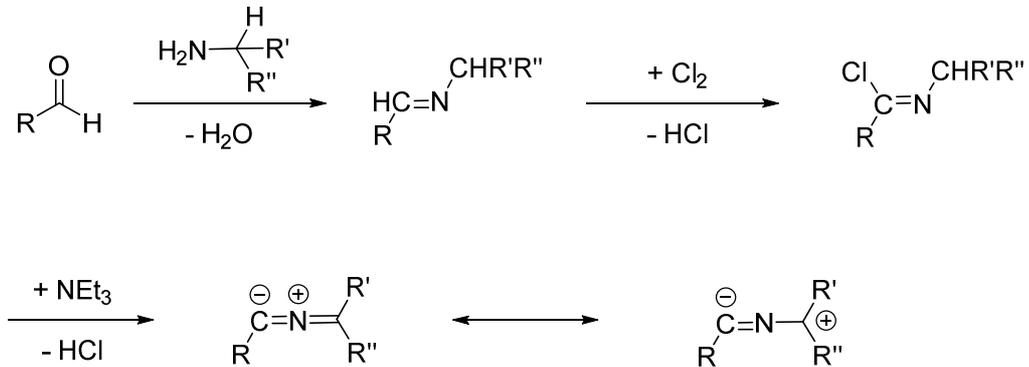


3.2.3 1,3-Dipolare Cycloadditionen

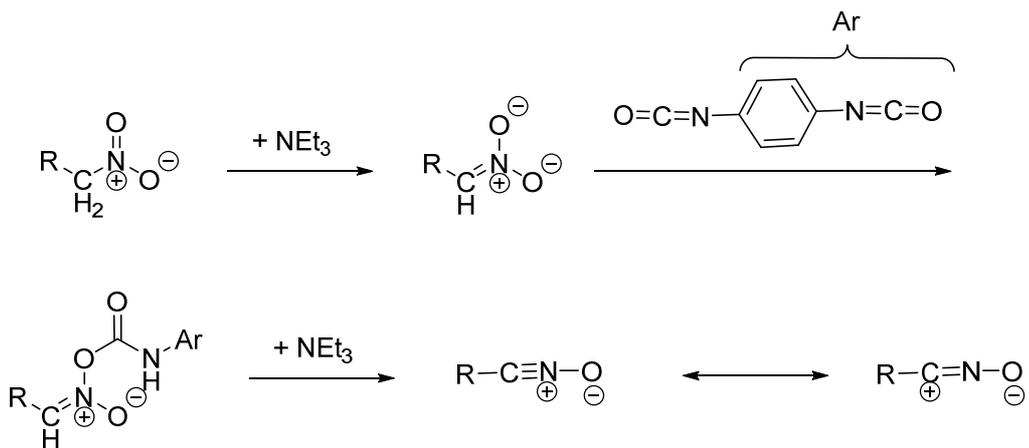
1,3-Dipolare Cycloadditionen zählen formal auch zu den [4+2]-Cycloadditionen, weil ein Teilchen mit 4 π -Elektronen (1,3-Dipol) mit einem Teilchen mit 2 π -Elektronen (Alken, Alkin, Imine, Azoverbindungen, Nitroverbindungen usw., wird allgemein als *Dipolarophil* bezeichnet) reagiert. Dabei bilden sich 5-Ringheterocyclen.

1) 1,3-Dipole

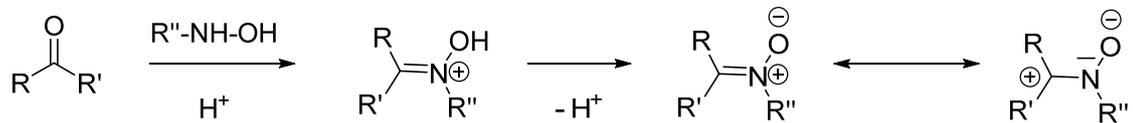
Nitrilylde



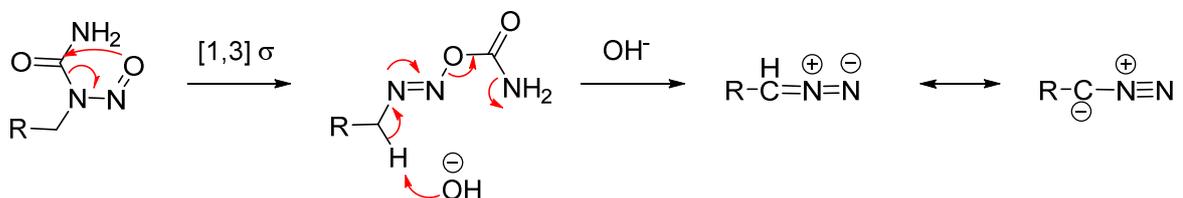
Nitriloxide



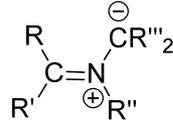
Nitrone



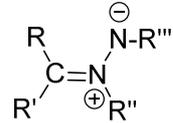
Diazoalkane



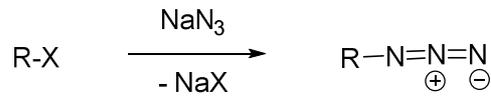
Iminylide (Azomethinylide)



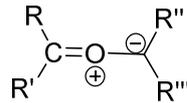
Azomethinimine



Azide

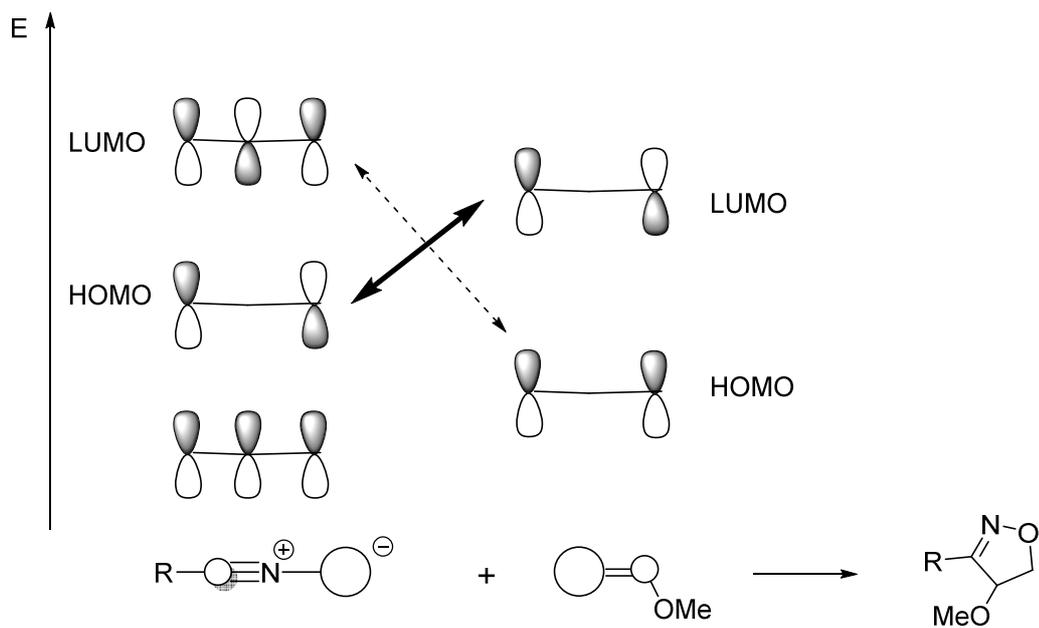


Carbonylylide



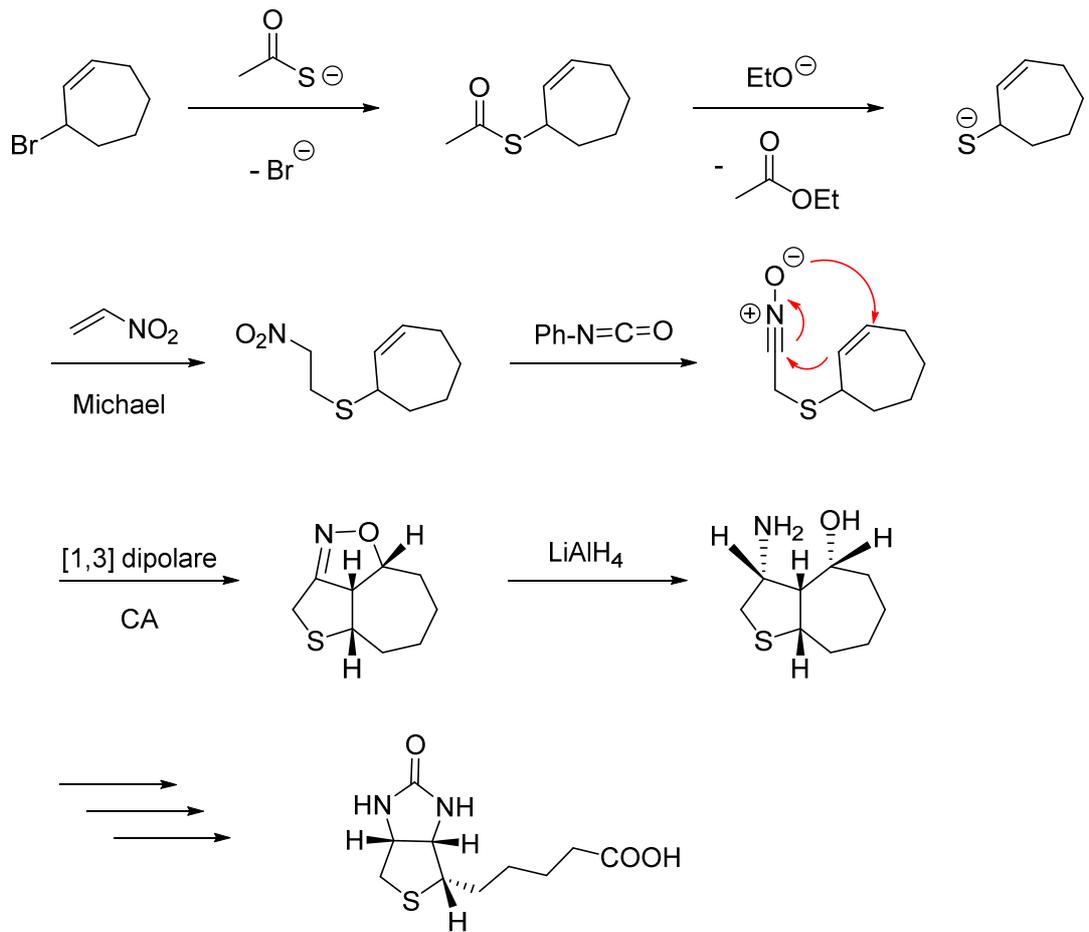
2) Regioselektivität

Die Regioselektivität wird bei 1,3-dipolaren Cycloadditionen durch die Orbitalüberlappung von HOMO (Dipol) und LUMO (Dipolarophil) bestimmt. *Groß-groß* und *klein-klein* ist besser als *groß-klein* und *klein-groß*.

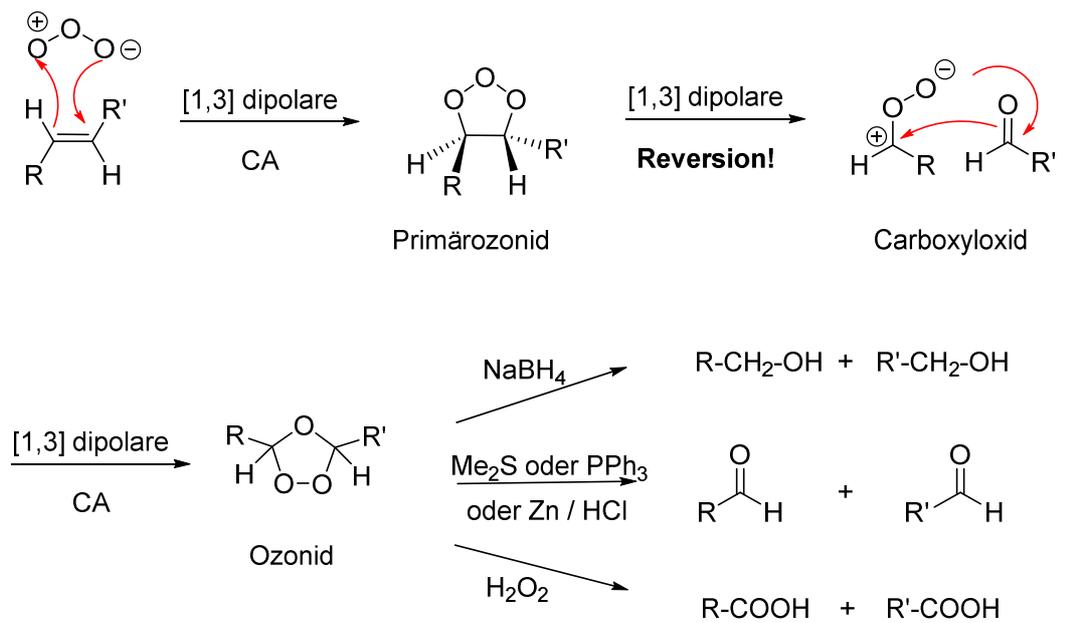


3) Beispiele

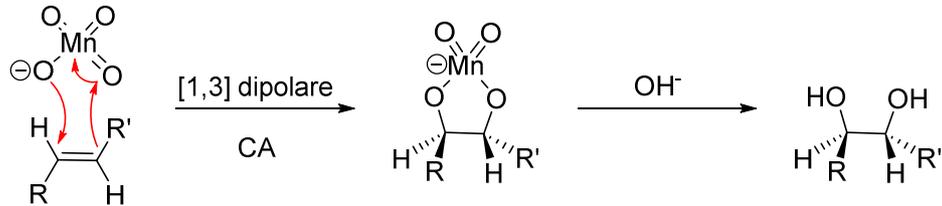
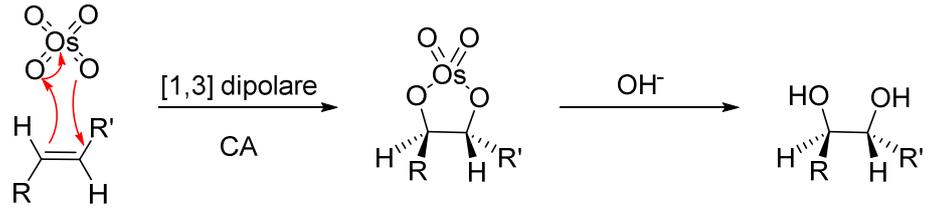
a. Teilschritt aus der Synthese von Biotin



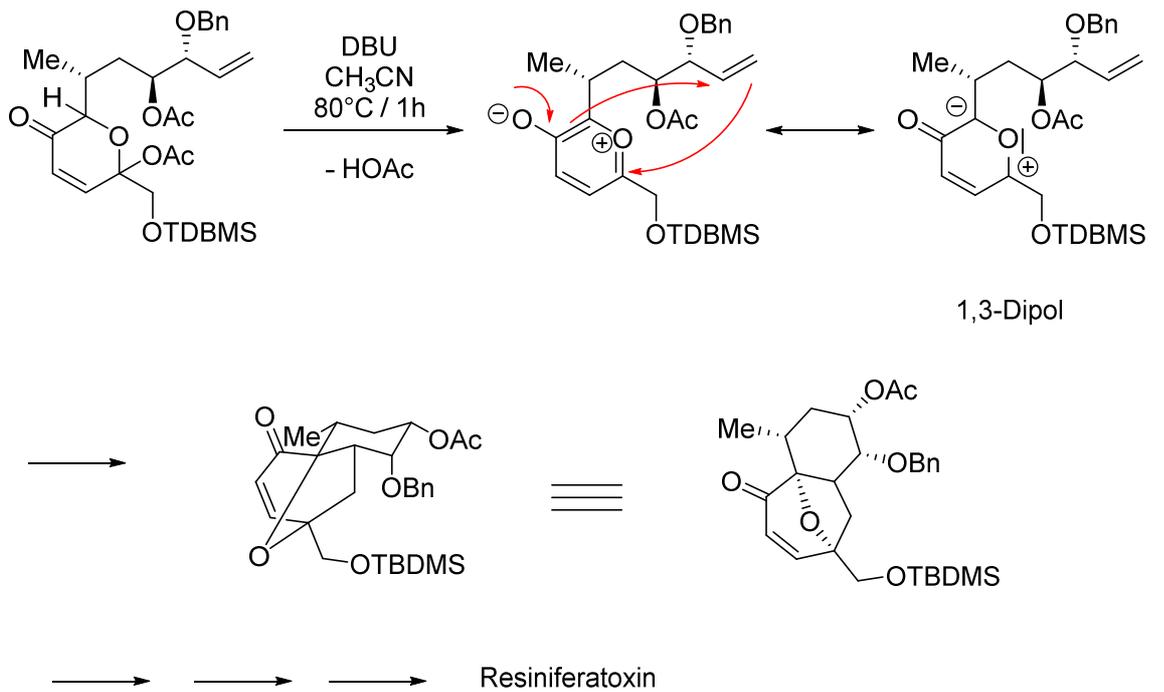
b. Ozonolyse



c. Cis-Hydroxylierung mit OsO₄ und verwandte Reaktionen



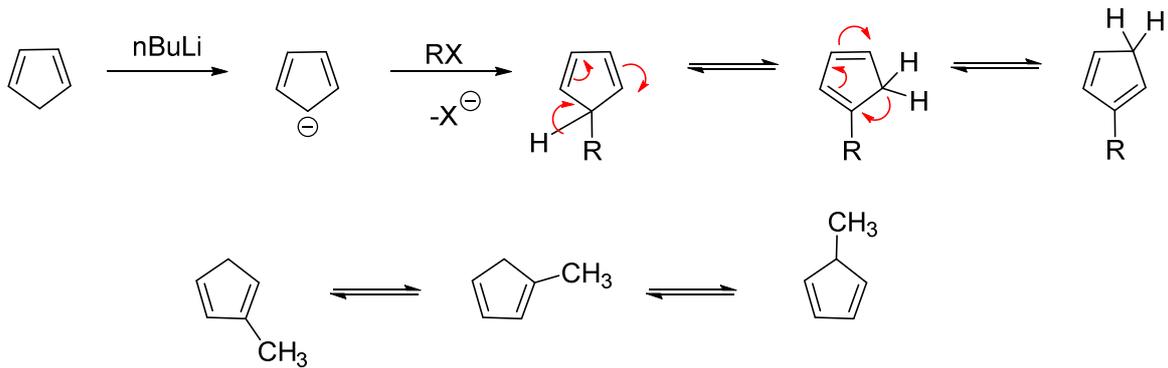
d. Teilschritt aus der Synthese von Resiniferatoxin



P.A. Wender *et al.*, JACS **119**, 12976 (1997)

3.3. Sigmatrope Umlagerungen

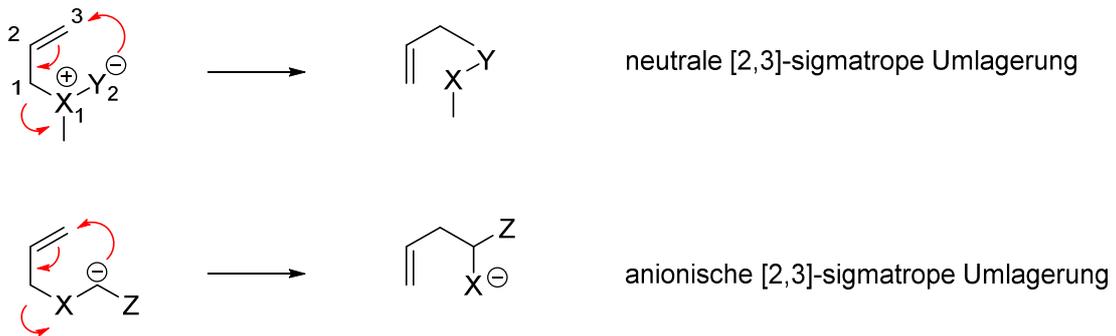
3.3.1. [1,5]-H-Verschiebungen



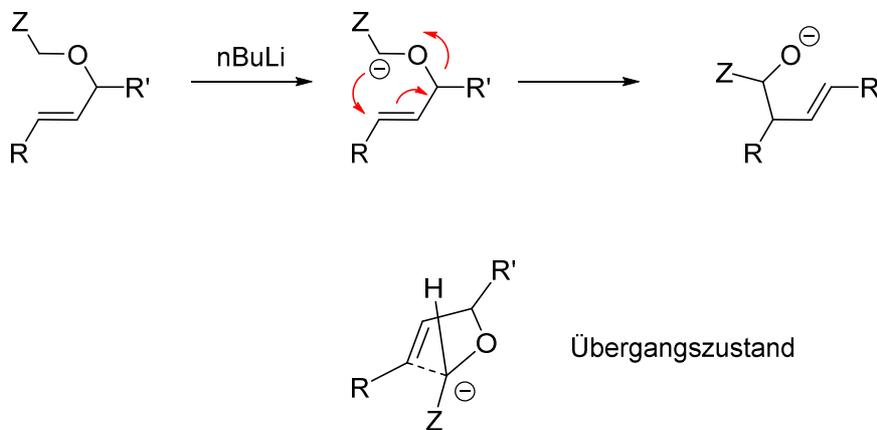
Im GGW 54 : 45 : 1

H-Wanderung bei substituierten Cyclopentadienen wird manchmal auch als „circumbambulatory rearrangement“ bezeichnet.

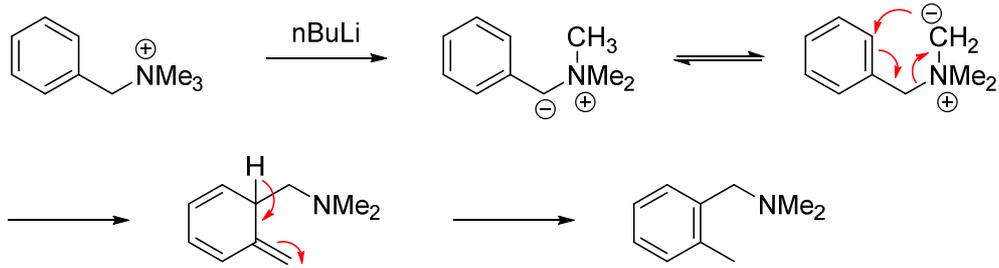
3.3.2 [2,3]-sigmatrope Umlagerungen



[2,3]-Wittig-Umlagerung

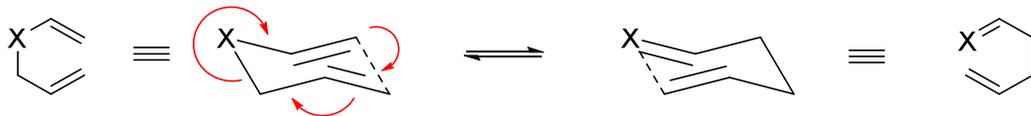


Sommet-Hauser-Umlagerung



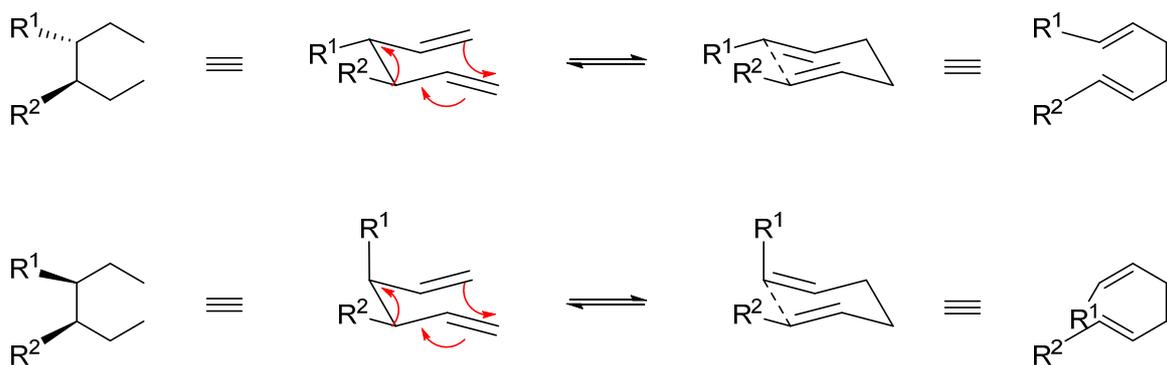
3.3.3. [3,3]-sigmatropische Umlagerungen

[3,3]-sigmatropische Umlagerungen verlaufen bevorzugt über sesselförmige Übergangszustände.

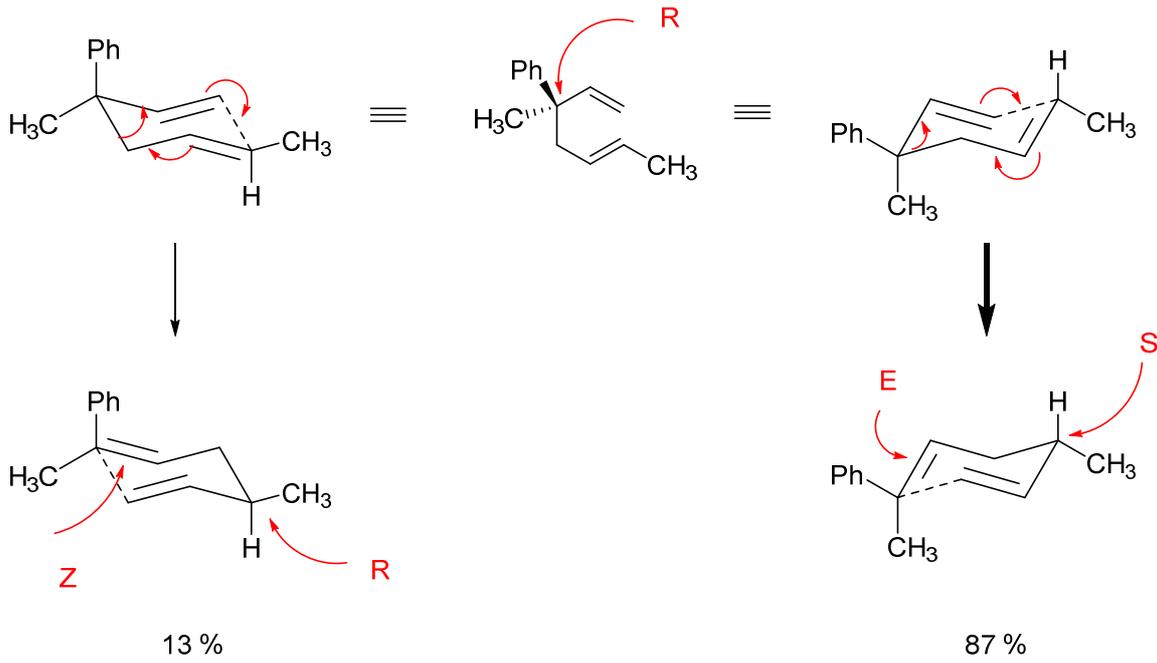


Cope-Umlagerung und Oxy-Cope-Umlagerung

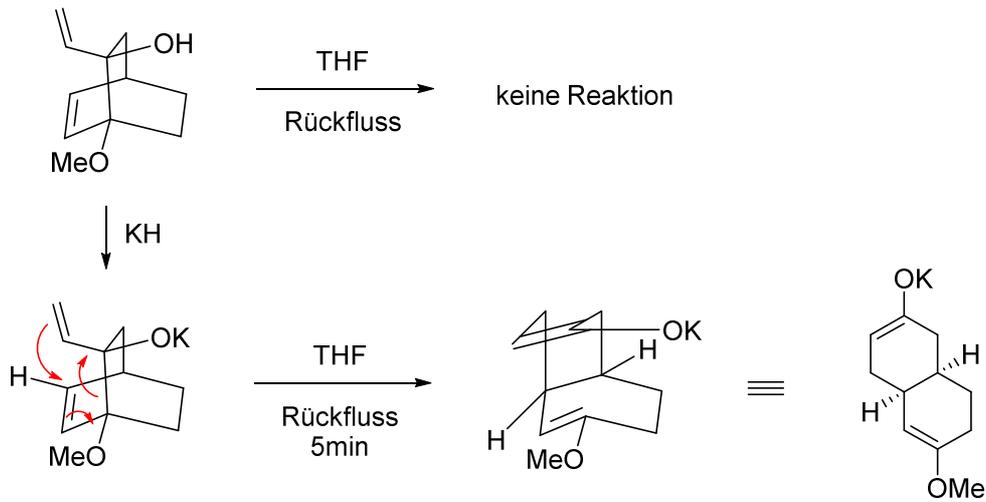
E,E- und *Z,Z*-Diene ergeben *anti*-3,4-Diastereomere, während *Z,E*- oder *E,Z*-Diene zu *syn*-3,4-Diastereomeren führen. Üblicherweise nimmt der größere der beiden Substituenten an C3 oder C4 die equatoriale Position ein.



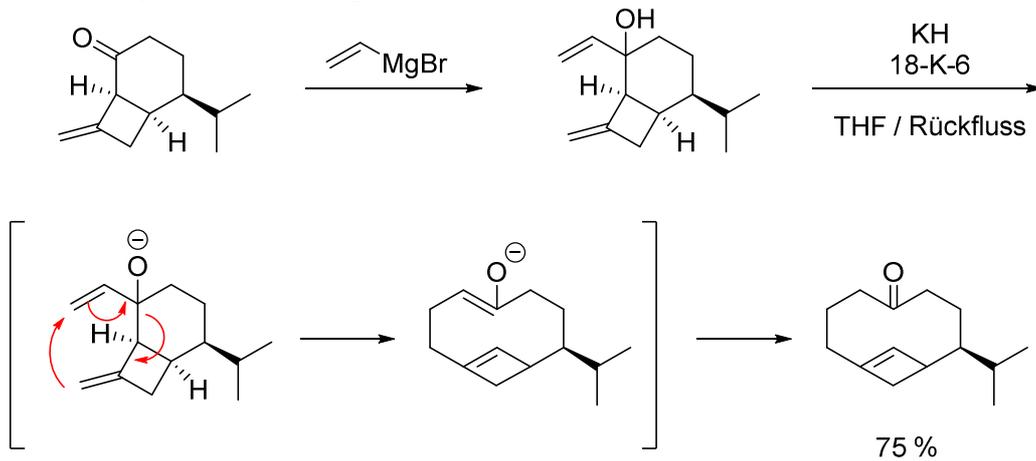
Stereoselektivität wird durch die Stabilität der Produkte bestimmt.



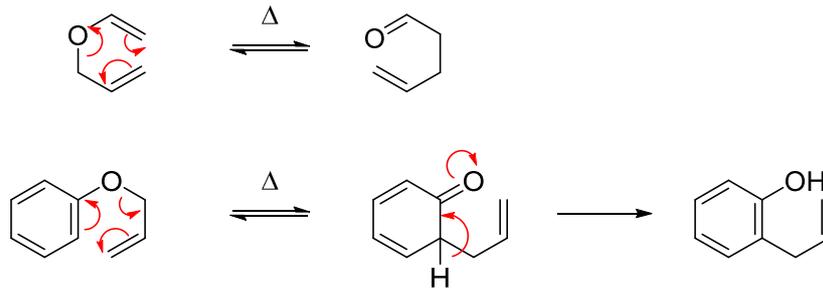
Oxy-Cope- und anionische Oxy-Cope-Umlagerungen gehen leichter als Cope-Umlagerungen (Destabilisierung des Edukts → geringere Aktivierungsenergie)



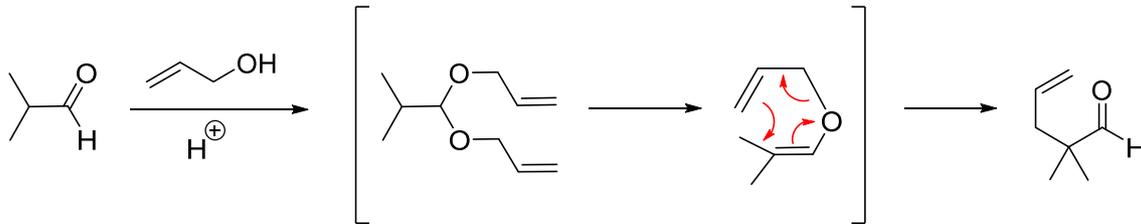
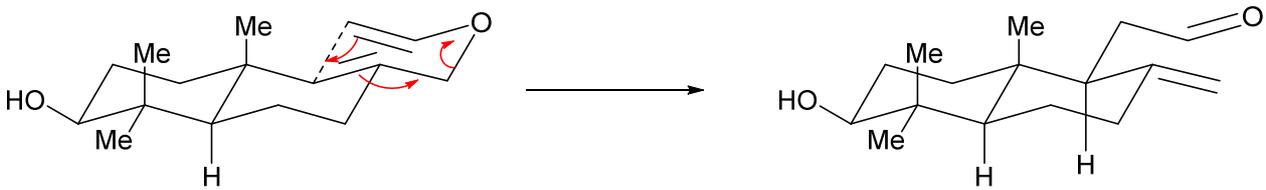
Teilschritt aus der Synthese von Periplanon B



Claisen-Umlagerung

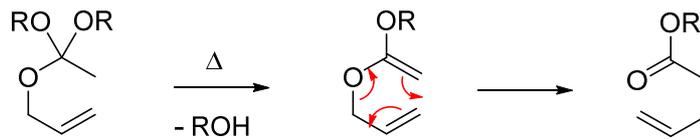


- Sesselförmiger Übergangszustand
- Substituenten möglichst equatorial



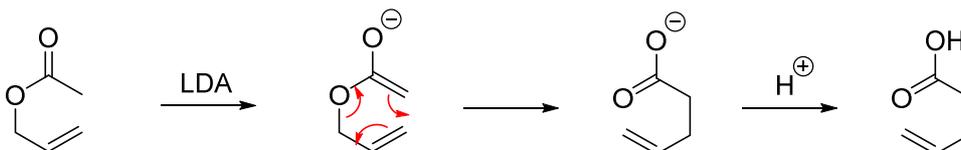
Varianten der Claisen-Umlagerung

- 1) Johnson-Claisen-Umlagerung (Orthoester-Claisen-Umlagerung)



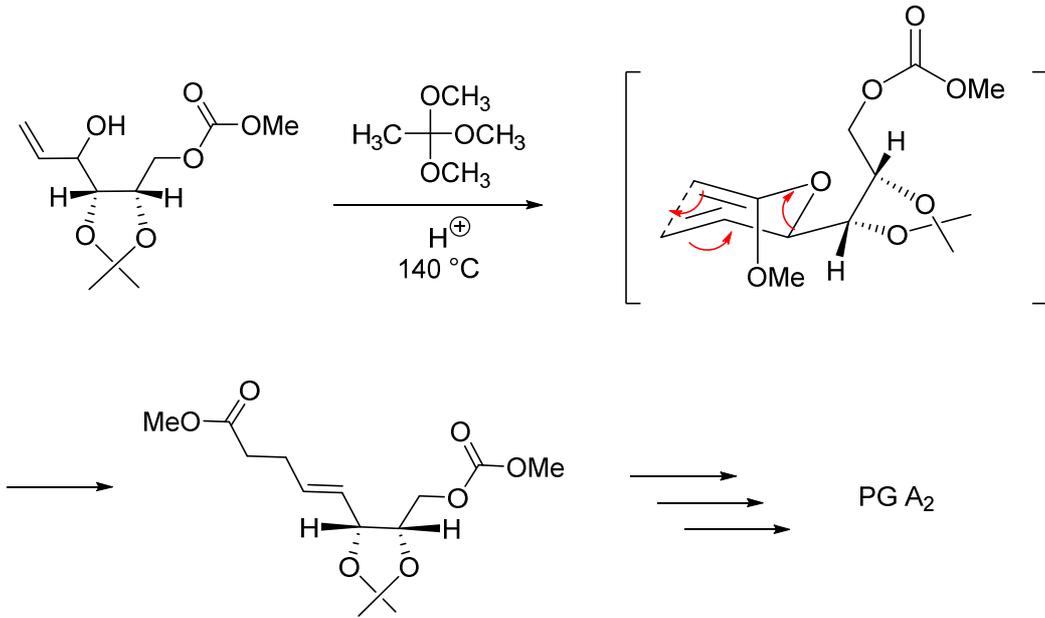
γ, δ - ungesättigter Ester

- 2) Ireland-Claisen-Umlagerung (Esterenolat-Claisen-Umlagerung)

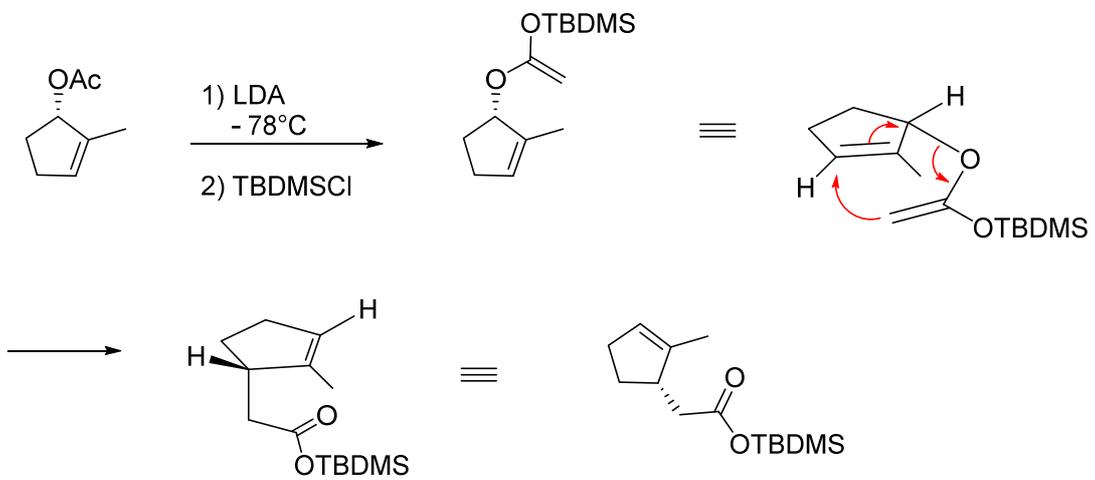


Funktioniert auch mit Silylenolketenacetalen

Teilschritt aus der Synthese von Prostaglandin A₂



Teilschritt aus der Synthese von Hirusten



Bei substituierten Carbonsäuren lässt sich der stereochemische Verlauf durch die Enolatgeometrie steuern.

