

REACCIONES PERICÍCLICAS

En este tema estudiaremos las reacciones pericíclicas desde el punto de vista estereoquímico su carácter térmico o fotoquímico y del número de electrones implicados, a continuación veremos los estados de transición obtenidos a partir de cálculos ab-initio y por último veremos utilizando la teoría de orbitales moleculares frontera, el efecto producido por los sustituyentes para así dar una interpretación cualitativa de la reacción.

Una reacción pericíclica es aquella reacción en la que todos los cambios de primer orden en las relaciones de enlace tienen lugar de forma concertada y en una curva cerrada.

REACCIONES ELECTROCÍCLICAS : Son aquellas en las que se produce una ciclación intramolecular de un polieno con N dobles enlaces para dar un producto con N-1 dobles enlaces, o el proceso inverso de apertura.

Estereoquímicamente tenemos dos modos

posibles de rotación el conrotatorio y el

disrotatorio.

Las reglas de selección establecen:

- Térmicamente los polienos con $4q$ electrones δ se cierran de un modo conrotatorio, y los polienos con $4q+2$ de modo disrotatorio, esta regla de selección se resume de la siguiente forma $\delta\delta\delta q + \delta\delta\delta$ DIS.
- Las reacciones fotoquímicas tienen las reglas de selección inversas, como esto es general a todas las reacciones pericíclicas, no lo volveremos a considerar.

REACCIONES DE TRANSPOSICIÓN SIGMATRÓPICA: Son reacciones intramoleculares no catalizadas en las que se produce la migración de un enlace adyacente a uno o varios sistemas δ desde una posición inicial i a una final j [i,j]. Las podemos dividir en dos tipos en el primero de ellos migra el enlace y un grupo, como por ejemplo las transposiciones de hidrógeno [1,j], en el segundo tipo sólo migra el grupo, como por ejemplo en la reacción de Cope.

Tenemos básicamente dos posibilidades estereoquímicas, las transposiciones supra-supra (antara-antara) y las supra-antara (antara-supra), en las primeras el enlace se forma por la misma cara hablamos de una reacción suprafacial [1,5]H, en las otras el enlace se forma por la otra cara y hablamos de migración antarafacial [1,7]H.

Una reacción suprafacial está permitida térmicamente cuando $i+j=4k+2$ y la antarafacial cuando $i+j=4k$, la reacción fotoquímica transcurre con las reglas opuestas.

REACCIONES DE CICLOADICIÓN: Son aquellas reacciones en las que dos o más sistemas δ reaccionan para dar un ciclo con una insaturación menos.

Estas reacciones transcurren con las siguientes reglas de selección:

1) La reacción supra-supra es permitida térmicamente cuando $m+n=4k+2$ por ejemplo la reacción Diels-alder entre el butadieno y el etileno.

2) La reacción con geometría supra-antara está permitida térmicamente cuando $m+n=4k$ por ejemplo la

cicloadición [2+2].

Las reacciones quelotrópicas son un tipo particular de reacciones de cicloadición, y son aquellas en las que se produce la extrusión de un pequeño fragmento de un ciclo para dar lugar a un sistema insaturado.

Se las puede clasificar en lineales o no lineales en función de que el fragmento que se estruye se separe de acuerdo a un elemento de simetría (lineales) o se separe en otra dirección (no lineales). Las reglas de selección son las siguientes.

- Las reacciones lineales permitidas térmicamente son disrotatorias si el número de electrones es igual a $4q$, y conrotatorias si el número de electrones es $4q+2$ (σ_{4q+2}^{CON})
- Las reacciones no lineales transcurren con las reglas inversas (σ_{4q+2}^{DIS})

LA REACCIÓN ENO: Puede considerarse un intermedio entre una reacción sigmatrópica y una de cicloadición, el producto de reacción es un sistema no cíclico. Las reglas de selección son las mismas que en las reacciones de cicloadición

REACCIONES DE TRANSFERENCIA DE GRUPO: Lo más útil para ejemplificarlas es un ejemplo, las reglas de selección como antes son las mismas que para las reacciones de cicloadición desde un punto de vista formal.

Un ejemplo de esta reacción muy utilizado en síntesis es la reducción de un doble enlace por la diimida N_2H_2 que es una reacción supra-supra con seis electrones implicados.

A continuación tenemos en fotocopias ejemplos de estados de transición correspondientes a las reacciones anteriores obtenidos fundamentalmente con los métodos CASSCF/6-31G* y MP2/6-31G*. Por definición una reacción pericíclica transcurre a través de un mecanismo concertado y cíclico, de todas formas al evaluar la SEP se tiene en cuenta la posibilidad de competencia de un mecanismo alternativo por pasos posteriormente ejemplificaremos esto para la reacción DA.

Los parámetros que más nos importan a nosotros son las distancias, ángulos de enlace, energías de activación y resultados estereoquímicos, parámetros que analizaremos para todos los estados de transición, además, veremos como la existencia de estados de transición aromáticos es real y puede ser deducida a partir de cálculos ab-initio.

Reacciones electrocíclicas:

En los dos ejemplos de la figura 9 encontramos procesos con una distancia de enlace formado de aproximadamente dos amstrongs y una energía de activación que varía entre 26-36.8 kcal/mol. Se observa como se cumplen las reglas de selección de Woodward-Hoffman y un cierto desviamiento de la planaridad en el TS para poder mantener un cierto solapamiento entre los orbitales π del sistema y el híbrido sp^3 que se está rompiendo.

Reacciones sigmatrópicas:

En las transposiciones [1,3]H,R se observan enlaces excesivamente largos y energías de activación demasiado elevadas para poder considerar los procesos como pericíclicos, Los TS son prácticamente dos fragmentos radicalarios que interaccionan entre sí, las reglas de WH predicen una geometría antarafacial muy costosa energéticamente para producirse de modo concertado.

Las transposiciones [1,5]H,R son muy distintas a las anteriores, se observa un acortamiento importante de los enlaces del grupo que migra y una disminución de la energía de activación en más de 20kcal/mol, estos datos

hablan a favor de un mecanismo concertado para las transposiciones supra-supra 1,5. En el caso de un sistema cíclico estos efectos se hacen todavía más patentes. Tenemos los valores de desplazamiento químico y anisotropía magnética de transposición [1,5]H que indican un TS aromático

La transposición de Cope está estudiada con un método multiconfiguracional, debido a la controversia histórica acerca de su mecanismo. La geometría del TS es de tipo silla, siendo aplicables los efectos de los sustituyentes axiales-ecuatoriales conocidos, además de ese TS se localiza uno tipo bote 6 kcal/mol más inestable, de acuerdo a datos experimentales obtenidos.

Reacciones de cicloadición:

La primera que estudiamos es la cicloadición [2+2] del etileno para la cual no se encuentra un TS concertado sino radicalario, siendo el paso determinante la formación del diradical. Para la reacción de la cetena con etileno se encuentra un estado de transición muy asincrónico que se puede explicar formalmente como el ataque de un nucleófilo a un centro electrófilo. Cálculos multiconfiguracionales parecen proponer otro mecanismo de reacción que no está claro que corresponda a una reacción pericíclica. La geometría predicha por WH vuelve a ser antarafacial.

La cicloadición [4+2] presenta parámetros típicos de reacciones pericíclicas en la energía de activación, ángulos y distancias de enlace, el análisis del TS indica que la aproximación endo tiene menor demanda estérica que la aproximación exo y este puede ser un factor muy importante a añadir a otros ya conocidos como las interacciones secundarias propuestas por WH, las interacciones no enlazantes por puentes de hidrógeno y Van der Waals y el efecto de los pares de electrones no enlazantes.

Las cicloadiciones 1,3-dipolares son isoelectrónicas con la reacción de DA y transcurren por vía suprafacial y de forma prácticamente sincrónica.

EFEECTO DE LOS SUSTITUYENTES. CATÁLISIS ÁCIDA.

Veremos el efecto producido por los sustituyentes en las reacciones DA y electrocíclicas, en la variación en la SEP de la reacción. Estudiaremos además las variaciones producidas en la energía de activación, la estructura del TS, la estereoselectividad predicha y cuando se dispongan de ellos se compararan con resultados experimentales.

DIENO	DIENOFILO	ESTEREOISÓMERO FAVORECIDO	Ea	CARACTER
1,3-BUTADIENO	ETILENO	-----	38 (RHF/3-21G*)	SINCRÓNICO
1,3-BUTADIENO	ACROLEINA	ENDO-CIS	30.5 (RHF/3-21G*)	ASINCRÓNICO
CICLOPENTADIENO	ACRILONITRILO	NINGUNO	18 (MP3/6-31G*)	ASINCRÓNICO
1,3-BUTADIENO	METILVINILCETONA	NINGUNO	15.54 (MP3/6-31G*)	ASINCRÓNICO

De la tabla anterior se pueden sacar las siguientes conclusiones:

- Se observan reducciones notables en la energía de activación al hacer rico al dieno y pobre al dienófilo, estas reducciones están de acuerdo a los datos conocidos experimentales.
- Los TS se vuelven asincrónicos, la diferencia en longitudes de los enlaces que se forman están comprendidas entre 0.2-0.3 Å. Este efecto se puede atribuir al mayor coeficiente que presenta un carbono sobre el otro, esto se nota en el tercer término de la ecuación de Klopman-Salem.

- La estereoselectividad de la reacción suele ser predicha correctamente, de todas formas los datos deben de ser recibidos con cautela, ya que 1kcal/mol de diferencia puede ser debida a un error de método. En dos reacciones no se predice de forma suficiente este factor.

Las reacciones DA suelen hacerse en la práctica con catalizadores ácidos de Lewis como el BF_3 , TiCl_4 , etc. Por problemas computacionales el catalizador considerado es el BH_3 y se dirige la reacción para evitar la reducción de dobles enlaces, el ejemplo que estudiaremos es el de la acroleína y el butadieno.

De cálculos anteriores se asume la coordinación del BH_3 al dienófilo en conformación s-trans, los resultados obtenidos son generalizables:

- La E_a se reduce de forma brusca 6–8 kcal/mol, explicando la aceleración de la reacción observada experimentalmente.
- El TS se vuelve completamente asincrónico con longitudes de enlaces formados de 1.9 y 2.9 Å, no se puede excluir que en un disolvente de constante dieléctrica elevada donde se favorezca la separación de cargas el mecanismo de la reacción varíe y pueda ser por pasos. Hay un dato que apoya esta posibilidad que es la distancia entre el C3 y el oxígeno de 2.6 Å es lo suficientemente corta como para estabilizar un posible catión alílico que se formase en disolución.
- Al nivel de cálculo RHF/3–21G* el *esrereoisómero* favorecido es el endo-trans por dos kcal/mol suficientes para ser el único producto experimental.

Llegado a este punto hay que tener en cuenta el efecto de un aumento del nivel de cálculo teórico, normalmente se encuentran mejoras sustanciales en la E_a y pocas variaciones en la estructura del TS hay una razón teórica para esto como es la correlación de los electrones en el TS, no descrita por los métodos monodeterminantes, el efecto del disolvente cuando se aplica un modelo de cavidades es corregir este efecto de forma que las variaciones en la estructura por uno y otro lado se suelen compensar.

A continuación veremos el efecto de los sustituyentes en la apertura electrocíclica conrotatoria de ciclobutenos en condiciones térmicas, que pueden dar lugar a dos productos, según esté el sustituyente interior o exteriormente al plano de la molécula.

Como resulta evidente el producto interior es más inestable termodinámicamente por factores estéricos, si solo dominase este factor sería siempre el producto mayoritario, sin embargo se conocen abundantes ejemplos en la bibliografía que contradicen esto, como por ejemplo:

Experimentalmente se conoce que grupos electrón atractores dan lugar preferentemente al producto interior, mientras que grupos electrón donores tienen el efecto contrario. Esto se puede explicar desde un punto de vista teórico asimilando un grupo electrón atractor a un orbital p vacío y a un grupo electrón donador a un orbital p lleno (fig 21).

El grupo electrón atractor da lugar a una interacción de tres centros dos electrones que con rotación interior nos da un sistema Huckel aromático estabilizante que no se da en la rotación exterior. Por tanto estos grupos se abrirán interiormente y el efecto electrónico predomina sobre el estérico, con grupos electrón donores el cierre interior es Huckel con 4 electrones antiaromático y por tanto los factores estéricos y electrónicos juegan en el mismo sentido favoreciendo el producto exterior.

Este efecto comentado se conoce como efecto *torcuoelectrónico* y predice la estereoselectividad asociada a una reacción en la que se rompe un enlace , la cuantía energética del efecto puede verse en la tabla de fotocopias.

DISCUSIÓN SOBRE EL CARÁCTER CONCERTADO O POR PASOS DE UNA REACCIÓN PERICÍCLICA.

Al final de este tema se discute en un artículo los posibles mecanismos de reacción para cicloadiciones [4+2], 1,3-dipolares y la reacción de Cope desde un punto de vista histórico hasta el punto en que nos encontramos hoy en día. Nosotros estudiaremos el caso prototípico de la reacción DA entre el butadieno y el etileno a través de un camino de reacción concertado y otro por pasos con un intermedio estable diradicalario:

En el camino de reacción por pasos el segundo estado de transición no se localiza debido a la baja energía de activación que tiene el colapso del diradical hacia el producto de reacción. Los resultados presentados anteriormente se hacen con un nivel de cálculo CASSCF/6-31G**/CASSCF/6-31G* y predicen que la energía de concertación del proceso es de 1.9 kcal/mol. Cálculos de mayor nivel cifran esta cantidad en torno a 10 kcal/mol que es una cifra más de acuerdo a datos experimentales obtenidos por efecto isotópico y dinámica del femtosegundo principalmente.

Por supuesto que esta reacción sea concertada no quiere decir que todas las reacciones DA tengan que serlo de igual manera, por ejemplo grupos estabilizadores de radicales pueden variar el mecanismo de reacción, el disolvente estabilizar intermedios zwitteriónicos, etc.

APLICACIÓN DE LA TEORÍA DE ORBITALES FRONTERA A LAS REACCIONES DE CICLOADICIÓN. EFECTO DE LOS SUSTITUYENTES. CONTROL DE LA REGIOSELECTIVIDAD Y EFECTO DEL CATALIZADOR.

Las reacciones de cicloadición son normalmente controladas por el tercer término de la ecuación de Klopman-Salem que es el término orbital, en base a esto podremos explicar un montón de efectos, como las reglas de selección, la velocidad de reacción, la regioquímica, etc.

Los orbitales moleculares del etileno y el butadieno se presentan a continuación, asumiendo que las cicloadiciones transcurren a través de una pareja HOMO-LUMO se ve claramente como las reacciones [2+2] tienen que transcurrir con aproximación supra-antara, mientras que las [4+2] transcurren supra-supra.

El primer ejemplo que estudiaremos es la reacción prototípica del etileno con el butadieno para dar ciclohexeno, en ella la diferencia energética entre las dos parejas HOMO-LUMO es la misma y por tanto no tenemos una interacción dominante y la contribución estabilizante del término orbital es muy pequeña. Experimentalmente la reacción se hace en condiciones muy drásticas de P y T.

La reacción entre el butadieno y un dienófilo pobre como el anhídrido maleico se hace a temperatura ambiente y presión atmosférica, la energía de activación en este caso es mucho más pequeña. Como dieno pobre escogeremos como caso límite el catión alilo y veremos el efecto sobre los orbitales moleculares. El efecto neto como vemos con datos Huckel es rebajar tanto el HOMO como el LUMO haciendo que la interacción dominante en este caso sea HOMODIENO-LUMODIENÓFILO transcurriendo con demanda electrónica normal.

Con dienófilos ricos el análisis se hace de forma similar, escogiendo como modelo el anión alilo, en este caso los dos orbitales frontera suben energéticamente y la reacción transcurre con demanda electrónica inversa.

A continuación veremos datos experimentales que reflejan el efecto de los sustituyentes en sistemas conjugados que reflejan como la velocidad de reacción es muy alta con grupos dadores que hacen rico al dienófilo. Este hecho refleja demanda inversa.

S p-NMe₂ p-OMe p-Cl m-NO p-NO₂ H

K x 10⁶ mol⁻¹ s⁻¹ 338 102 78 79 88 73

En el siguiente gráfico representamos la velocidad de reacción frente a la diferencia energética

HOMO–LUMO observando como cuando menor es esta diferencia mayor es la velocidad de reacción. Los datos experimentales se ajustan a una hipérbola de acuerdo al término orbital de la ecuación de Klopman–Salem

$$\frac{\text{Log } K_{cte}}{E - E}$$

Log K

ELUMO–EHOMO

Las cicloadiciones dipolares son análogas electrónicamente a las Diels–Alder, a continuación puede verse la representación de la velocidad de reacción frente a la energía del HOMO, con sustituyentes electrón atractores la reacción transcurre con demanda normal, con grupos dadores con demanda inversa y en el caso intermedio el efecto orbital es pequeño y la reacción transcurre lentamente.

Log K

EHOMO

Por tanto las reacciones son muy sensibles a los sustituyentes como predicen los cálculos teóricos que están de acuerdo con los resultados experimentales obtenidos.

La explicación de la regioquímica se hace considerando que los átomos con coeficientes más grandes interaccionan entre sí enlazándose, esto es debido a que el numerador del término orbital se hace mayor que si interaccionan los átomos cruzados. Esto se puede ejemplificar para una reacción típica los datos que se ponen están obtenidos del Fleming y son típicos para estos sistemas.

1.0 eV

–0.5 eV

–9.5 eV –9.1 eV

Los coeficientes son por tanto la predicción de la regioquímica es correcta.

Otro ejemplo es para determinar la selectividad de un sistema frente a otro con dos dobles enlaces, para ello se calculo cual de las orientaciones tiene mayor valor de

.

Efecto de la catálisis ácida: Es conocido que los catalizadores en determinadas cicloadiciones rebajan la energía de activación de forma muy importante, para aplicar el modelo teórico suponemos que el catalizador ácido de Lewis se coordina a un heteroátomo del dienófilo y compararemos los orbitales moleculares con la reacción sin catalizar. A continuación se presentan cálculos CNDO/2 considerando el caso límite del protón.

2.5 eV

–7 eV

–14.5 eV

–23.5 eV

La interacción dominante se ve incrementada debido a la notable rebaja de la energía del LUMO del dienófilo, esto produce una rebaja considerable de la energía de activación, el incremento de la estereoselectividad puede estar asociado a un incremento de los coeficientes de los átomos que controlan las interacciones secundarias o a efectos estéricos y electrónicos del catalizador sobre el dienófilo, por ejemplo en la reacción de 2-azabutadieno con aldehídos con BH₃ se ven estos dos últimos factores.

En la reacción sin catalizar el grupo -R se coloca en posición endo, en presencia de catalizador la coordinación trans al grupo -R por efectos electrónicos y estéricos aumenta la estereoselectividad del proceso.

Para algunas reacciones se observa aumento de la regioselectividad predicha como por ejemplo en la reacción siguiente:

----- 90 10

AlCl₃ 98 2

Esto se puede explicar por el aumento que sufre el coeficiente del carbono δ en el dienófilo mientras que el coeficiente del carbono δ se hace prácticamente nulo en la reacción catalizada.

ESTADOS DE TRANSICIÓN DE REACCIONES PERICÍCLICAS

K.N.Houk, Javier Gonzalez, Yi Li Acc. Chem. Res. 1995 28 81-90

Introducción:

- Las reacciones pericíclicas deben de ser las reacciones orgánicas más importantes, ciertamente los mecanismos de estas reacciones han sido objeto de las más acaloradas e interesantes controversias.
- Las reacciones más estudiadas mecanísticamente son la reacción Diels-Alder, la transposición de Cope y las cicloadiciones 1,3-dipolares, y han sido estudiadas en detalle por este grupo de investigadores.

· *Estudios experimentales:*

- *La reacción DA concertada o por pasos:* Dos tipos de mecanismos límites son posibles para esta reacción que puede transcurrir de forma concertada más o menos sincrónica o bien a través de intermedios diradicalarios o zwitteriónicos. En 1935 el primer modelo para esta reacción fue propuesto por Wasserman que postuló un TS concertado con distancias de enlaces formados de 2 Å, en buena concordancia con lo conocido hoy en día. Poco después Littman propuso intermedios diradicales.

Woodward y Katz construyeron un elegante mecanismo basado en lo que hoy se conoce como reacción de Cope, que consideraron relacionado con el estado de transición de la reacción DA. La formación de un enlace simple entre el dieno y el dienófilo constituía el paso determinante de reacción, mientras que el otro enlace estaba poco formado en el TS. Este mecanismo en dos etapas en el que la formación de los dos enlaces tiene lugar de forma separada pero en procesos de solapamiento hoy en día se conocería como concertado y asincrónico.

Dewar basándose en datos cinéticos consideró que el mecanismo de la reacción era concertado y sincrónico, con un estado de transición pseudoaromático. Él defendió de forma vigorosa los estados de transición cíclicos para las reacciones pericíclicas.

Otros estudios mecanísticos posteriores incluyendo estudios de estereoselectividades se mostraron

compatibles con los procesos concertados, aunque se conocían reacciones no estereoespecíficas. Un estudio reciente de la reacción del 1,1,4,4-tetradeuteriobutadieno con el cis y el trans 1,2-dideuterioetileno muestran de manera inequívoca que no existen radicales de larga vida en el proceso que es estereoselectivo hasta los límites analíticos conocidos.

- *Cicloadiciones 1,3-dipolares; el debate de Huisgen–Firestone:* Un dipolo 1,3 se define según Huisgen como una molécula que se puede representar como estructura zwitteriónica que cumple la regla del octeto de Lewis y se combina con enlaces múltiples dando adiciones 1,3.

Huisgen llevó a cabo unos extraordinarios estudios sobre estas reacciones que le hicieron derivar de forma detallada y racional un mecanismo concertado para esta reacción basándose en datos cinéticos resultados estereoquímicos y medidas de efectos de los sustituyentes y del disolvente, usando teoría de orbitales moleculares propuso un modelo en el que el sistema 4π del dipolo interactuaba con el sistema π del dipolarófilo.

Firestone defendía un mecanismo por etapas a través de un intermedio diradical, basándose en el pequeño efecto del disolvente diproductos obtenidos en ocasiones y los factores que controlan la regioselectividad, además proponía que la energía de activación para la rotación del enlace sencillo era mayor que la necesaria para la formación del segundo enlace, o la reversión a los reactivos.

El grupo de Houk ayudó a resolver parcialmente la controversia mostrando como la teoría de orbitales moleculares frontera racionalizaba la regioselectividad observada dentro de un mecanismo concertado. Además se puso de acuerdo con Firestone sobre que la reacción que se muestra a continuación era concertada y no tenía intermedios de reacción en base a su estereoespecificidad.

- *La transposición de Cope:* Descubierta en 1940 por Arthur Cope, es la reacción prototípica de las transposiciones sigmatrópicas $[3,3']$ que han sido ampliamente utilizadas en síntesis.

Doering y Roth estudiando la transposición del 3,4-dimetil-2,5-hexadieno llegaron a la conclusión de que el TS tipo silla estaba favorecido sobre el tipo bote por aproximadamente 5.7 kcal/mol, estudiando con detalle ambos estados de transición y aquel correspondiente a un mecanismo por pasos con radicales alílicos como intermedios.

Gajewski midió efecto isotópico secundario para una variedad de sistemas sustituidos y concluyó que la posición del estado de transición variaba desde una posición concertada y sincrónica como en la reacción anterior a otra altamente asincrónica como en el caso de los 2,5-difenilos.

· Estudios experimentales:

- *Modelo de Evans para la reacción Diels–Alder:* En 1938 Warhurst y Evans estudiaron esta reacción con métodos semiempíricos, y haciendo uso del corte de las curvas de energía que correspondían a la distorsión de los reactivos y los productos calcularon la energía de activación de la reacción de forma aproximada (36 kcal/mol) y las distancias de enlaces formados (2 Å), llegando a la conclusión de que el estado de transición tenía una estructura electrónica semejante a la del benceno.
- *Simetría orbital y las reglas de Woodward–Hoffman:* Sobre 1965 se desarrollaron los trabajos de estos científicos sobre reacciones pericíclicas a las que definieron como 'reacciones en las que todos los cambios de enlace de primer orden tienen lugar de forma concertada y en una curva cerrada', aplicaron el principio de conservación de la simetría orbital y llegaron a unas reglas de selección que indicaban que reacciones eran permitidas por simetría y aquellas que eran prohibidas. Ellos llegaron a la conclusión de que las reacciones permitidas transcurrían a través de un mecanismo concertado y las prohibidas a través de un mecanismo por pasos.

La importancia de la simetría de los orbitales frontera fue también descubierta por Fukui que anunció que la mayoría de las reacciones químicas tienen lugar en la posición y en la dirección de máximo solapamiento del HOMO y el LUMO de las especies reactivas.

La simetría orbital y la teoría de orbitales frontera (FMO) juntas proporcionan el marco adecuado para considerar a las reacciones pericíclicas como concertadas. En FMO el tratamiento de la regioselectividad se hace considerando la interacción entre la pareja HOMO–LUMO con el GAP más bajo, considerando la magnitud de los coeficientes de los orbitales para explicar el solapamiento máximo.

De forma alternativa Dewar–Zimmerman desarrollaron sus reglas de selección basándose en las ideas de Evans, Dewar formuló la regla de Evans que dice que 'las reacciones térmicas pericíclicas transcurren a través de un estado de transición aromático', según este modelo la clasificación de las reacciones como permitidas o prohibidas depende de la naturaleza topológica del TS. Los TS Huckel ó Móbíus con $4n+2$ ó $4n$ electrones son permitidas térmicamente.

· Estudios computacionales:

La única forma posible de obtener información detallada de la estructura de un estado de transición es usando métodos mecanocuánticos, diferentes métodos proporcionan en ocasiones distintos resultados, pero a medida que se mejore el nivel de cálculo se obtendrán mejores evidencias estructurales y energías de activación de reacciones con mayor precisión y exactitud que los resultados obtenidos experimentalmente.

- *Reacción de Diels–Alder*: Utilizando los métodos MINDO/2 y MINDO/3 Dewar y colaboradores encontraron un TS muy asimétrico para la reacción del butadieno con etileno con un enlace prácticamente formado 1.52 Å y otro sin formar 2.80 Å, el TS correspondiente a un camino concertado era mucho más alto en energía, en base a estos resultados propusieron que la reacción transcurría a través de un mecanismo por pasos de forma similar a como habían propuesto Woodward–Katz, las tornas habían cambiado ya que las reglas de Woodward predecían un mecanismo concertado.

Los primeros cálculos ab–initio realizados predecían un mecanismo concertado y sincrónico que estaría favorecido en 2 kcal/mol sobre el camino de reacción por pasos $E_a = 42.6$ kcal/mol, esto promovió el debate entre el uso de métodos semiempíricos o ab–initio. Houk argumentó que el despreciamiento del solapamiento diferencial que hacían los métodos semiempíricos favorecía el camino de reacción por pasos y Dewar que lo no–inclusión de la energía de correlación así como la parcial optimización de la geometría llevaban a resultados incorrectos.

Dewar publicó un artículo en el que declaró que las reacciones en las que dos o más enlaces se forman o rompen no pueden ser sincrónicas y deben de ser asincrónicas, se permitían como excepción aquellas reacciones con TS aromáticos.

Cálculos AM1 del grupo de Dewar y ab–initio multiconfiguracionales predicen un estado de transición concertado y sincrónico, CASSCF/6–31G* con completa optimización de la geometría proporcionan un TS con distancias de enlaces formados de 2.223 Å, y favorecido sobre el mecanismo por pasos en 6 kcal/mol incluyendo la energía de correlación al nivel QCISDT/6–31G* de acuerdo con resultados experimentales.

- *Cicloadiciones 1,3–dipolares*: La evolución de los estudios computacionales en estas reacciones es comparable al de la reacción anterior. Mientras los cálculos ab–initio favorecían un mecanismo concertado, cálculos semempíricos como el MNDO predecían un mecanismo por etapas.

La reacción entre el ácido fulmínico y el etileno ha sido ampliamente estudiada, de los cálculos más recientes caben destacar los de Hiberty et al, para los que cálculos multiconfiguracionales SCF plus CI predecían que

un mecanismo por etapas a través de TS diradicalarios estaría favorecido, no obstante cálculos MCSCF hechos por McDouall et al predicen que la adición concertada del ácido al etileno está favorecida por 5 kcal/mol, corroborando los resultados de alto nivel obtenidos para esta reacción.

- *La transposición de Cope:* De forma contraria a las reacciones anteriores en las que hay prácticamente unanimidad acerca del mecanismo de reacción, para la transposición de Cope el tema está todavía en estudio y la teoría esta refinando el TS de esta reacción.

Cálculos MINDO/2 y MINDO/3 predicen un mecanismo en dos etapas, con un intermedio 1,4-ciclohexanodiil estable y una distancia de enlace de 1.61 Å. En contraste a esto cálculos ab-initio MCSCF con un conjunto pequeño de bases predicen un mecanismo concertado y sincrónico. Dewar publicó que cálculos AM1 predecían el TS correspondiente a un proceso concertado levemente desfavorecido sobre el intermedio diradical rectificando posteriormente y anunciando que un error de cálculo le había llevado a erróneas conclusiones siendo el intermedio radicalario el único intermedio encontrado. Anteriormente a la rectificación Davidson et al con cálculos MCSCF/6-31G* predijeron que ambos intermedios coexistían en la misma superficie de energía, con energías de activación comparables a varios niveles distintos de calculo.

Los cálculos más recientes utilizando la técnica CASSCF/MP2 con un amplio conjunto de bases exploraron la SEP en la región que llevaba de un intermedio diradical a otro concertado y los resultados obtenidos indican que solo existe un TS para esta reacción correspondiente a un TS concertado y aromático no encontrando el intermedio diradical. Usando la teoría del funcional densidad con el potencial Becke3-LYP con un buen conjunto de bases se llegan a las mismas conclusiones.

- *El presente:* Pronunciamientos acalorados sobre las reacciones pericíclicas continúan durante la publicación de este artículo Dewar publicó un trabajo en contra de los métodos ab-initio reincidiendo en el carácter por etapas de estas reacciones. El que todas las reacciones concertadas sean asincrónicas contradice los cálculos de los autores y de otra mucha gente pero como las controversias en ciencia son largas y difíciles de resolver el futuro deparará las conclusiones adecuadas.

9

9

•