

Rearreglo de Claisen





Rainer Ludwig Claisen
(1851-1930)
Químico alemán



Rearreglo de Claisen

The Claisen and Cope Rearrangements,

Rhoads, S. J.; Raulins, R. *Org. React.*, **1975**, 22, 1.

Stereo- and Regiochemistry of the Claisen Rearrangement - Applications to Natural Product Synthesis,

Ziegler, F. E. *Acc. Chem. Res.* **1977**, 10, 227.

Claisen Rearrangements in Heteroaromatic Systems,

C. J. Moody, *Advances Heterocycl. Chem.* **1987**, 42, 203.

The Thermal Aliphatic Claisen Rearrangement,

Ziegler, F. E. *Chem. Rev.* **1988**, 88, 1423.

The Hetero-Cope Rearrangement in Organic Synthesis,

Blechert, S. *Synthesis* **1989**, 71.

Progress in the Fischer Indole Reaction,

Hughes, D. L. *Org. Prep. Proc. Int.* **1993**, 25, 607.

Asymmetric [3,3]-Sigmatropic Rearrangements in Organic Synthesis.

Enders, D.; Knopp, M.; Schiffers, R. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 7, 1847-1882.

Asymmetric Claisen Rearrangement,

Ito, H.; Taguchi, T. *Chem. Soc. Rev.* **1999**, 28, 43-50.

Recent Advances in Asymmetric [3,3]-Sigmatropic Rearrangements,

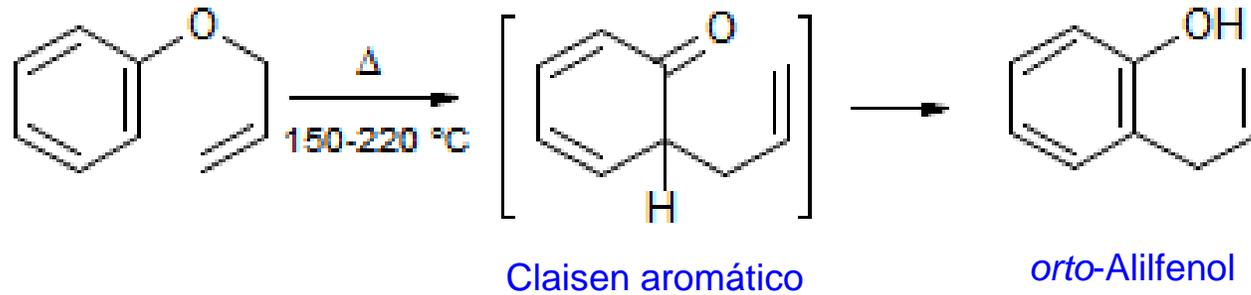
Nubbemeyer, U. *Synthesis* **2003**, 961-1008.

The Thio-Claisen Rearrangement 1980-2001,

Majumdar, K. C.; Ghosh, S.; Ghosh, M. *Tetrahedron* **2003**, 59, 7251-71.



Aromatic Claisen Rearrangement



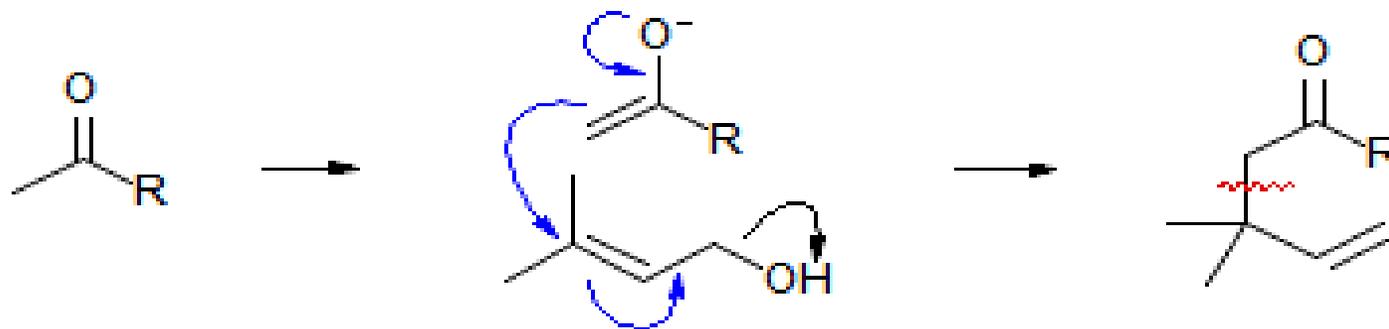
Reordenamiento Claisen Alifático

El reordenamiento de Claisen alifático (oxa-Cope), en contraste con el Cope totalmente de carbono, tiene la ventaja de que la constante de equilibrio es favorable en la dirección del compuesto carbonílico. El propio Claisen descubrió el primer ejemplo de reordenamiento sigmatrópico [3.3] de un alil enol éter: Claisen *Chem. Ber.* **1912**, *42*, 3157



Equivalencia sintética de los reordenamientos de Claisen

El Reordenamiento de Claisen se puede considerar como la alquilación S_N2' de un enolato por un alcohol alílico. La reacción ocurre con regiocontrol completo (la posición del alcohol determina el punto de unión) y, además, tiene valiosas propiedades estereoquímicas que se discutirán a continuación que no están presentes en las alquilaciones de enolato



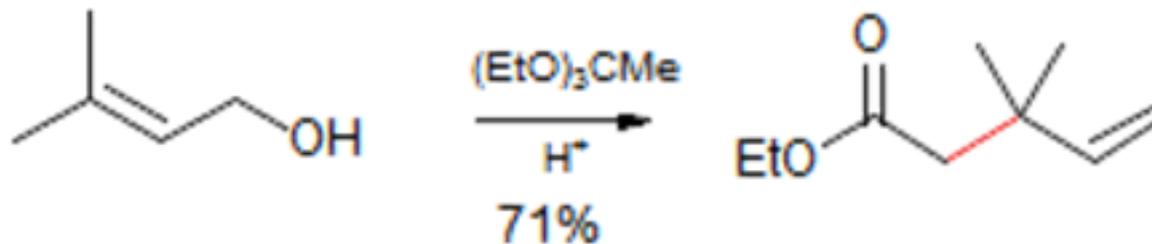
Se debe tener en cuenta que esta alquilación particular no se puede realizar mediante las condiciones químicas de un enolato, bajo ninguna condición, ya que la alquilación de un haluro de prenilo adecuadamente activo, no daría el producto mostrado, sino más bien la alquilación en la posición alílica primaria. De hecho, la introducción de grupos alilo en el extremo más impedido, es uno de los usos importantes de los procesos de Claisen.



La versión aldehído del reordenamiento de Claisen no tiene un equivalente sintético directo en la química del enolato, ya que los enolatos de aldehído generalmente no son adecuados para reacciones de alquilación, debido a problemas de autocondensación

Chrysanthemic-Acid

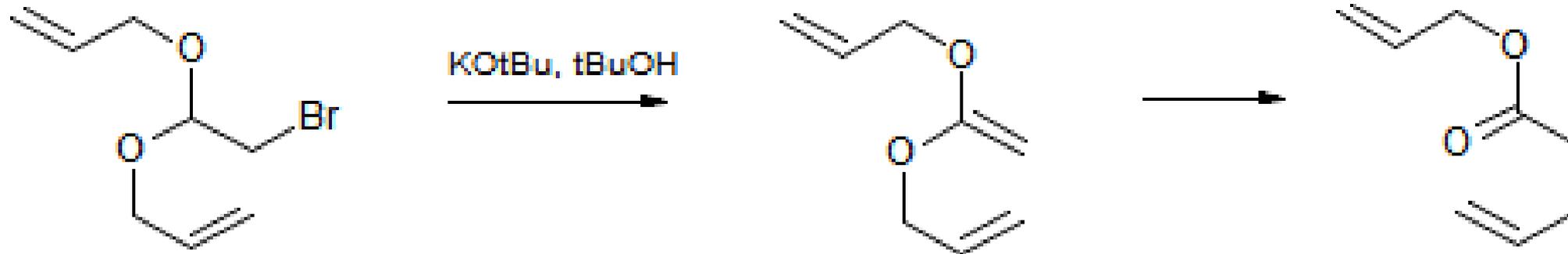
Babler, J. H.; Tortorello, A. J. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 885.



Otros métodos para preparar éteres de alil-enol

Dehydrohalogenation of bromoacetals.

McElvain, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1942, 64, 2525

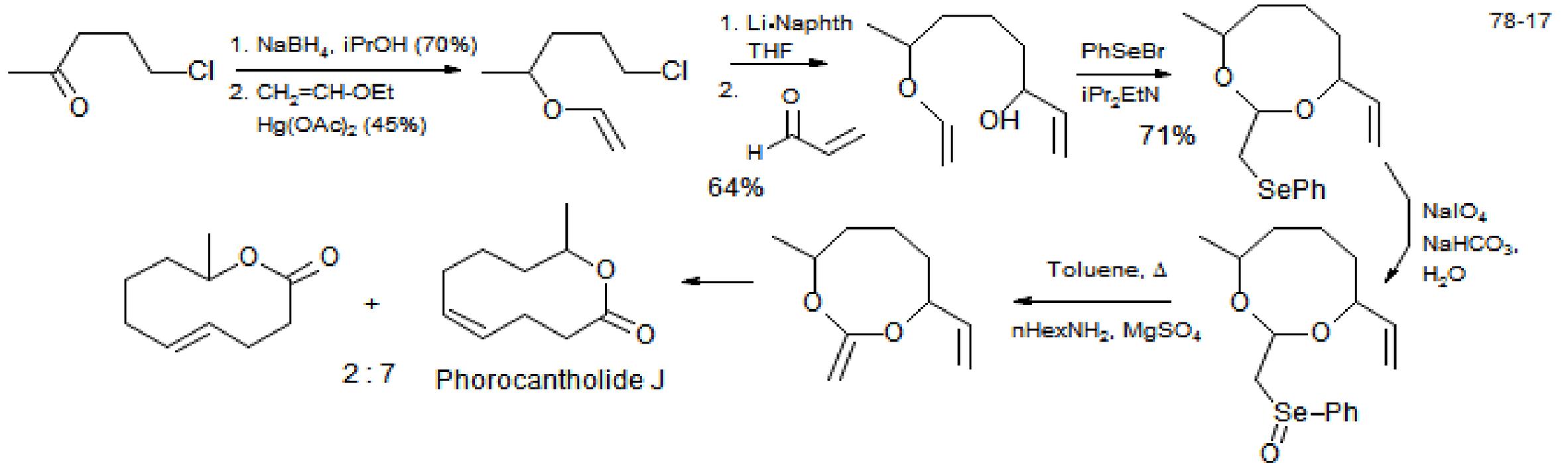


Otros métodos para preparar éteres de alil-enol

Selenoxide elimination

Phorocantholide J

Petrzilka, M. *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 3075

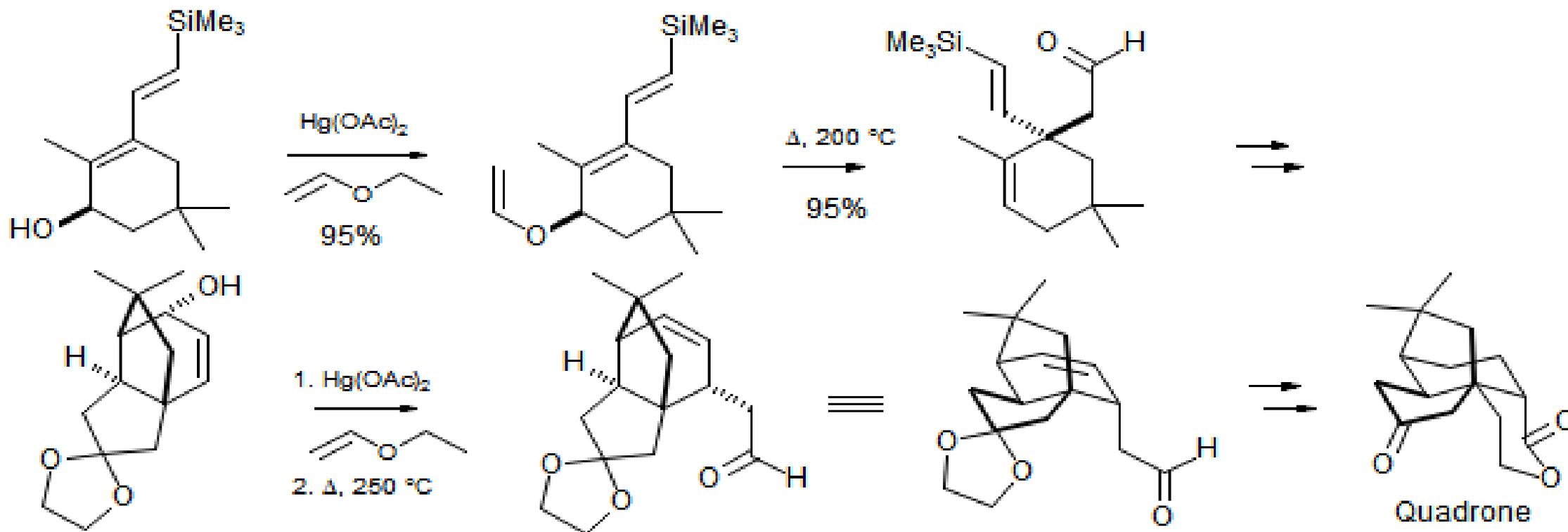


Estereoquímica de la reacción de Claisen: selectividad facial (una cara)

El rearrreglo de Claisen es suprafacial en el fragment del alcohol alílico

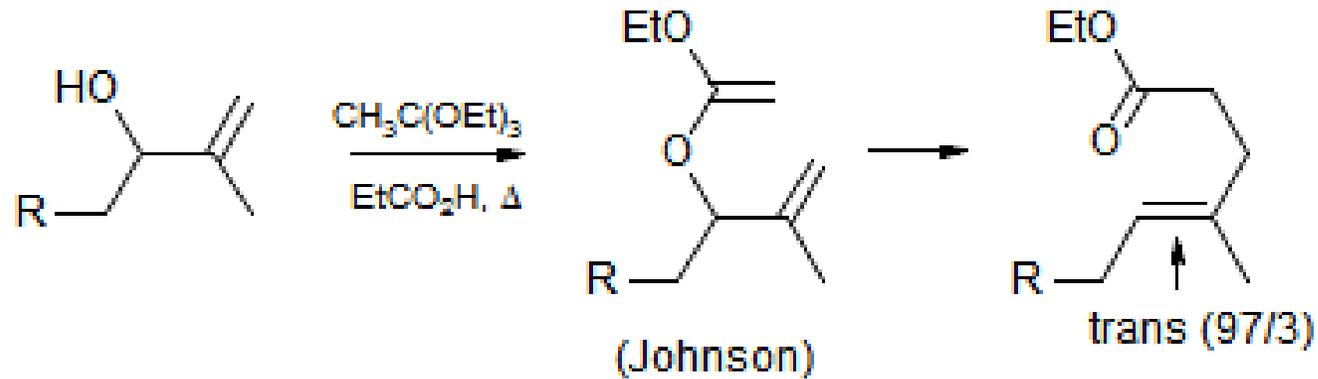
Quadrone

Burke, S. D.; Murtiashaw, C. W.; Saunders, J. O.; Dike, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 872

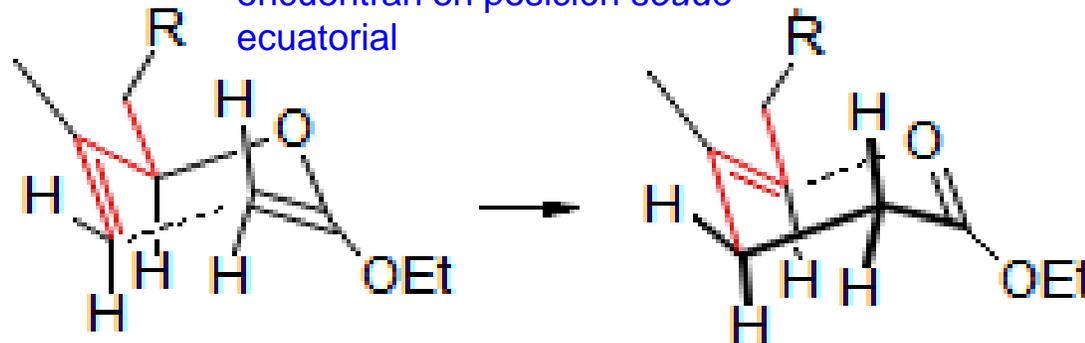


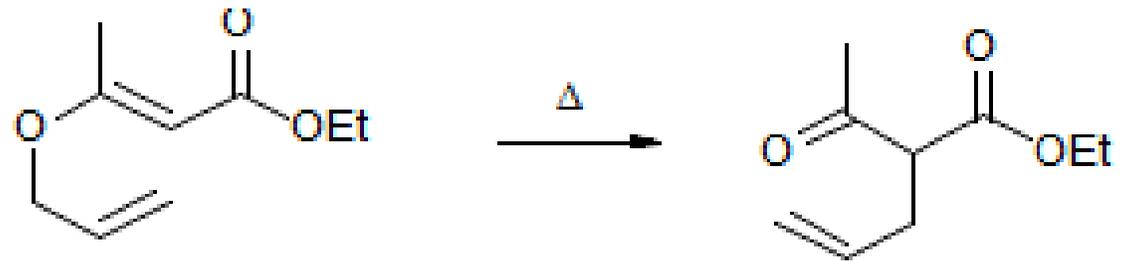
Stereochemistry of Claisen: *E/Z* Selectivity

The Claisen rearrangement is *E*-Selective for reactions where di- or trisubstituted bonds are formed:



Los sustituyentes alquilo se encuentran en posición *pseudo*-ecuatorial

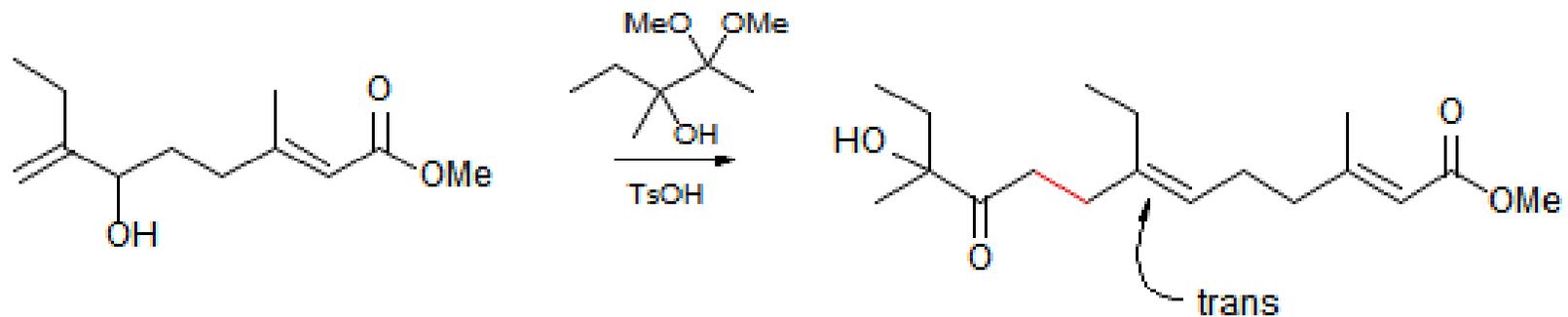




Se han desarrollado varios protocolos efectivos para sintetizar los éteres de alilo enol requeridos: el enol éter Claisen, el ortoéster de Johnson Claisen y el acetal de silileno ceteno Claisen-Ireland



Aunque la aplicación más común de este tipo de reordenamiento de Claisen es para la síntesis de aldehídos usando etil vinil éter, también es posible formar enol éteres derivados de cetonas:



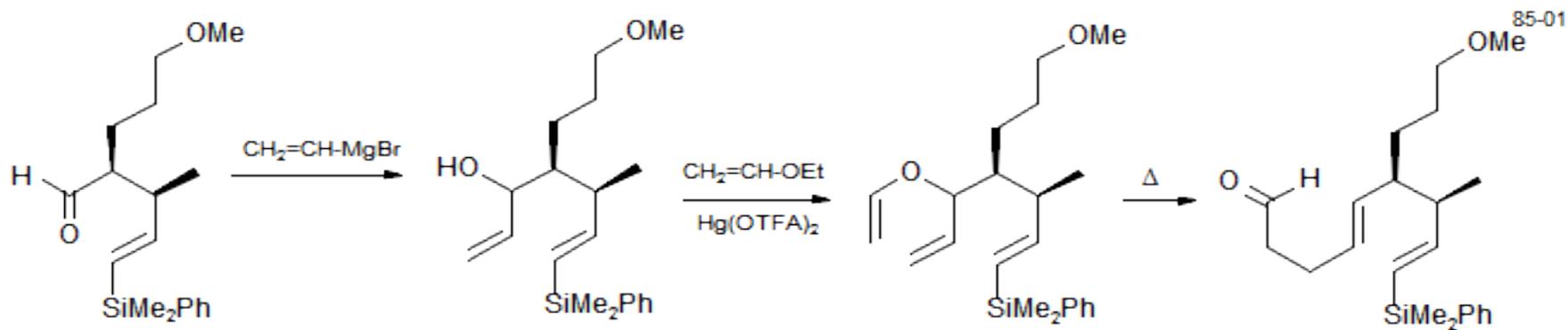
Cecropia Juvenile Hormone : Faulkner, D. J.; Peterson, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 553



La aplicación más común de este tipo de reordenamiento de Claisen es para la síntesis de aldehídos, usando etil vinil éter

The Enol Ether-Claisen Process (Marbet-Saucy reaction) 4-Carbon chain extension

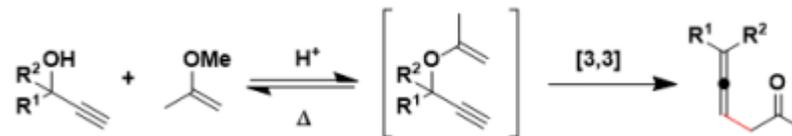
Burke, S. D., Saunders, J. O.; Oplinger, J. A.; Murtiashaw, C. W. Synthesis of Dihydrocompactin. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, 26, 1131



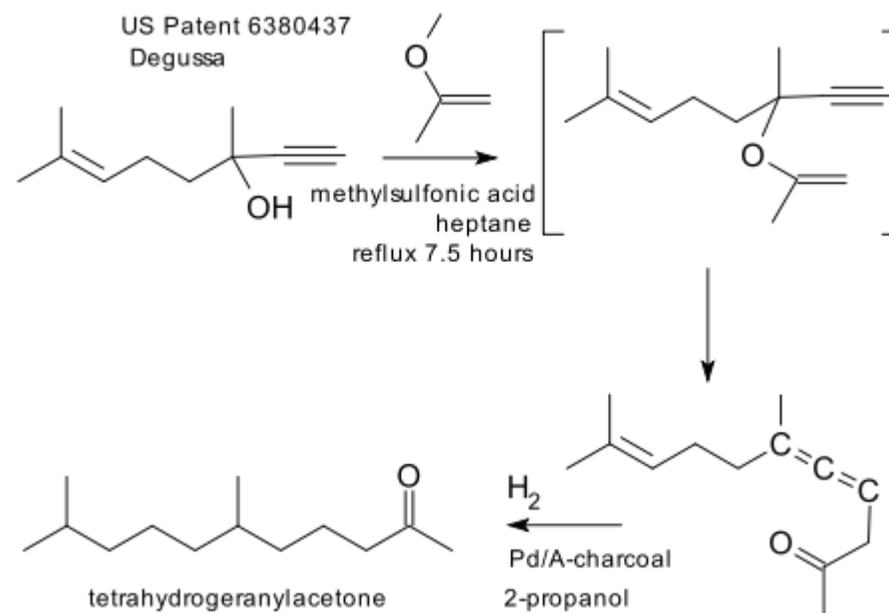
Saucy-Marbet rearrangement



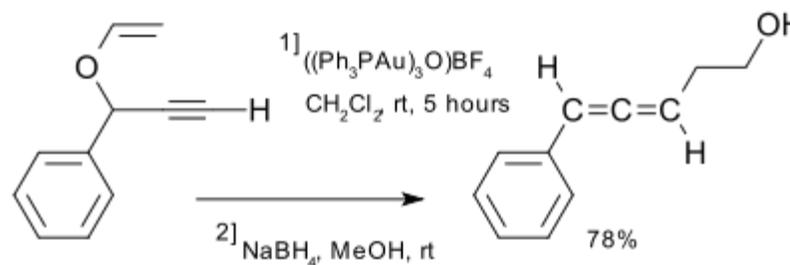
Aplicaciones industriales: se ha llevado a cabo la síntesis de la β -ionona, utilizando como materia prima dehidrolinalool y acetoacetato de etilo



G. Saucy, R. Marbet (Hoffmann-La Roche) 1967



Sherry & Toste 2004



La reacción se puede catalizar con oro:

Gold(I)-Catalyzed Propargyl Claisen Rearrangement

Sherry, B.D.; Toste, F.D.; *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 49, 15978–15979



Mechanistic Study of Alkyne Insertion into Cu–Al and Au–Al Bonds: A Paradigm Shift for Coinage Metal Chemistry

Diego Sorbelli, Leonardo Belpassi, Paola Belanzoni

Inorg. Chem. 2022, 61, 51, 21095–21106. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.2c03713>

En este trabajo, se aclara computacionalmente el mecanismo de la reacción de inserción de 3-hexino en enlaces Cu-Al y Au-Al en complejos M-aluminilo (M = Cu, Au). Se descubre que el mecanismo es similar a un radical, con los enlaces Cu-Al y Au-Al actuando como nucleófilos hacia el alquino, y predice una reactividad menos eficiente para el complejo oro-aluminilo. El mecanismo propuesto racionaliza bien el control cinético (o termodinámico) sobre la formación del producto sin (o anti) inserción en el enlace Cu-Al (es decir, alqueno dimetalado) que se ha informado recientemente. Un análisis comparativo de la estructura electrónica revela que la reactividad reducida en el sitio de oro, que generalmente muestra una mayor eficiencia que el cobre como electrófilo "estándar" en la activación de alquinos, surge de una característica común, es decir, el orbital 6s Au altamente estable. La disminución relativista del orbital 6s, que lo hace más adecuado para aceptar densidad electrónica y, por lo tanto, mejora la electrofilicidad de los complejos de oro, en el sistema oro-aluminilo es responsable de un enlace Au-Al menos nucleofílico y, en consecuencia, una inserción de alquino menos eficiente. Estos hallazgos demuestran que la estructura electrónica no convencional y la naturaleza de intercambio de electrones del enlace M-Al inducen un cambio de paradigma en las propiedades de los complejos metálicos acuñados (en una aleación). En particular, la peculiar reactividad similar a un radical, mostrada anteriormente también con dióxido de carbono, sugiere que estos complejos podrían insertar/activar eficientemente otras moléculas pequeñas, abriendo caminos nuevos e inexplorados para su reactividad.



Comparative Mechanistic Study on the [Au(NHC)]⁺-Catalyzed Hydration of Alkynes, Alkenes, and Allenes

Giuseppe Sciortino, Sara Muñoz-López, Agustí Lledós, Gregori Ujaque

Organometallics 2020, 39, 19, 3469–3479. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.0c00292>

La adición de moléculas de agua a sustratos insaturados es un proceso muy deseable. Las adiciones a alquinos son muy comunes, mientras que las adiciones a alenos y especialmente a los alquenos son bastante escasas. Uno de los principales objetivos aquí es realizar un análisis comparativo de sus mecanismos de reacción para el proceso catalizado por Au(I); Otro objetivo es analizar por qué los alquenos son mucho menos reactivos que sus homólogos alquinos o alenos. Con este propósito se analiza mediante cálculos DFT el mecanismo de reacción para la adición de agua a alquinos, alquenos y alenos terminales e internos catalizada por un complejo [Au(NHC)]⁺ (NHC = N-carbeno heterocíclico). El ciclo catalítico general para los tres tipos de sustratos se puede describir mediante tres pasos principales: (i) coordinación π del reactivo con el complejo Au(I), (ii) adición nucleofílica de agua y (iii) protodesauración, con diferencias sutiles entre los reactivos. Un análisis comparativo, a partir de la evolución de los centroides de orbitales moleculares localizados (CLMO), de los reordenamientos electrónicos que tienen lugar en el paso de protodesauración revela diferentes mecanismos para estos tres sustratos, tanto en lo que respecta al par de electrones que acepta el protón como al destino del mismo. Par de enlaces Au-C. Para los alquenos, los cálculos muestran que la adición nucleofílica es muy exigente pero asequible, mientras que la protodesauración es, en cualquier caso, energéticamente prohibitiva. La razón principal no es la barrera intrínseca del paso de protodesauración, sólo unas pocas kcal mol⁻¹ más alta que la de los alquinos, sino la alta energía del intermedio al que se agrega agua. Esta cuestión no está relacionada con la fuerza del enlace Au(I)-CC sino con la del enlace C-O.



Gold(III) Alkyne Complexes: Bonding and Reaction Pathways

Luca Rocchigiani, Julio Fernandez-Cestau, Gabriele Agonigi, Isabelle Chambrier, Peter H. M. Budzelaar, Manfred Bochmann

Angew Chem Int Ed Engl. 2017 Oct 23; 56(44): 13861–13865.

Published online 2017 Oct 2. doi: 10.1002/anie.201708640

Palabras clave: alquinos, cálculos de densidad funcional, oro, catálisis homogénea, mecanismos de reacción.

Las reacciones de los complejos de oro con alquinos forman la base de una multitud de transformaciones catalíticas orgánicas que involucran materiales de partida con triples enlaces $C\equiv C$.¹ Invariablemente, estas reacciones se inician mediante la coordinación del alquino con el metal, lo que induce polarización y susceptibilidad al ataque nucleofílico. .

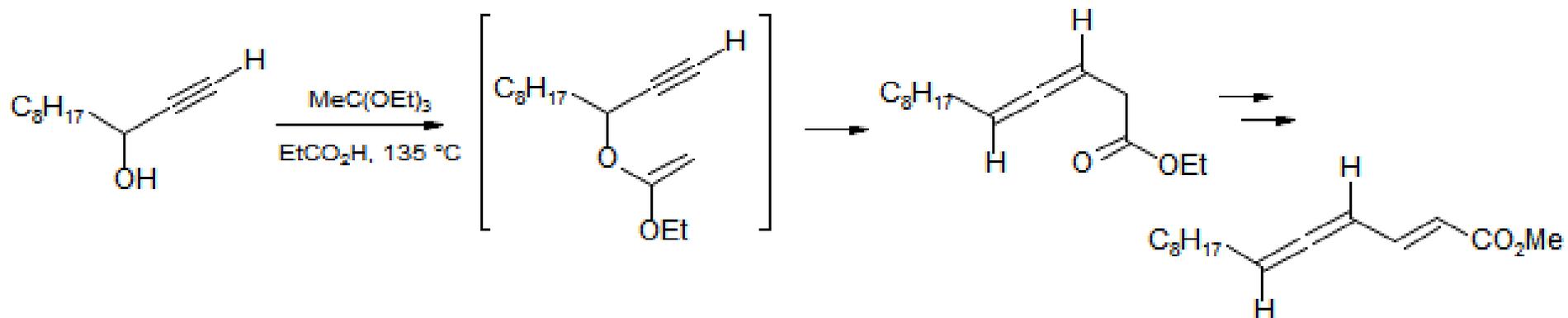
Sorprendentemente, a diferencia de los aductos de alquinos de oro(I), que se conocen desde la década de 1970,^{2, 3, 4} los complejos de alquinos π de oro(III) siguen siendo desconocidos.⁴ Esto contrasta marcadamente con los compuestos de alquinos de platino isoelectrónico(II), que se informaron por primera vez hace más de 50 años y proporcionan ejemplos de libros de texto del modelo de enlace π de Dewar-Chatt-Duncanson.^{5, 6} Elucidar la química de reacción del oro (III) ha planteado grandes desafíos y ha puesto de relieve que establecer analogías mecanicistas entre el oro (III) y los sistemas isoelectrónicos de Pd y Pt a menudo no es válida.^{7, 8, 9} Aquí mostramos que los hasta ahora esquivos complejos de alquinos de Au(III) pueden, de hecho, generarse fácilmente y tener energías de enlace Au-alquino comparables a las del platino. , pero son drásticamente más reactivos. Los resultados han permitido la primera comparación experimental de enlaces de alquinos en sistemas Au(III) y Pt(II) y arrojan luz sobre sus diferencias de reactividad, lo que ayuda a explicar el rendimiento superior del oro en la catálisis de alquinos.



Claisen Rearrangement of a Propargyl alcohol

Male Dried Bean Beetle Sex Pheromone.

Kocienski, P.; Cernogliaro, G.; Feldstein, G. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 353



The Johnson Ortho Ester Claisen Process

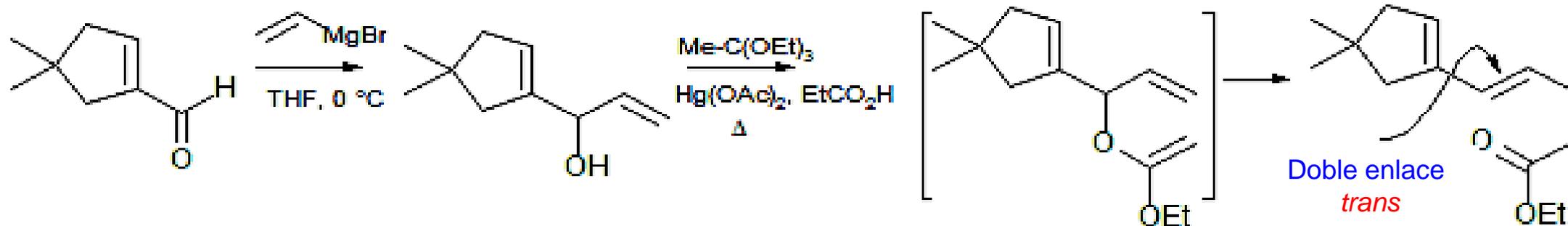
Johnson, W. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 741

En la modificación de Johnson del Reordenamiento de Claisen, se forma un acetal alil ceteno por reacción catalizada por ácido a alta temperatura de un alcohol alílico con ortoacetato de etilo o metilo.

4-Carbon chain extension

Synthesis of Hirsutene

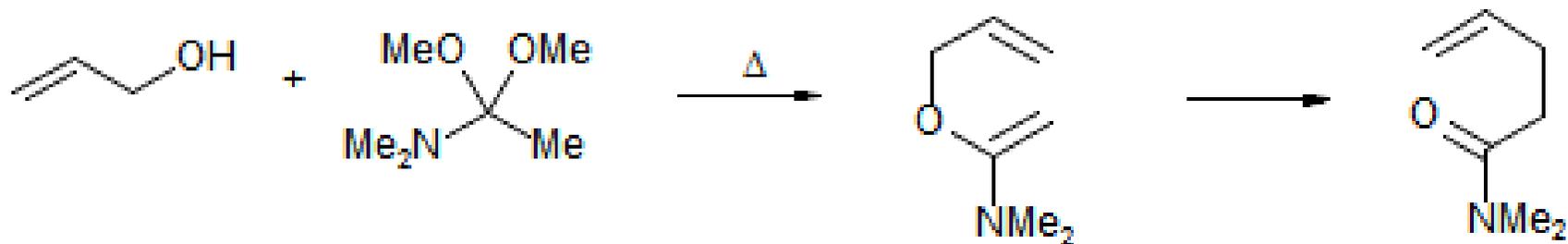
Hudlicky, T.; Kutchan, T. M.; Wilson, S. R.; Mao, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 6351

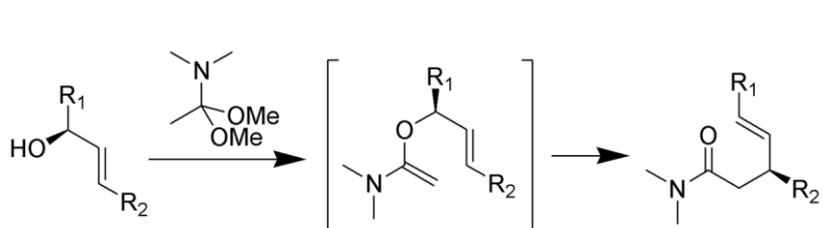


The Eschenmoser Amide Claisen Process

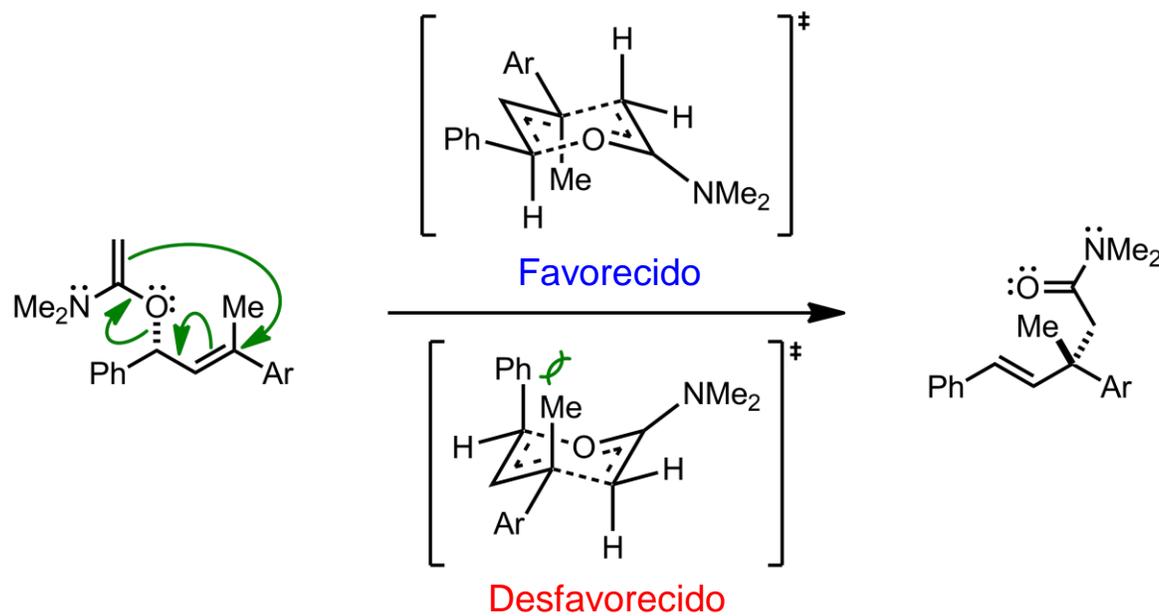
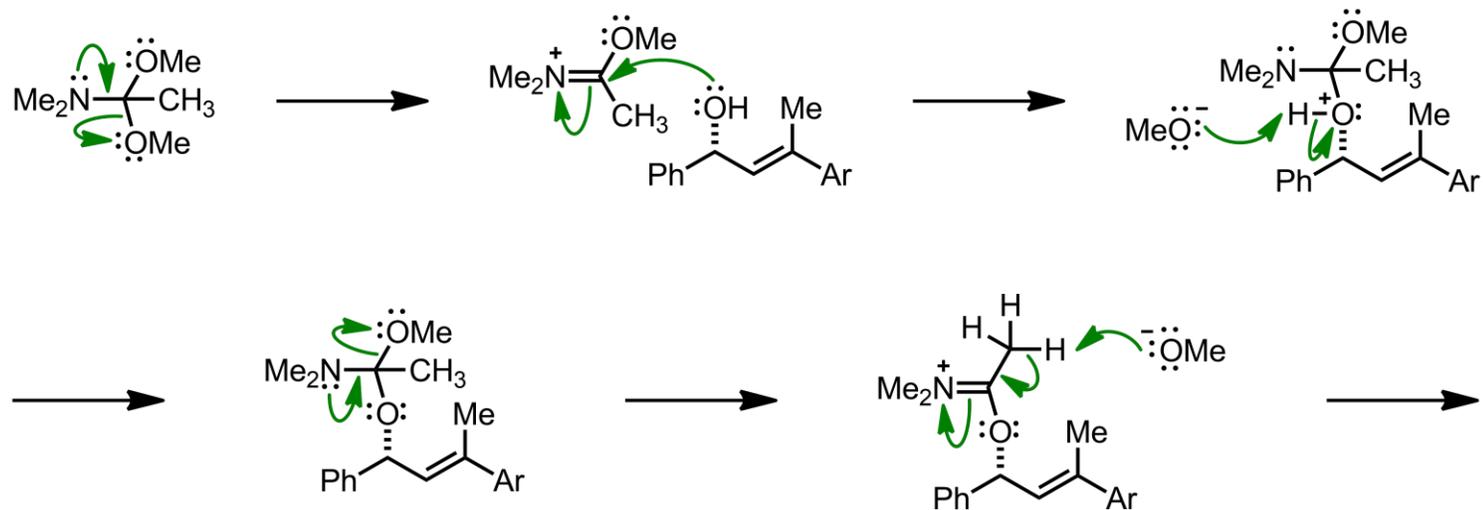
Wick, A. E.; Felix, D.; Steen, K.; Eschenmoser, A. *Helv. Chim. Acta* **1964**, *47*, 2425–2429

Felix, D.; Gschwend-Steen, K.; Wick, A.E.; Eschenmoser, A.; *Helv. Chim. Acta* **1969**, *52*, 1030-1042





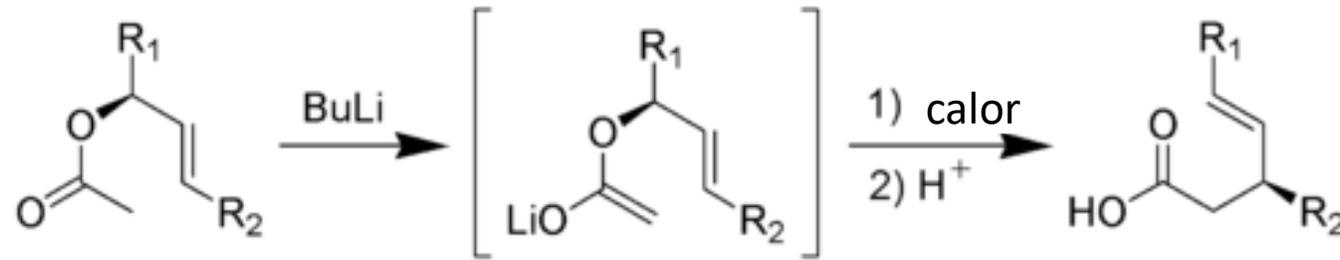
https://nl.wikipedia.org/wiki/Eschenmoser-Claisen-omlegging#/media/Bestand:Eschenmoser-Claisen_Rearrangement_Scheme.png



Rearreglo de Ireland-Claisen

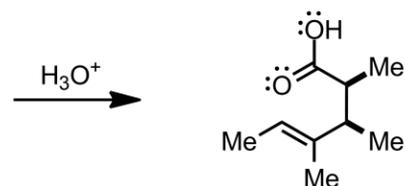
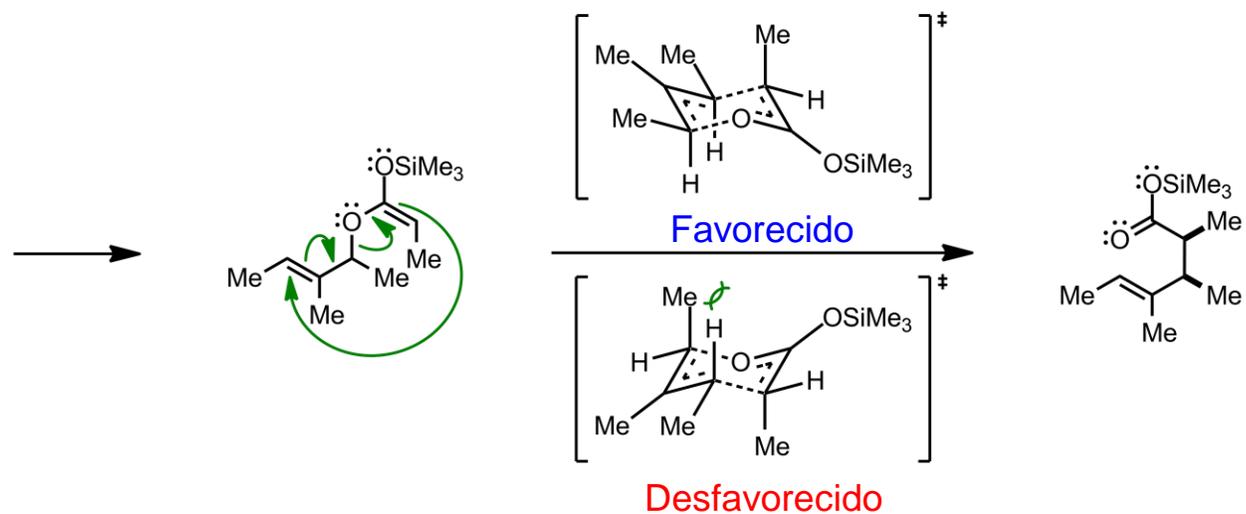
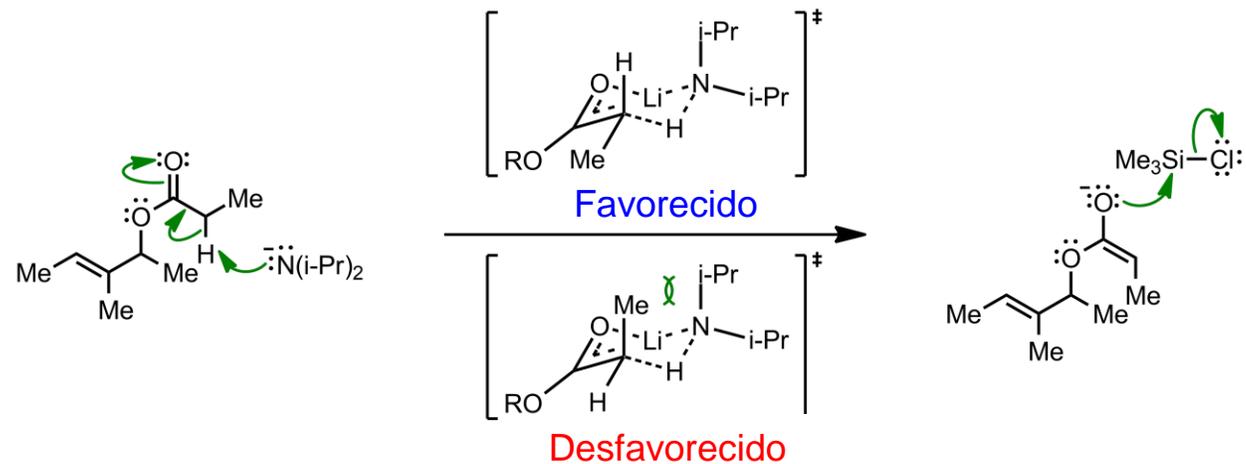
Ireland, R. E.; Mueller, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94* (16): 5897

La modificación de Ireland al rearreglo de Claisen es el más suave y más general de los procedimientos disponibles. Un alcohol alílico o propargílico se convierte en un éster, y este éster se desprotona (es usual emplear LiNiPr_2) y se silyla en el O para formar el acetal ceteno, el cual se rearregla bajo condiciones suaves. El proceso de enolización controlada permite un control estéreoquímico mucho mejor del enol éter formado, que el que es posible con otros métodos.



https://en.wikipedia.org/wiki/Ireland%E2%80%93Claisen_rearrangement#/media/File:Ireland-Claisen_Rearrangement_Scheme.png





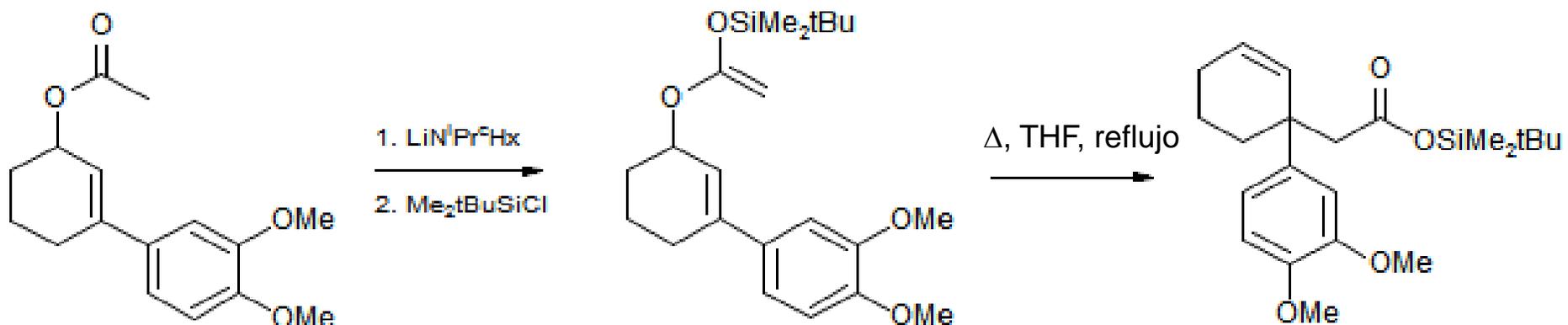
El proceso de Claisen-Ireland acetal silil cetena

New Aspects of the Ireland and Related Claisen Rearrangements

Chai, Y.; Hong, S.-P.; Lindsay, H. A.; McFarland, C.; McIntosh, M. C. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2905-28.

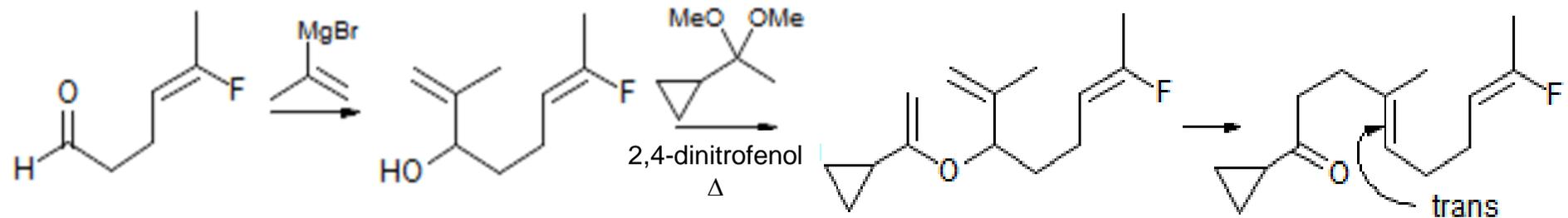
Synthesis of Mesembrine

Keck, G. E.; Webb, R. R. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1302



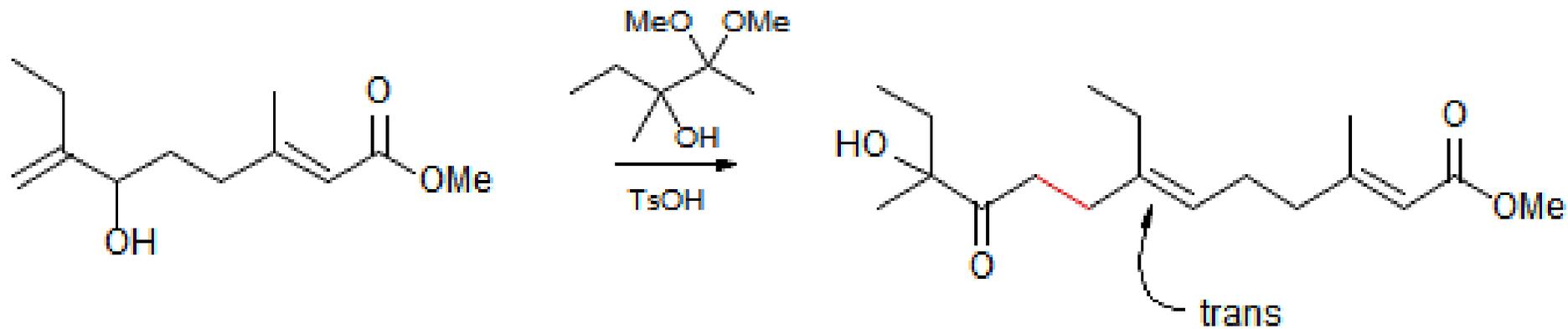
In suitable situations, ketone based Claisen rearrangements can also be carried out

Progesterone synthesis: Johnson *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7800



Cecropia Juvenile Hormone

: Faulkner, D. J.; Peterson, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 553

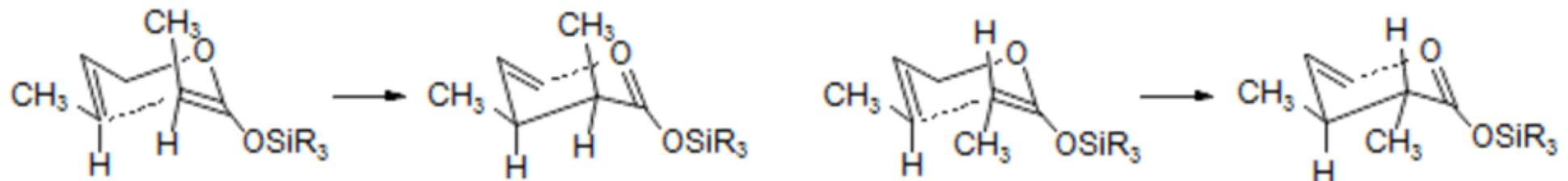
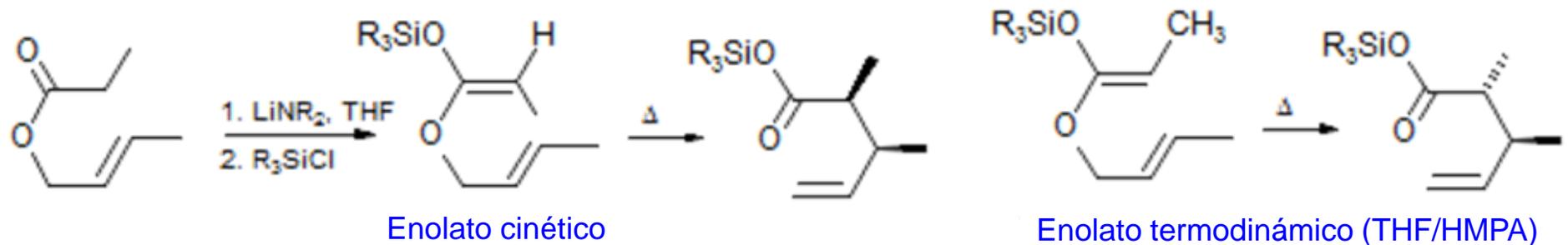


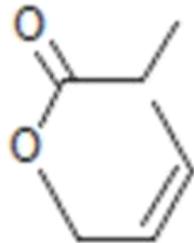
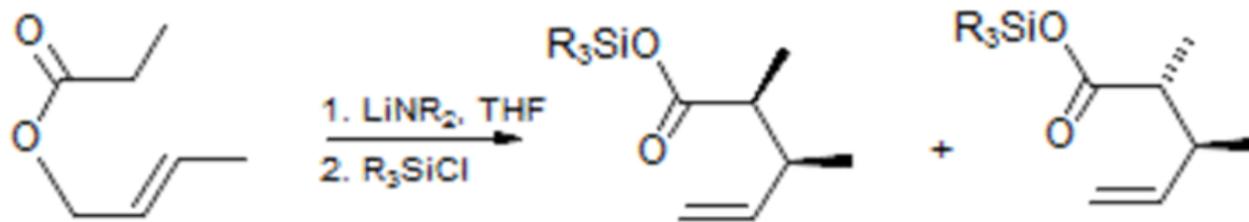
Estereoquímica de Claisen: selectividad *eritro-treo*

Los reordenamientos de Claisen muestran una alta estereoespecificidad para la interconversión de dobles enlaces *cis* / *trans* y estereoquímica sp^3 (Ireland).

The ester enolate Claisen rearrangement. Stereochemical control through stereoselective enolate formation

Ireland, R.E.; Mueller, R.H.; Willard, A.K.; *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 10, 2868–2877





THF	87 / 13
THF / HMPA	19 / 81
THF	11 / 89
THF / HMPA	86 / 14

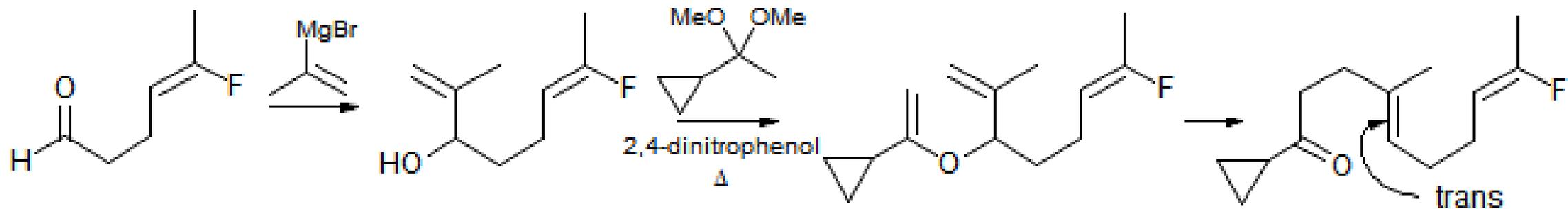
Si se cambia la estereoquímica del alcohol crotilico, se forma el isómero principal

En situaciones apropiadas, se puede formar una cetona con el rearrreglo de Claisen

Síntesis de la Progesterona

Vinyl fluoride function as a terminator of biomimetic polyene cyclizations leading to steroids

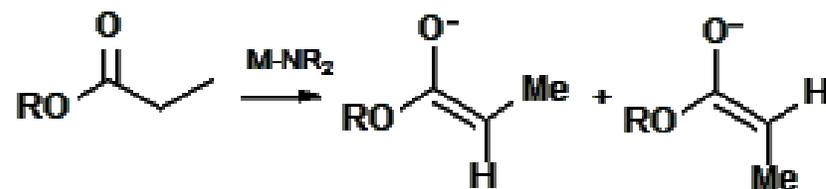
Johnson, W.S.; Daub, G.W.; Lyle, T.A., Niwa, M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7800



Control de la estereoquímica en el rearrreglo de Claisen en el enolato de un éster

Stereoselectivity in silyl ketene acetal formation

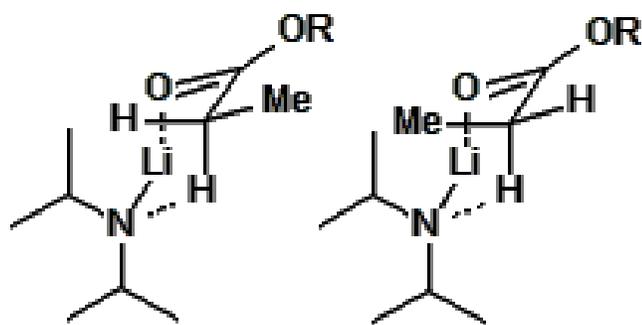
Ireland, R. E.; Wipf, P.; Armstrong, J. D., III *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 650.



LiNⁱ-Pr₂, THF, -78° 6 : 94

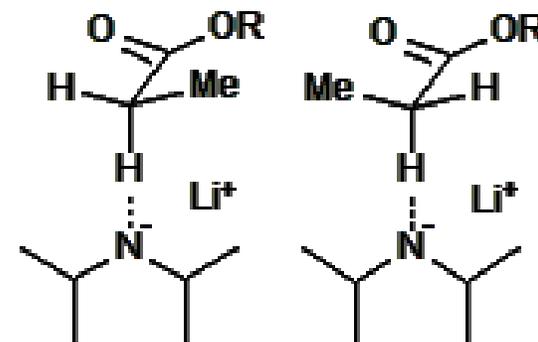
LiNⁱ-Pr₂, THF, 23% HMPA, -78° 85 : 15

LiNⁱ-Pr₂, THF, 48% DMPU, -78° >98 : 2



Favorecido

Estado de transición cíclico
empleando THF



Favorecido

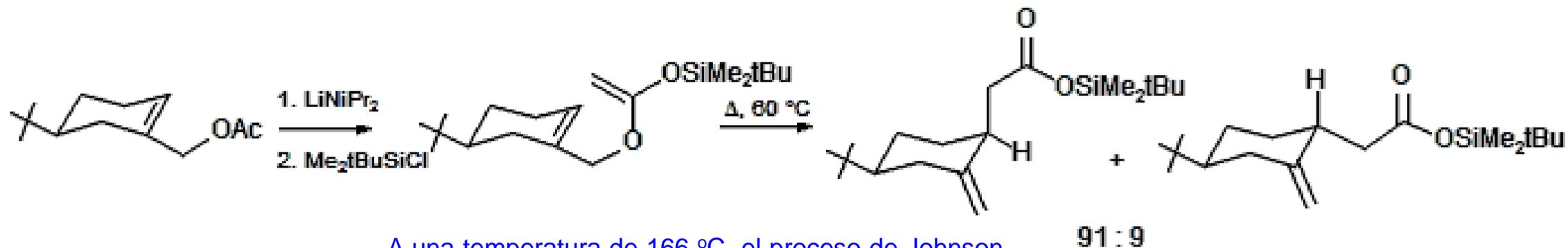
Estado de transición abierto,
empleando THF-HMPA



Selectividad hacia una cara en un sistema de ciclohexano.

Stereochemistry of the Claisen rearrangement of derivatives of 5-*tert*-butyl-1-(hydroxymethyl)-1-cyclohexene: preferred axial attachment of the side chain

Ireland, R.E.; Varney, M.D.; *J. Org. Chem.* 1983, 48, 11, 1829–1833

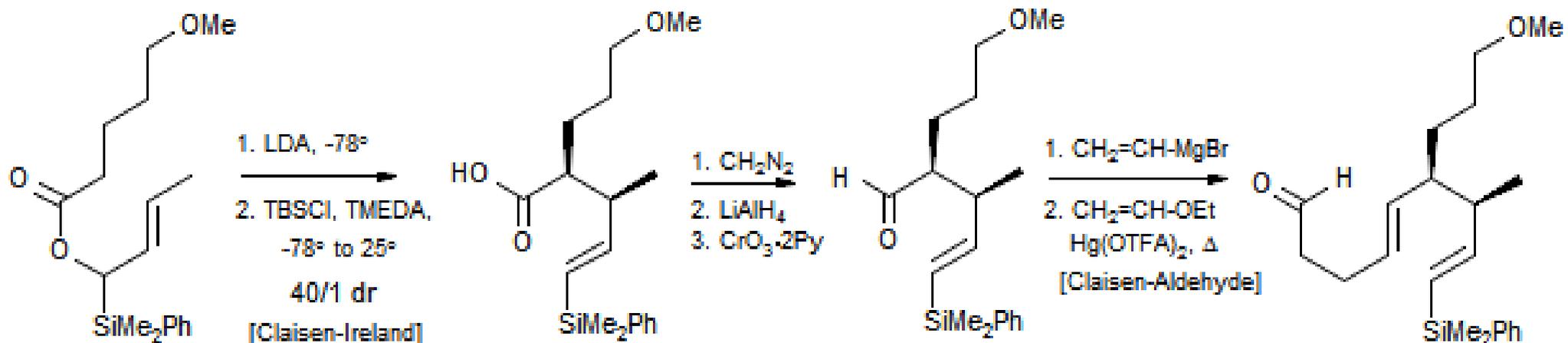


A una temperatura de 166 °C, el proceso de Johnson también dio el isómero axial

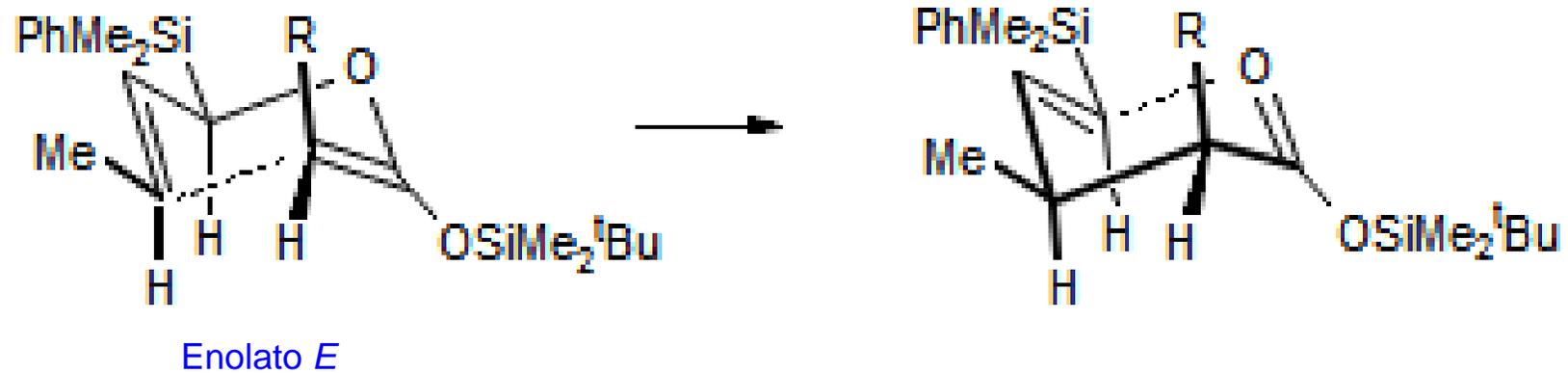
Control de la estereoquímica *Eritro-Treo*

Dihydrocompactin

Burke, S. D., Saunders, J. O.; Oplinger, J. A.; Murtiashaw, C. W. *Tet. Lett.*, **1985**, 26, 1131



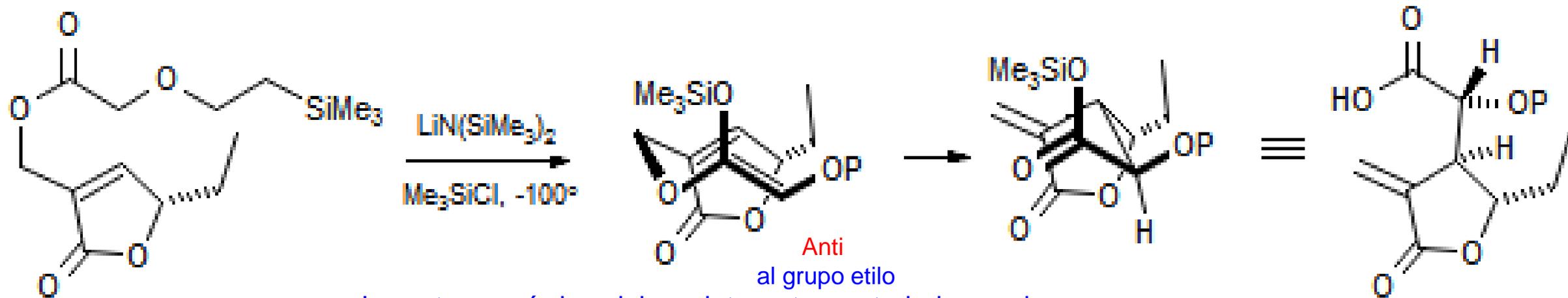
Estereoquímica de la reacción de Claisen



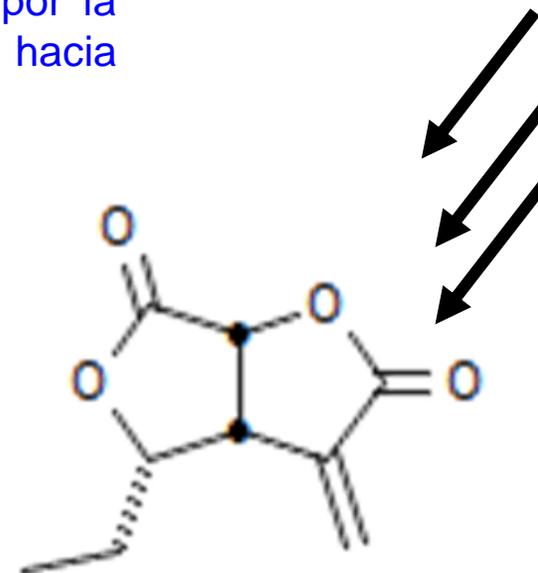
Control de la estereoquímica *Eritro-Treo*

Synthesis of ethisolide, isoavenaciolide, and avenaciolide

Burke, S.D.; Pacofsky, G.J.; Piscopio, A.D.; *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2228-2235



La estereoquímica del enolato está controlada por la formación de un quelato. Hay una selectividad hacia una de las caras, **anti** al grupo etilo



Etisólido

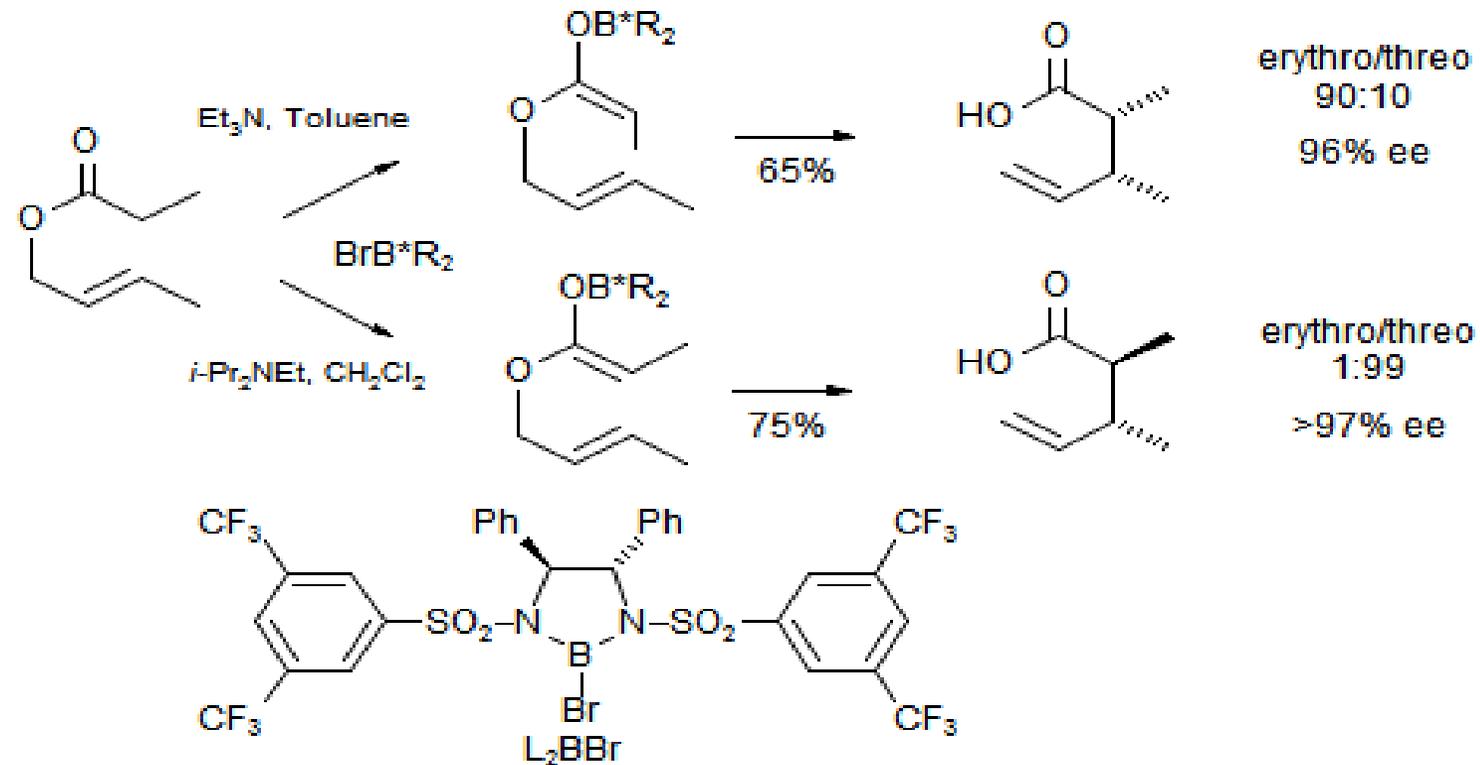


Estereoquímica del rearrreglo de Caisen: *enantioselectividad*

Boro como ácido de Lewis quirral

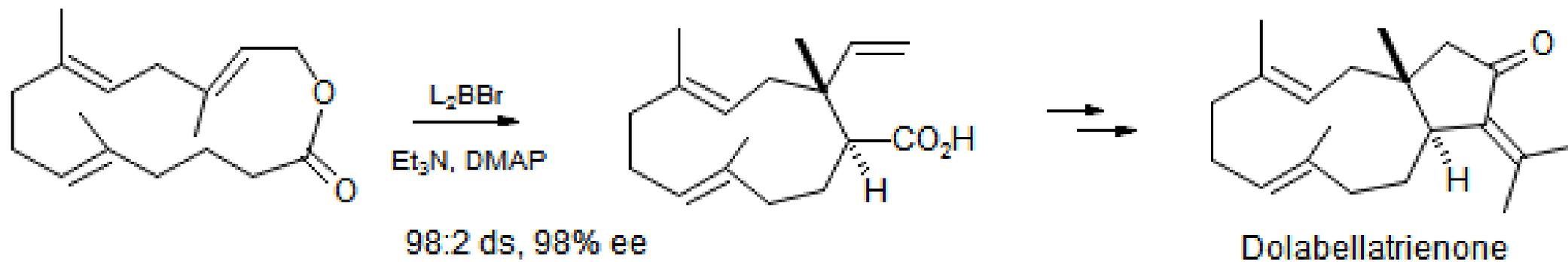
Highly enantioselective and diastereoselective Chiral Ireland-Claisen rearrangement of achiral allylic esters

Corey, E.J.; Lee, D.H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4026.



Dolabellatrienone

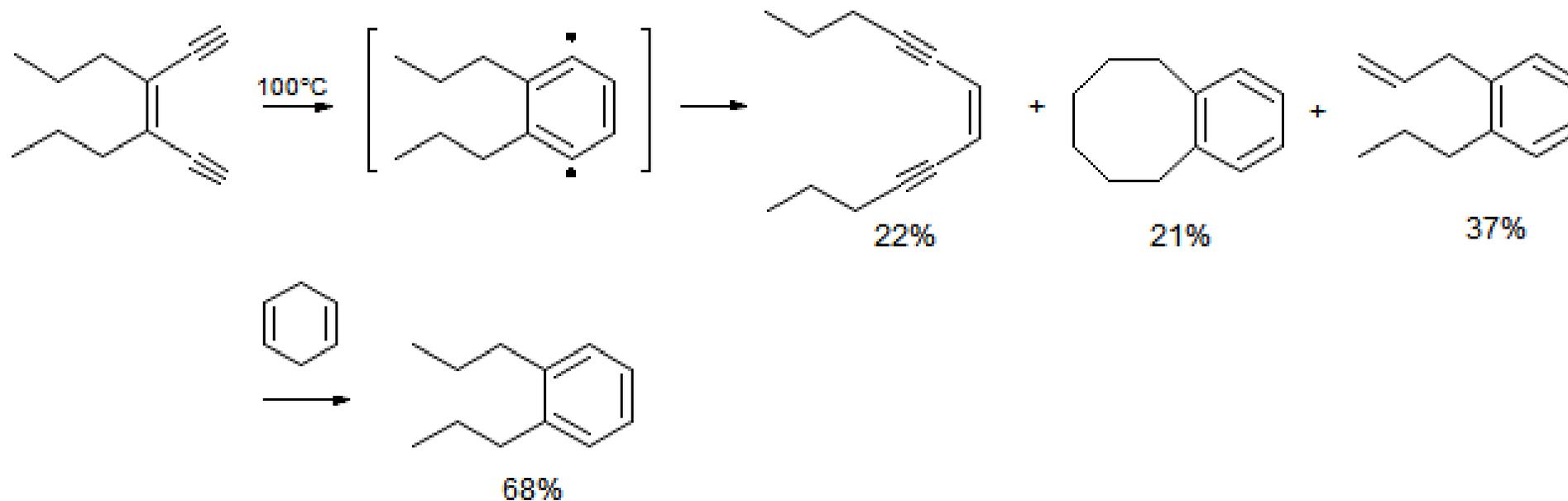
Corey, E. J.; Kania, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1230



Ciclización de Bergman o Reacción de Bergman o cicloaromatización de Bergman

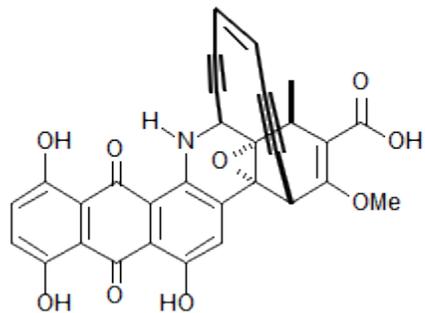
Kinetic evidence for the formation of discrete 1,4-dehydrobenzene intermediates. Trapping by inter- and intramolecular hydrogen atom transfer and observation of high-temperature CIDNP

Lockhart, T. P.; Comita, P. B.; Bergman, R. G. J. Am. Chem. Soc. 1981, 103,4082.

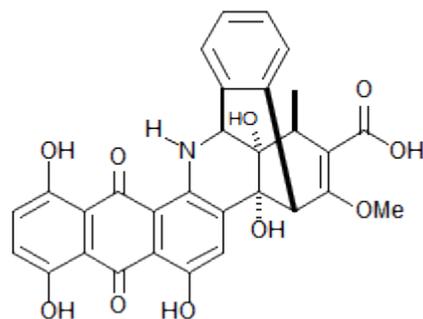


Enediyne antibiotics

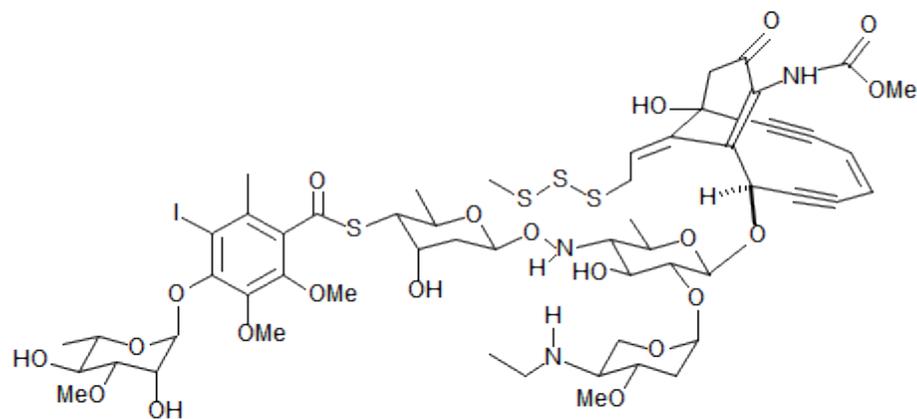
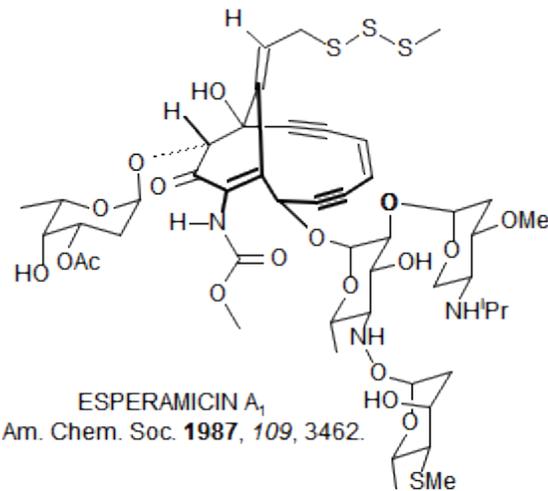
M. D. Lee, G. A. Ellestad, D. B. Borders *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 235.



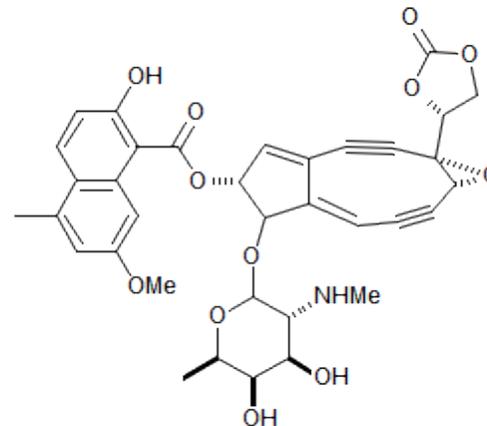
DYNEMYCIN A
J. Am. Chem. Soc. **1990**, *102*, 3715.



ESPERAMICIN A₁
J. Am. Chem. Soc. **1987**, *109*, 3462.

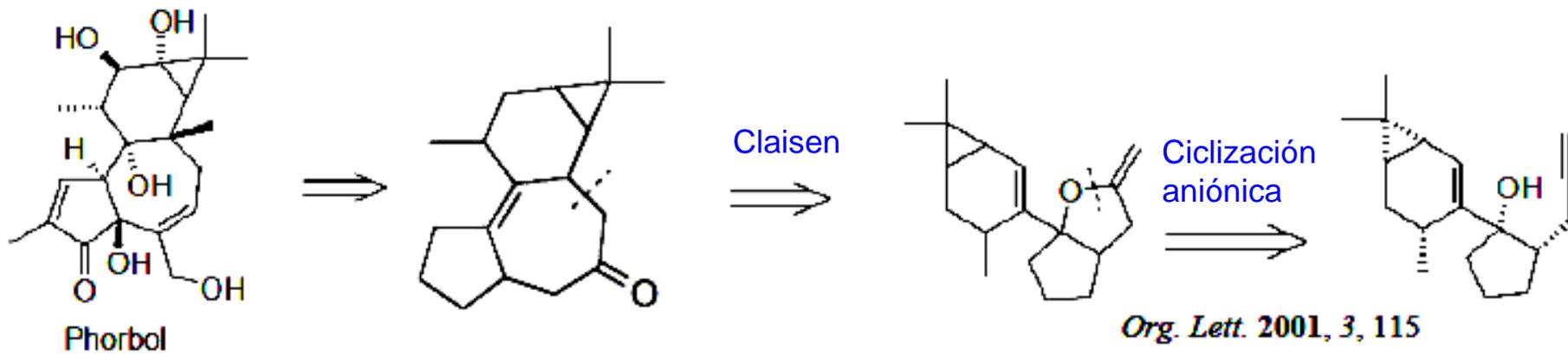


CALICHEMYCIN γ_1
J. Am. Chem. Soc. **1987**, *109*, 3466.



NEOCARZINOSTATIN
CHROMOPHORE
J. Am. Chem. Soc. **1988** *110*, 7212.

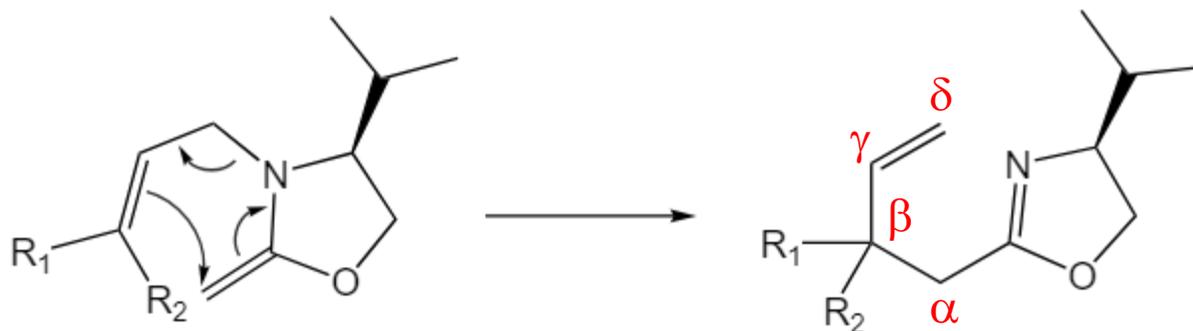
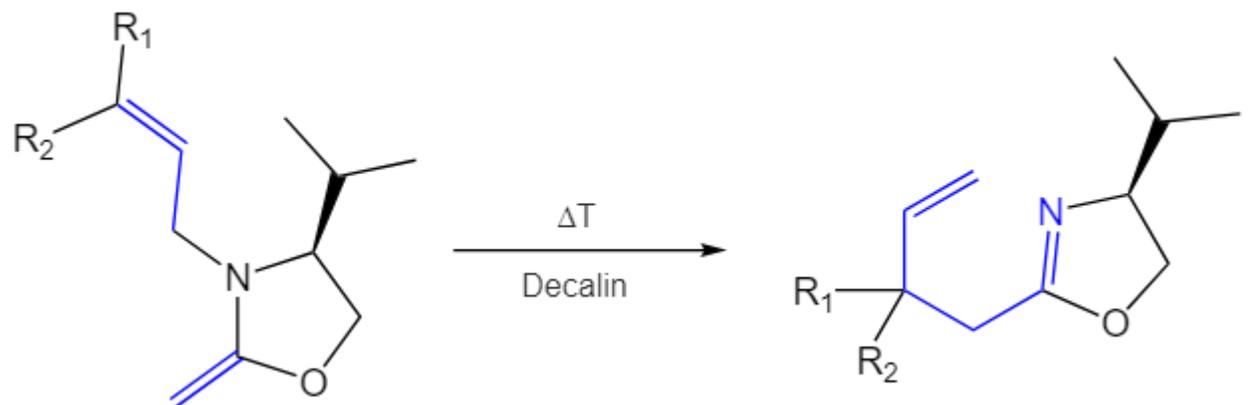


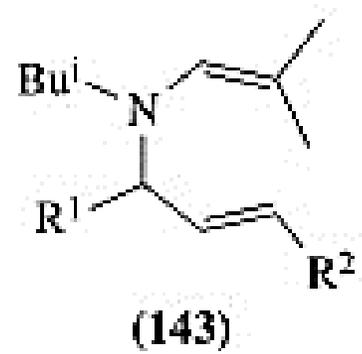


Timo V. Ovaska,* Sarah E. Reisman, and Meghan A. Flynn



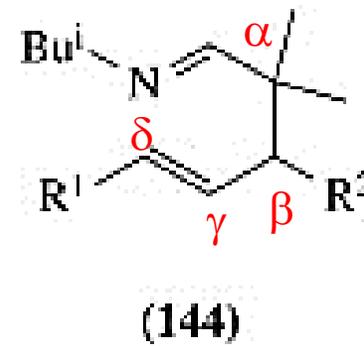
Rearreglo aza-Claisen
Rearreglo térmico sigmatrópico-[3.3] de N-alil enaminas

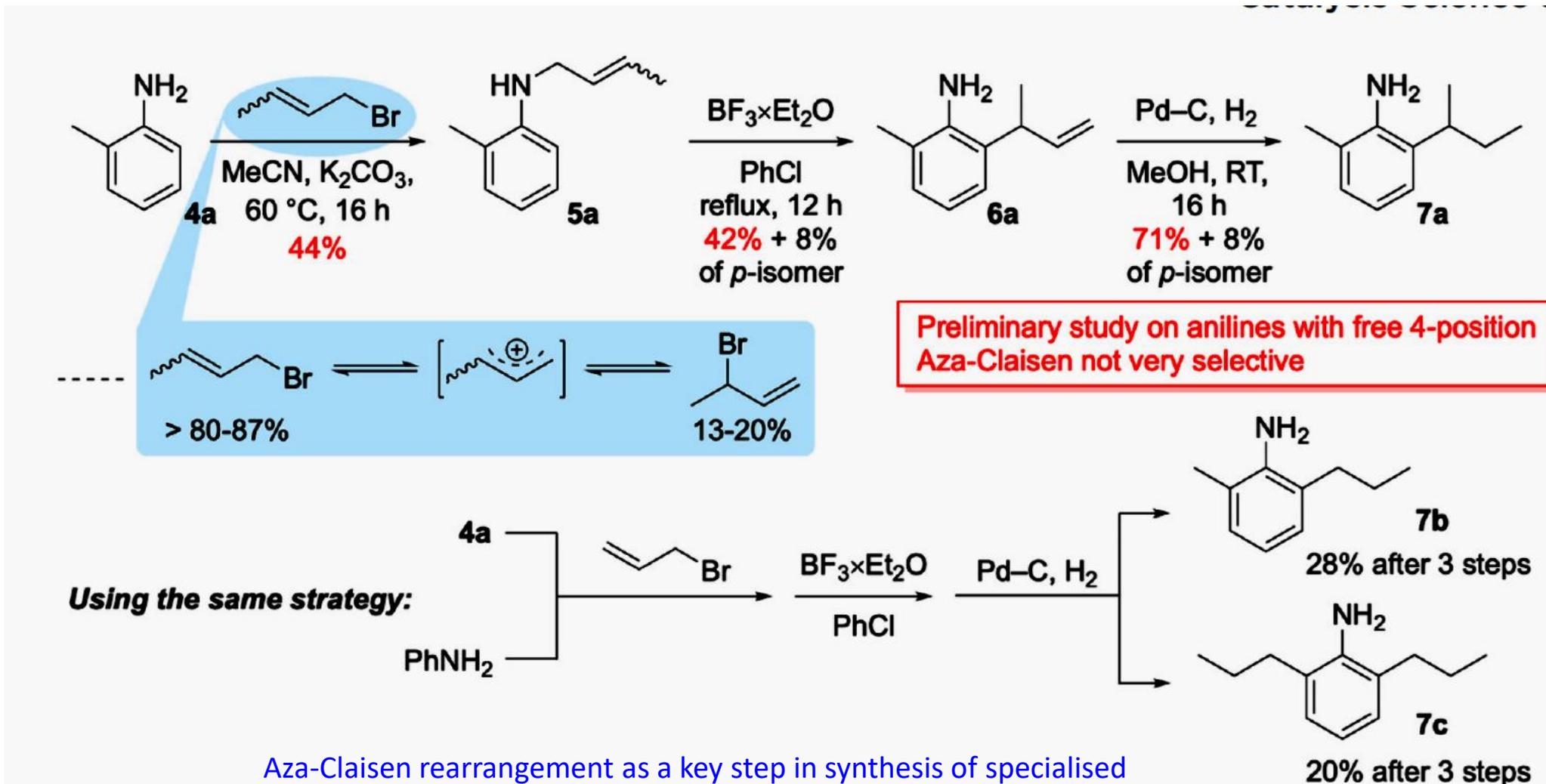




80–111 °C
Lewis acid or HCl
 $R^1, R^2 = H, Pr, Ph$

55–87%





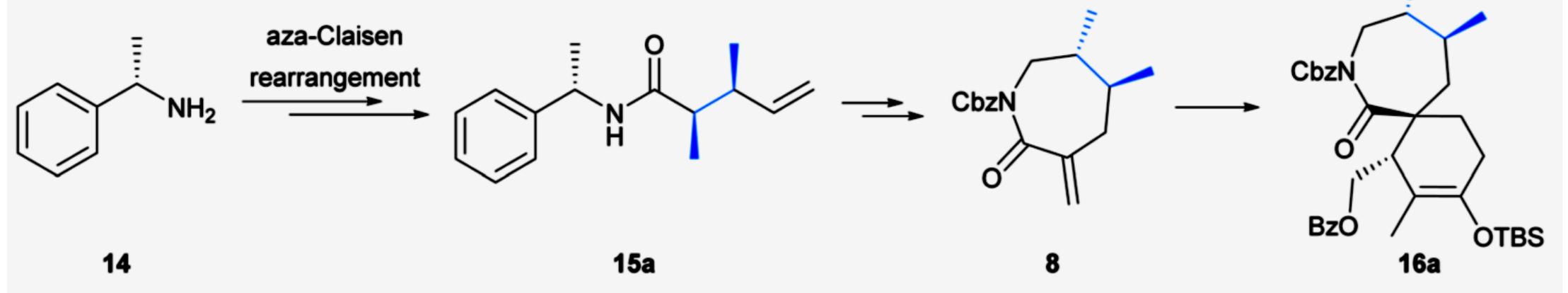
Adrian Sytniczuk, Karol Grela Filip Struzik, Vishal Purohit, and AnnaKajetanowicz

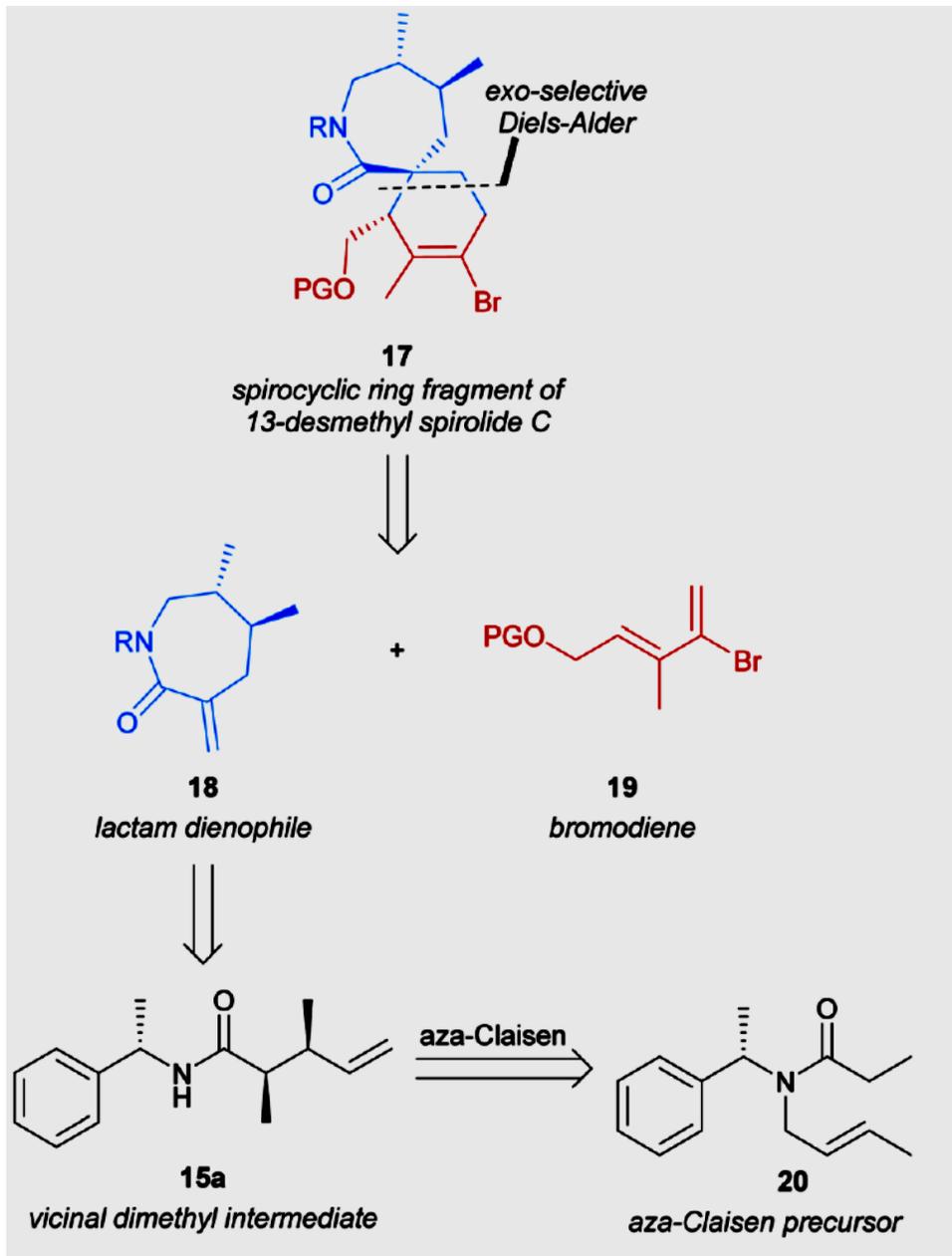
Stereoselective synthesis of the spirocyclic core of 13-desmethyl spirolide C using an aza-Claisen rearrangement and an exo-selective Diels–Alder cycloaddition

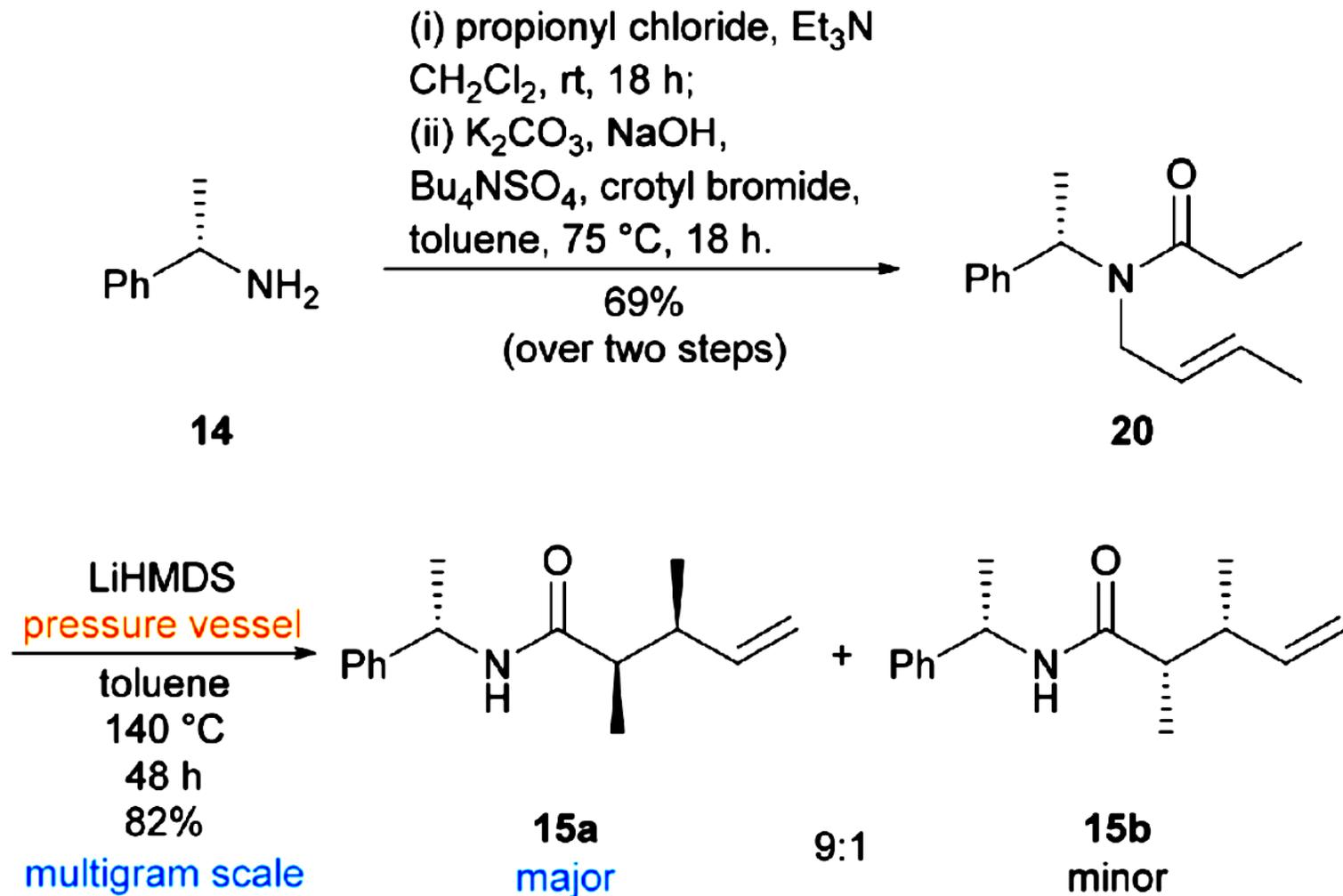
Andrew D. W. Earl, Freda F. Li, Chao Ma, Daniel P. Furkert and Margaret A. Brimble

Org. Biomol. Chem., **2023**, *21*, 1222

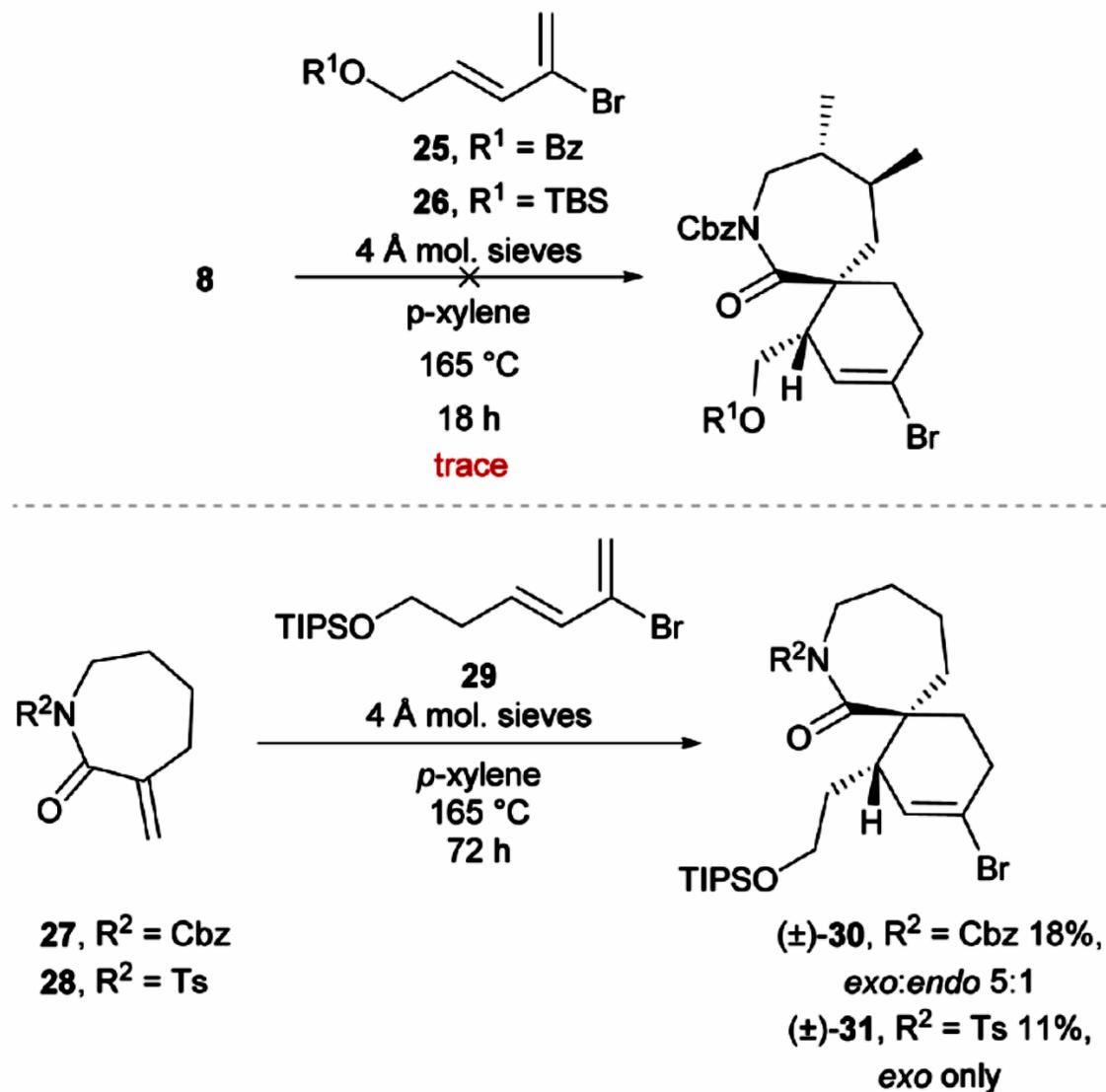
This work







Scheme 3 Construction of the *syn*-dimethyl moiety of amide **15a** using an aza-Claisen rearrangement.

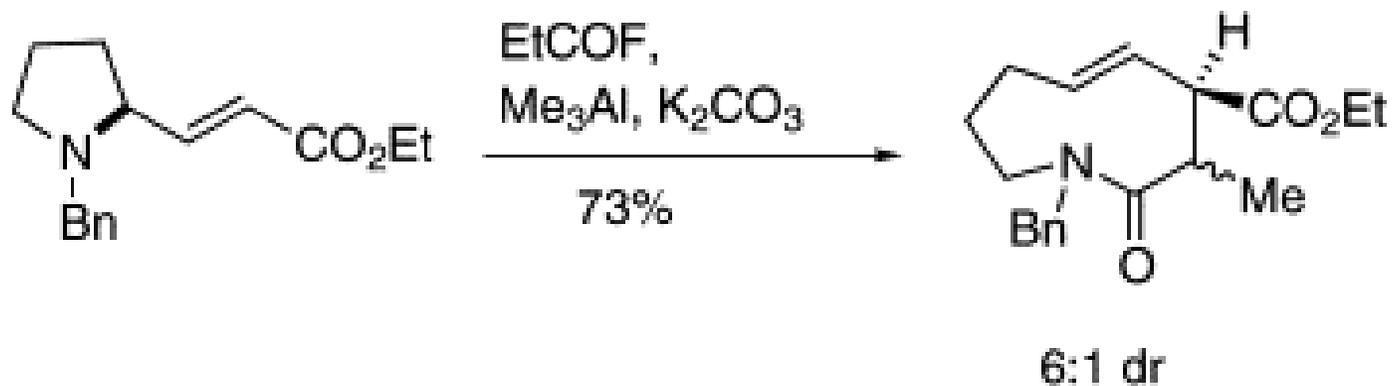


Scheme 5 Diels–Alder cycloadditions of α -*exo*-methylene lactams with bromodienes.

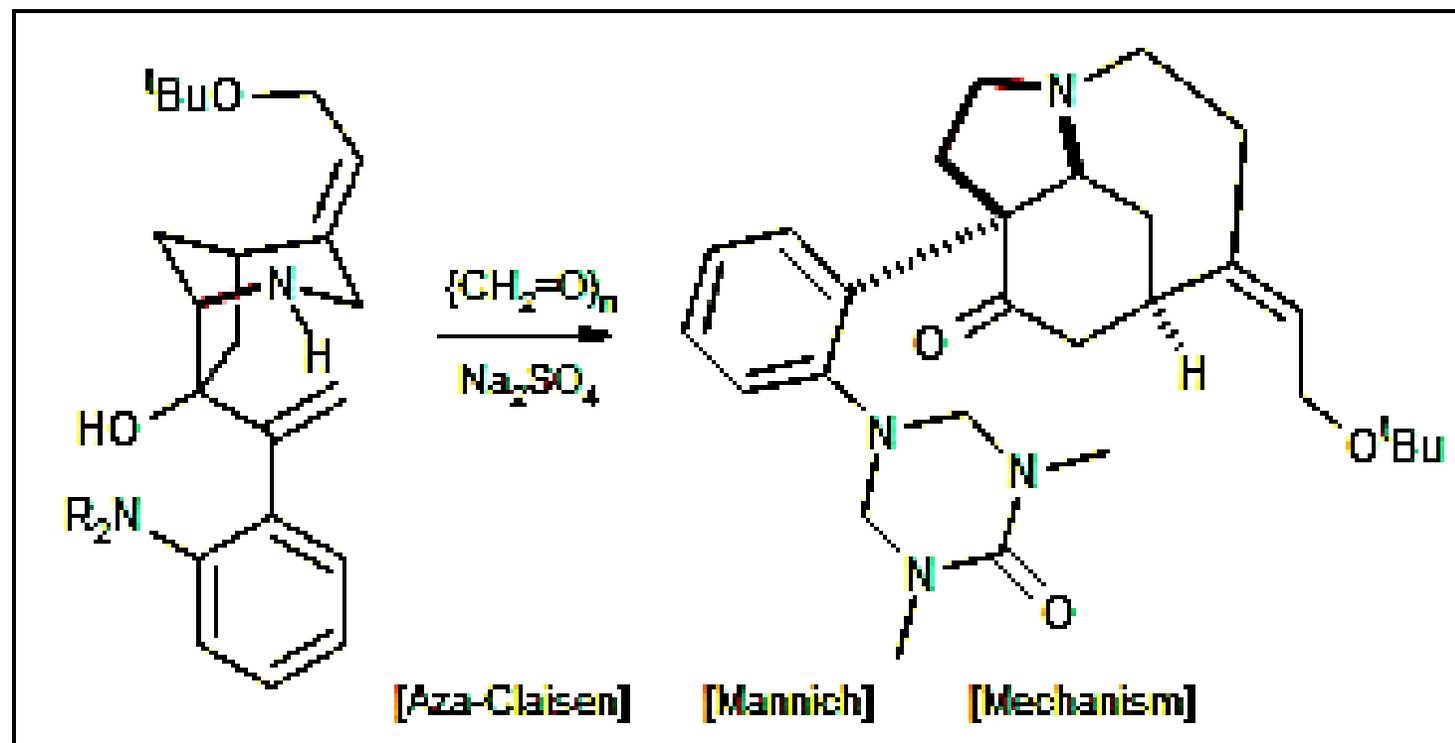
Synthesis: Carbon With No Attached Heteroatoms

M.T. Molina, J.L. Marco-Contelles,

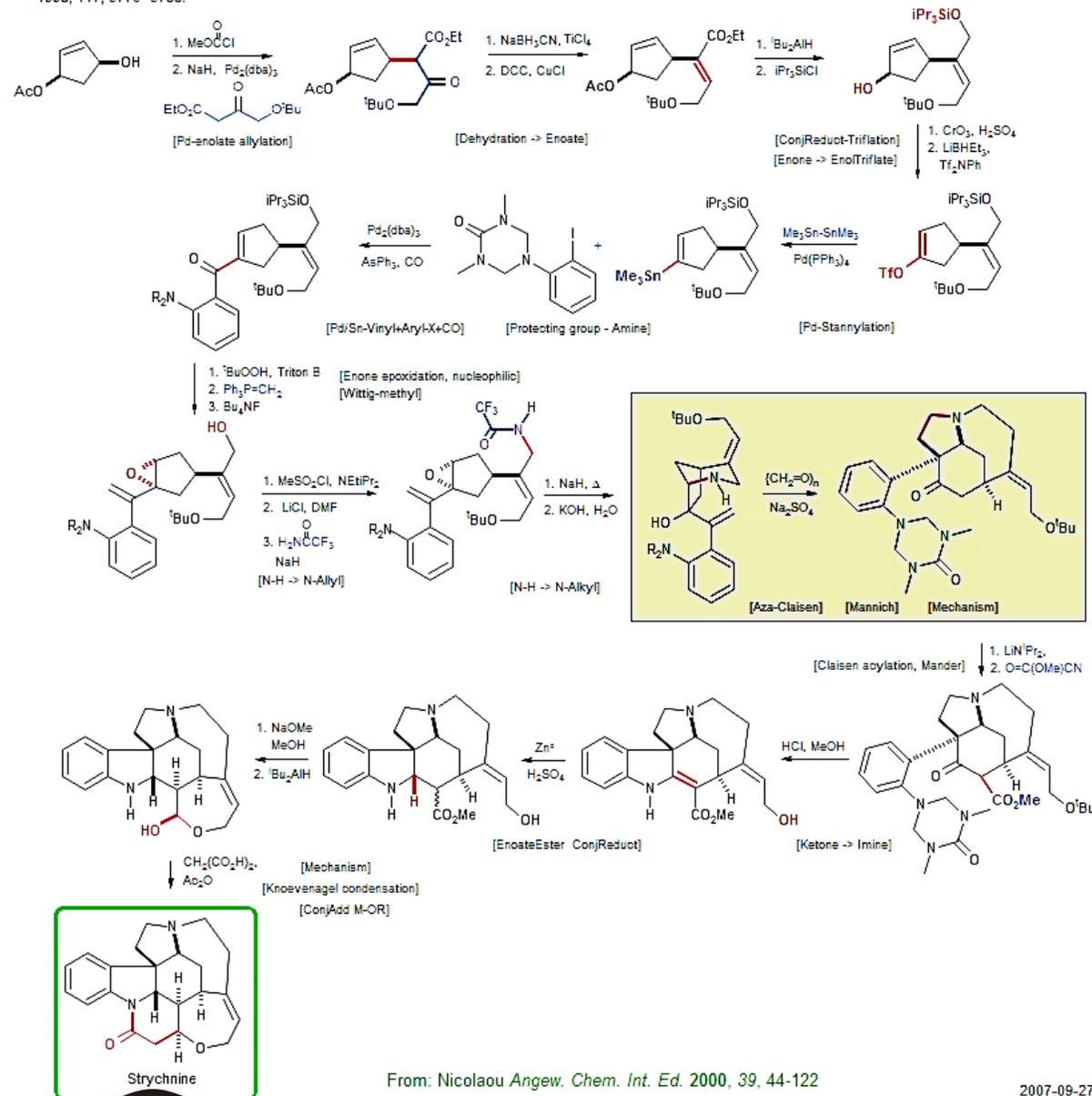
in *Comprehensive Organic Functional Group Transformations II*, 2005



Rearreglo aza-Claisen



Knight, S. D.; Overman, L. E.; Paireudeau, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 9293-9294;; Knight, S. D.; Overman, L. E.; Paireudeau, G. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 5776- 5788.

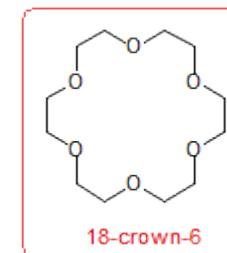
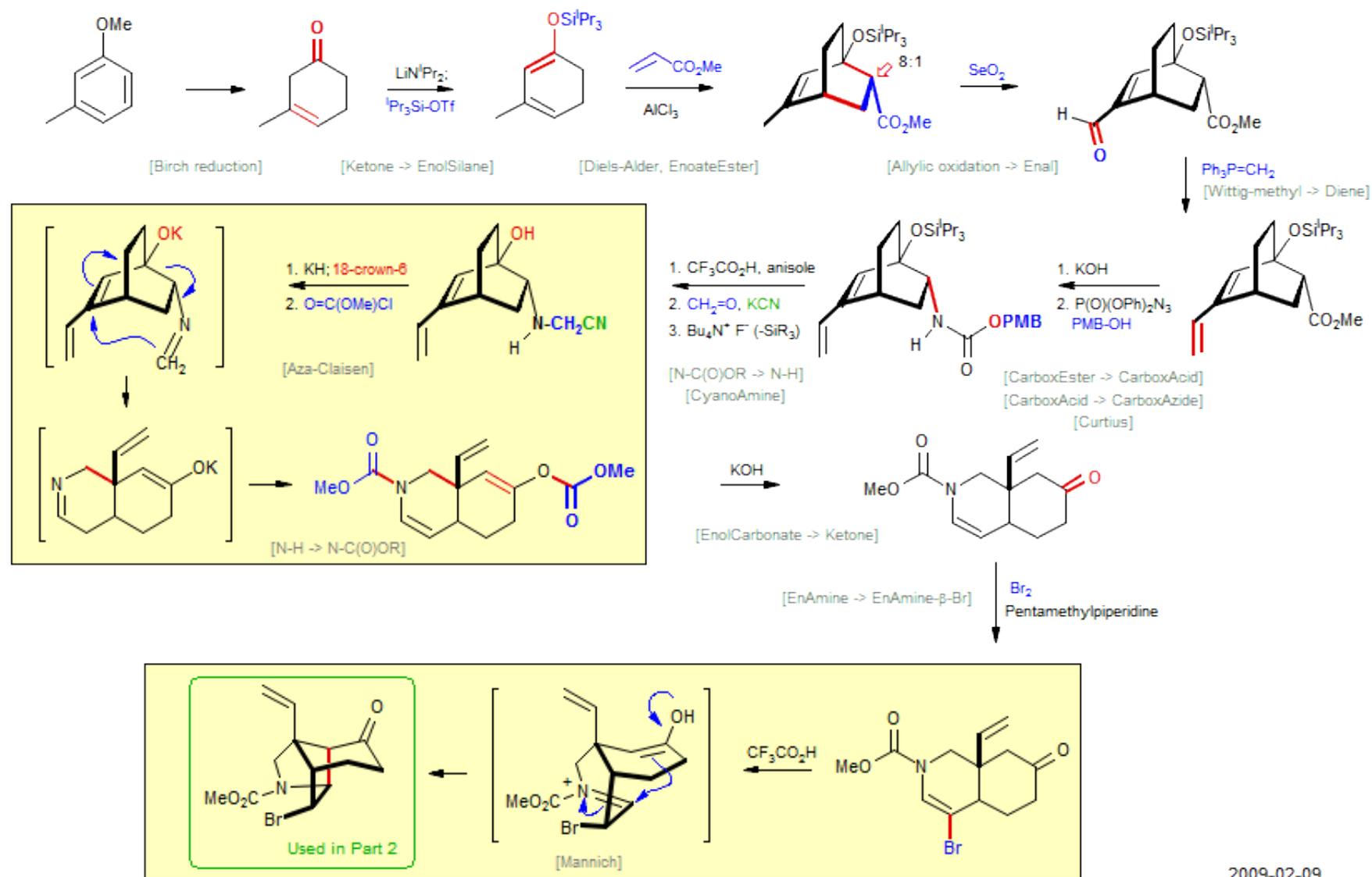


From: Nicolaou *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 44-122

2007-09-27



Earley, W. G.; Jacobsen, J. E.; Madin, A.; Meier, J. P.; O'Donnell, C. J.; Oh, T.; Old, D. W.; Overman, L. E.; Sharp, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *1127*, 18046.



2009-02-09



REARREGLO DE COPE



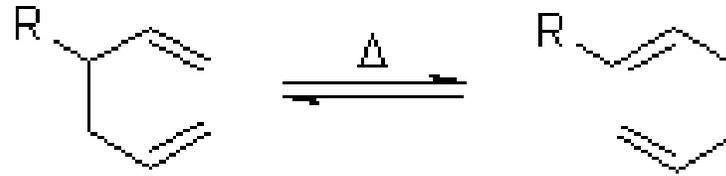


Arthur C. Cope

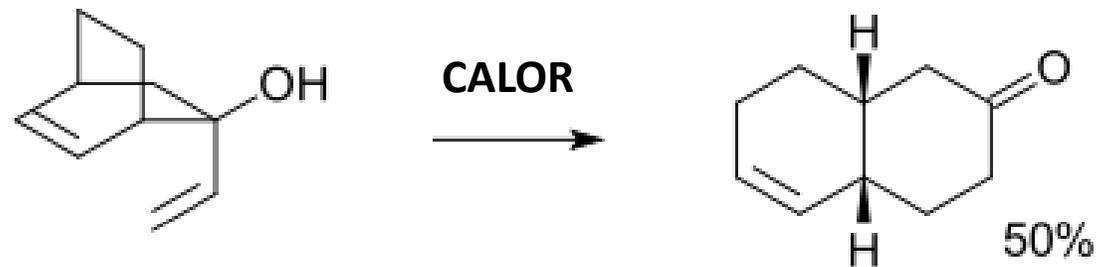
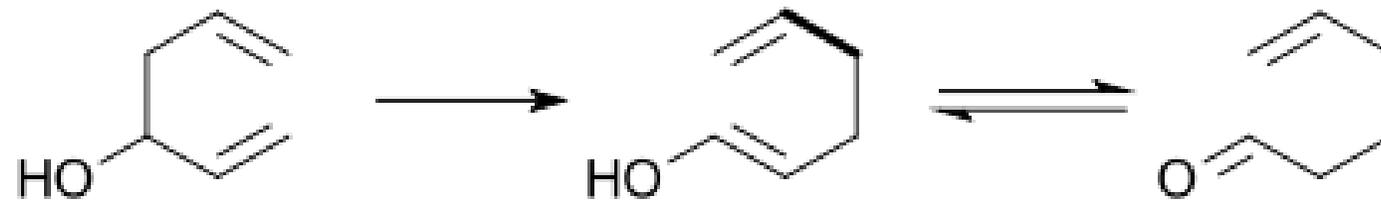
Arthur Clay Cope
(1909 - 1966)



Cope



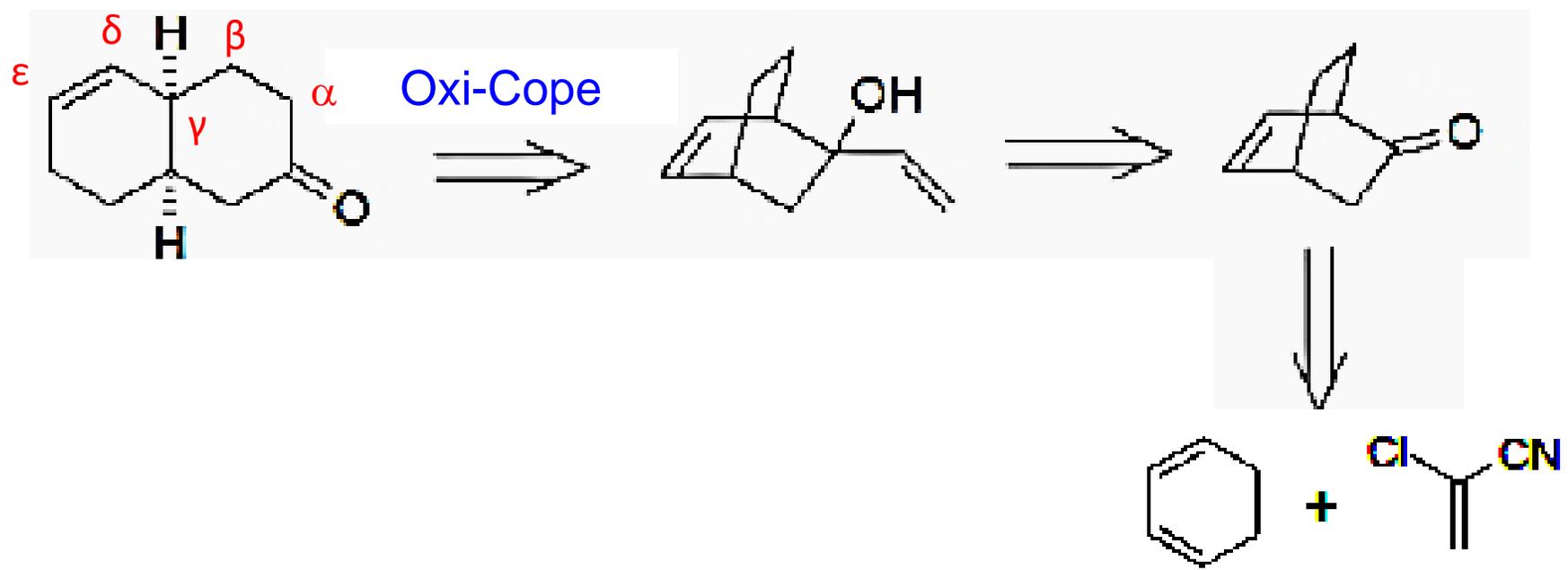
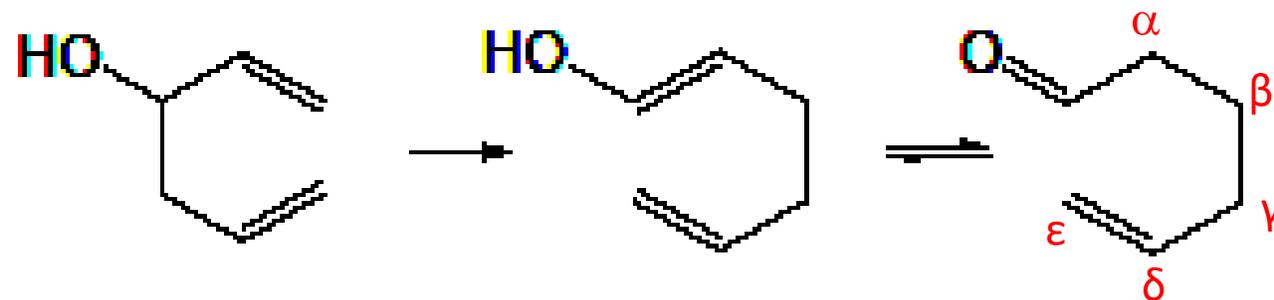
Oxi-Cope

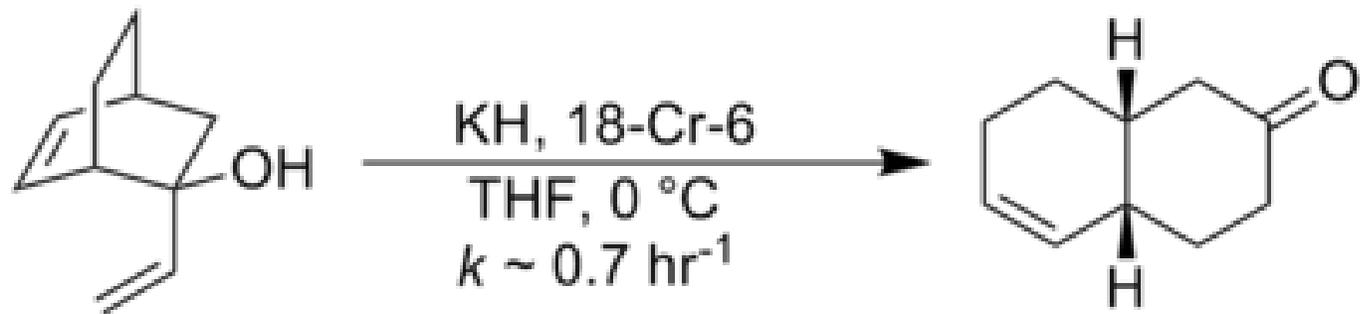


J. Am. Chem. Soc. **1964**, 86(22); 5017 – 5018
J. Am. Chem. Soc. **1964**; 86(22); 5019–5020

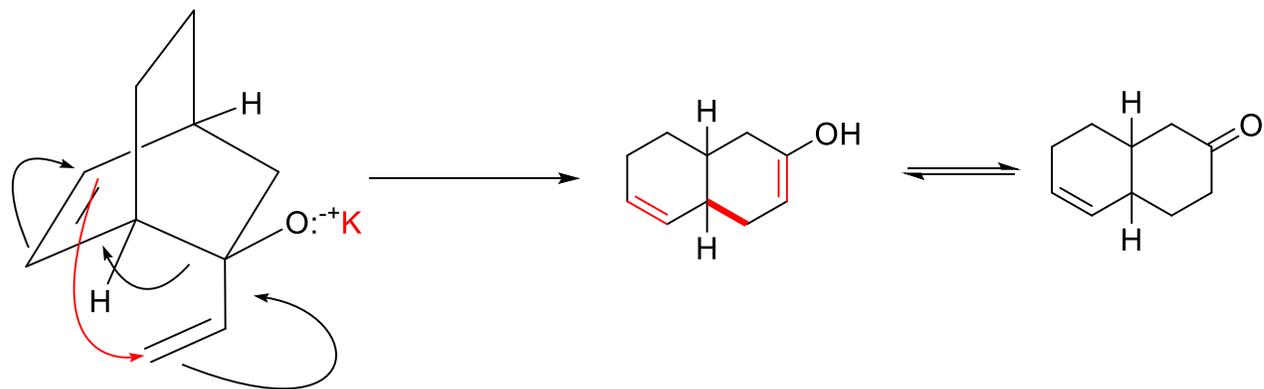


Oxi-Cope



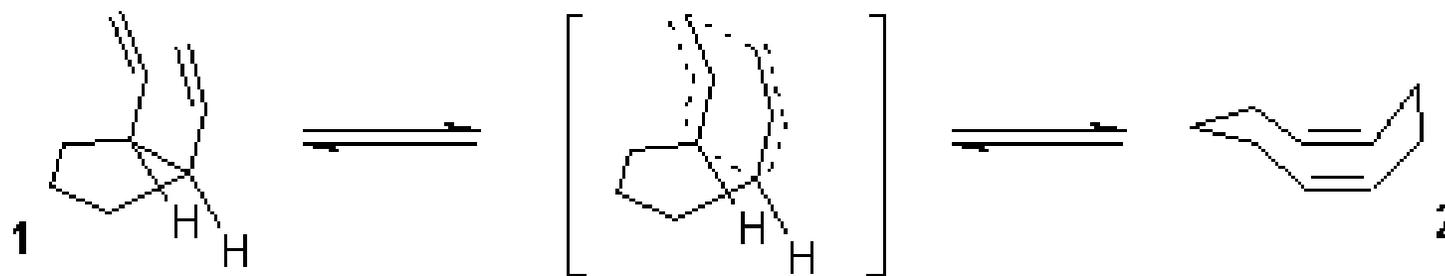
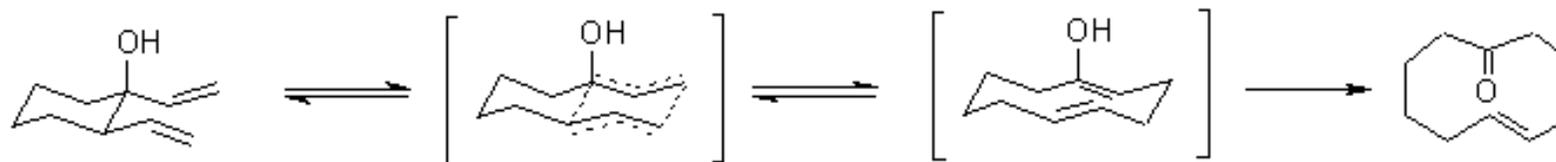


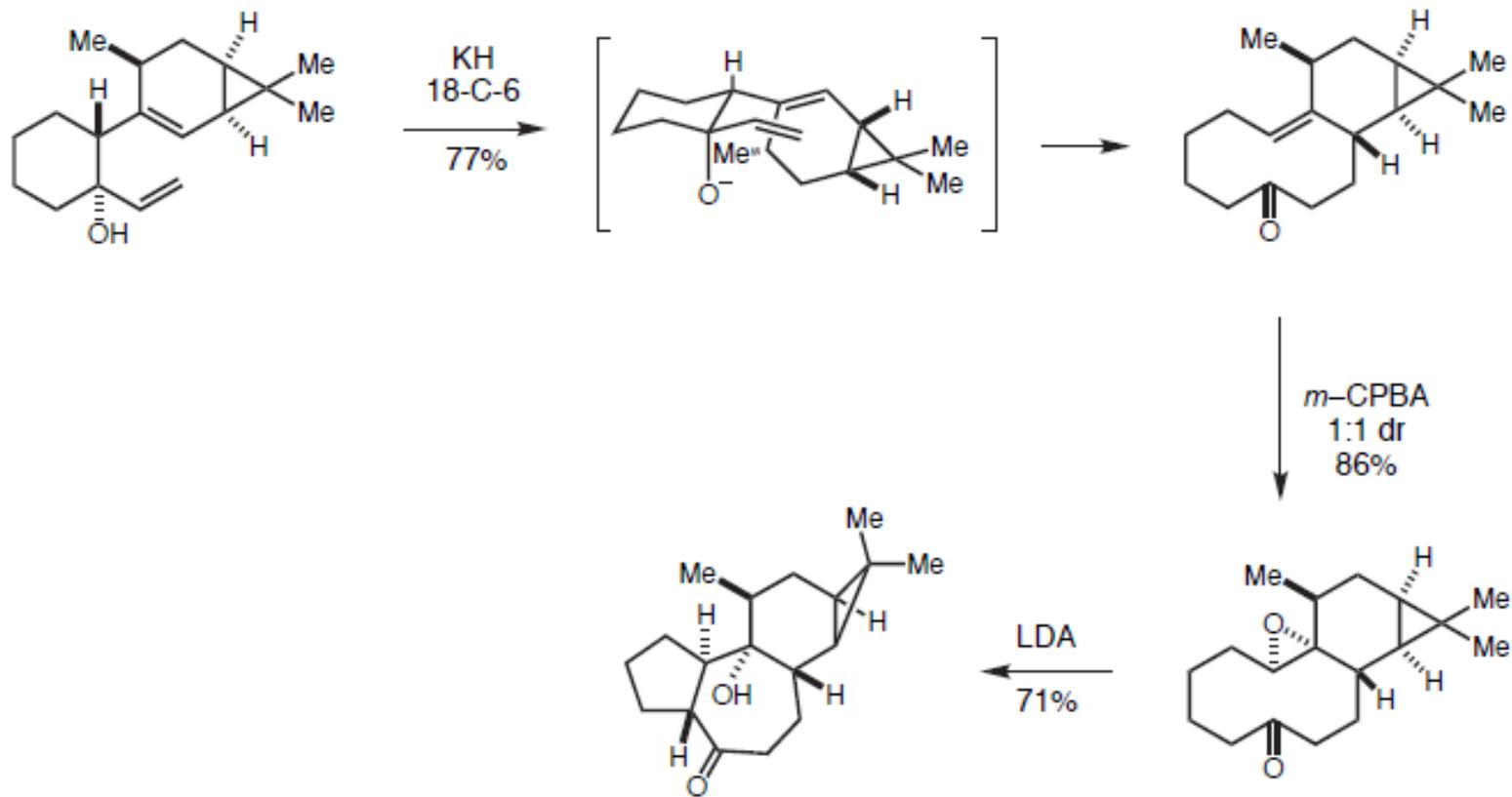
Mecanismo



Evans, D.A.; Golob, A.M. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4765–4766

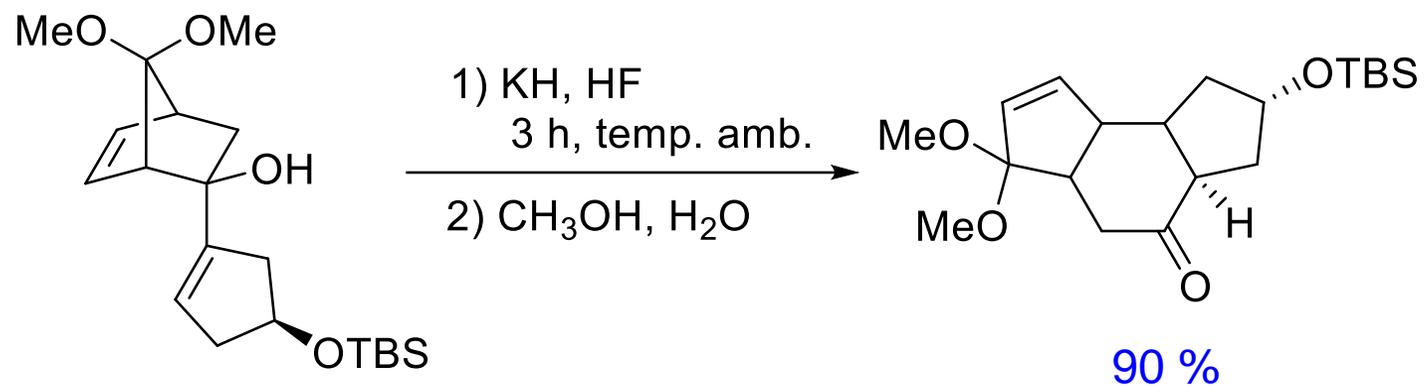
Dos estados de transición son posibles y el resultado de la reacción se puede predecir sobre la base de la superposición más favorable de los orbitales del doble enlace, la cuales influenciada por factores estereoelectrónicos :



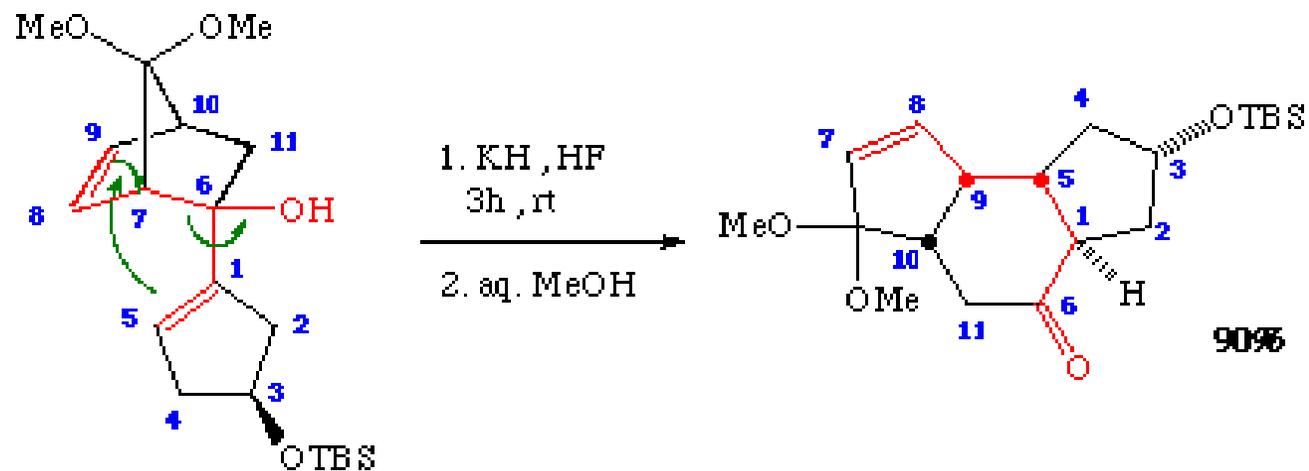


Paquette, *Tet.* **1994**, *50*, 4071



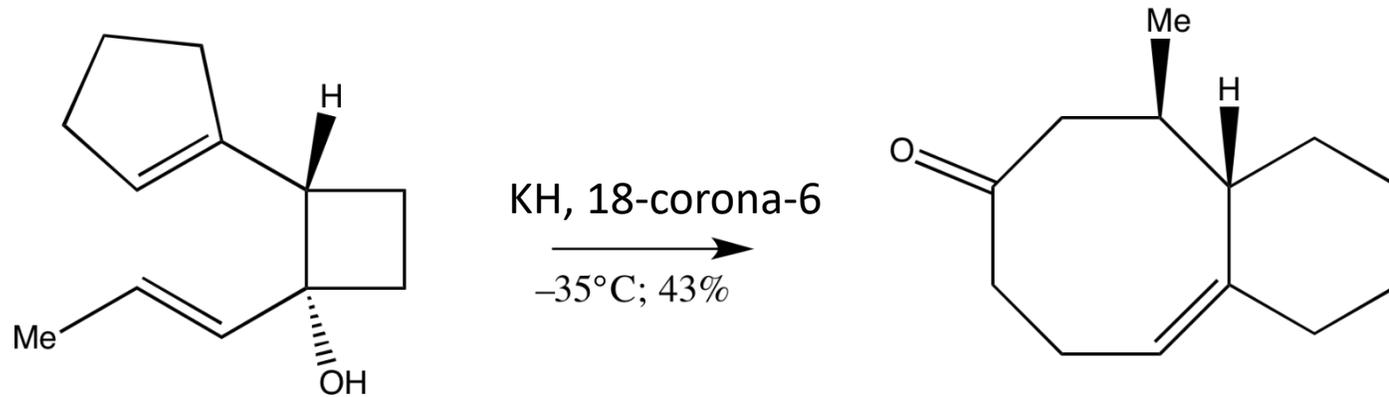


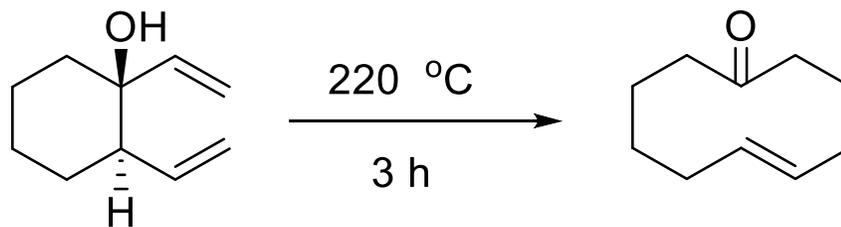
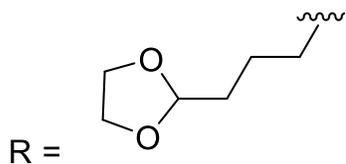
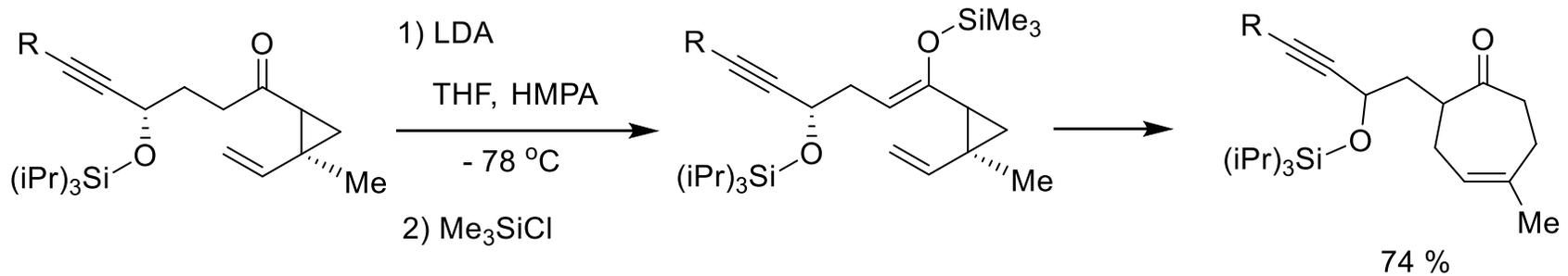
Mecanismo

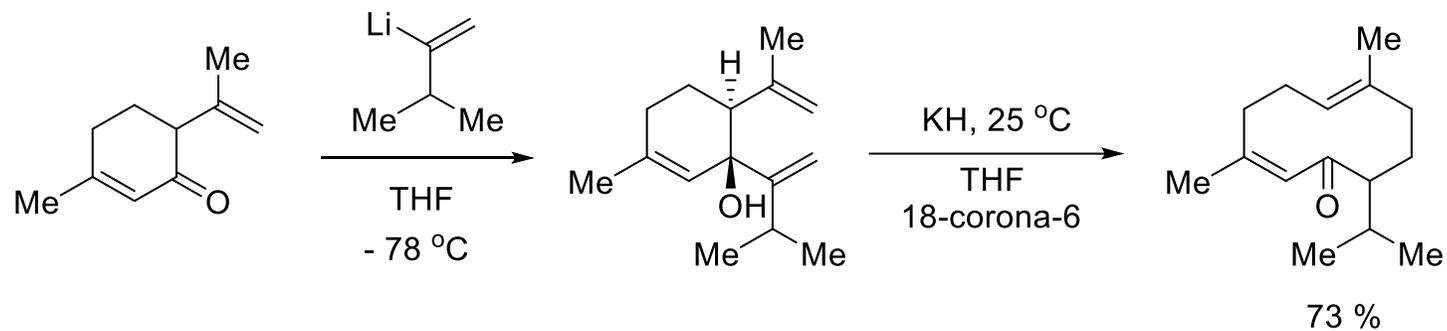
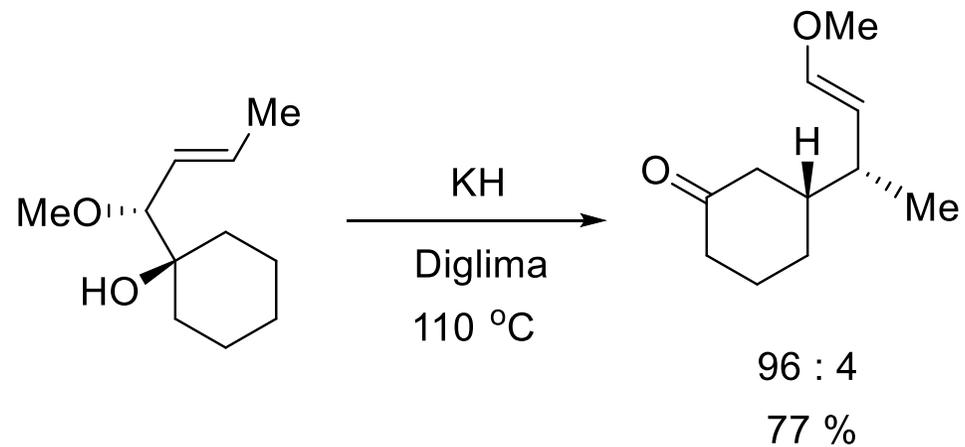


Paquette, L.A.;* Gao, Z.; Ni, Z.; Smith, G.F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 2543-2552.

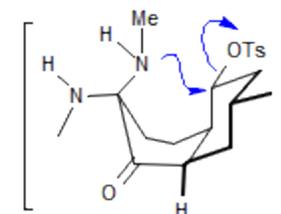
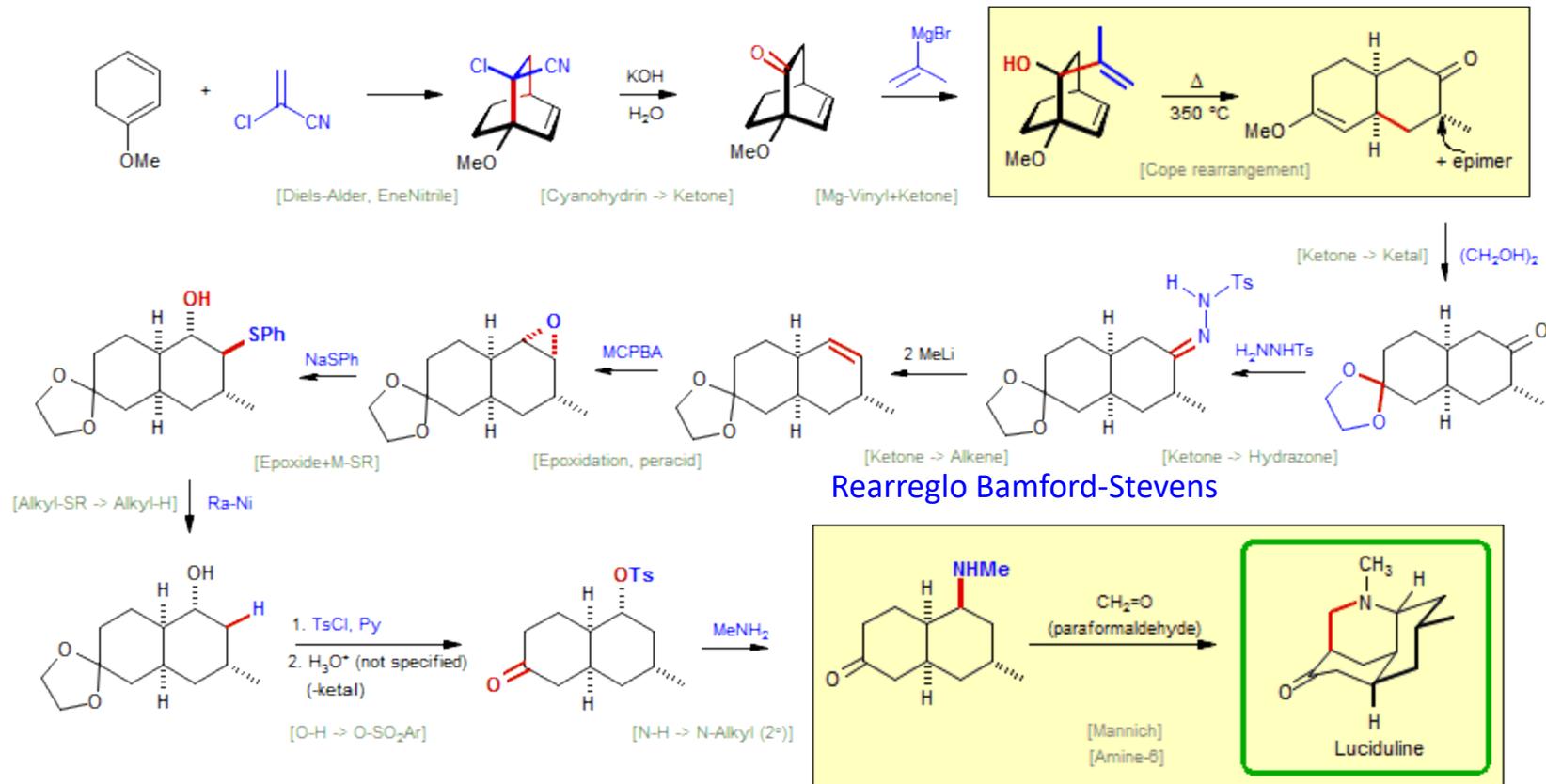




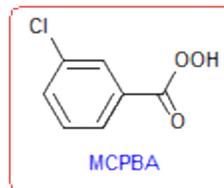




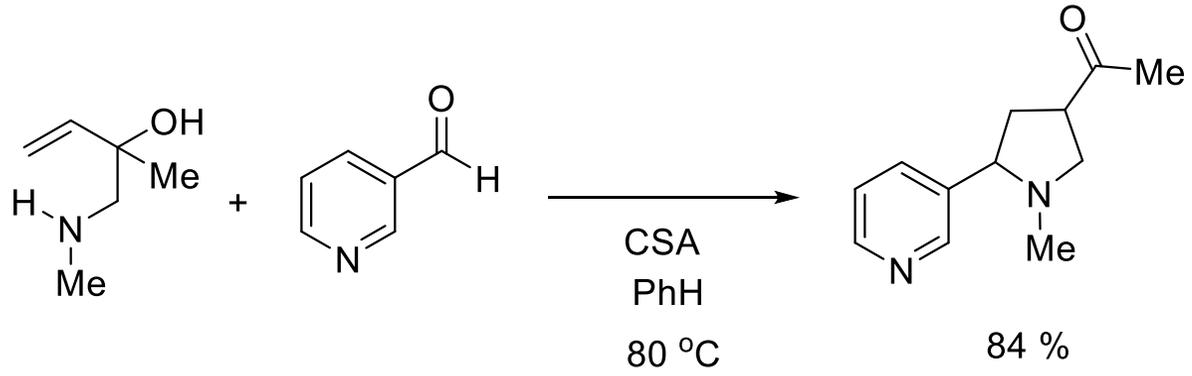
Scott, W. I.; Evans, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4779-4780.



2013-11-08

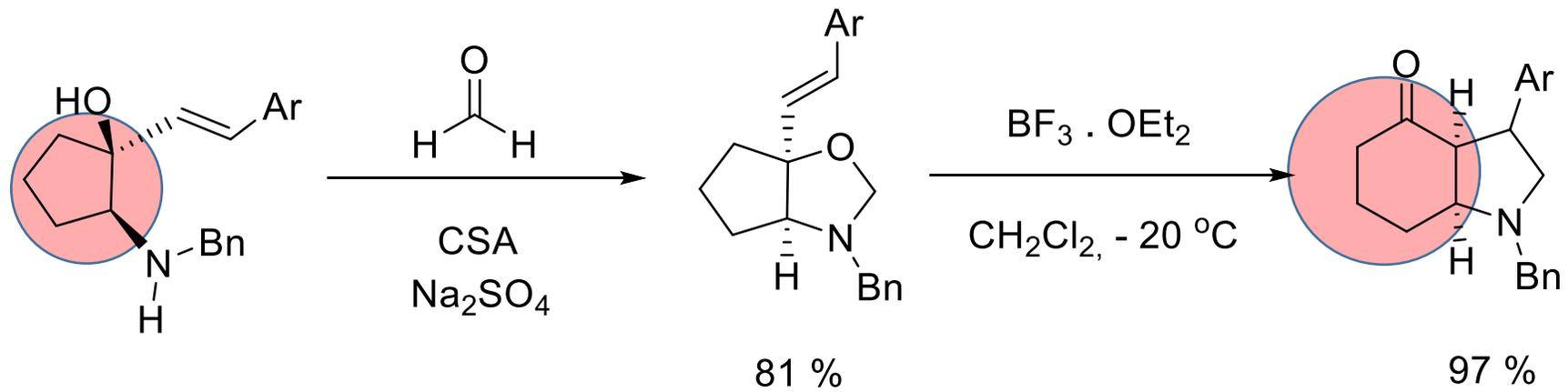


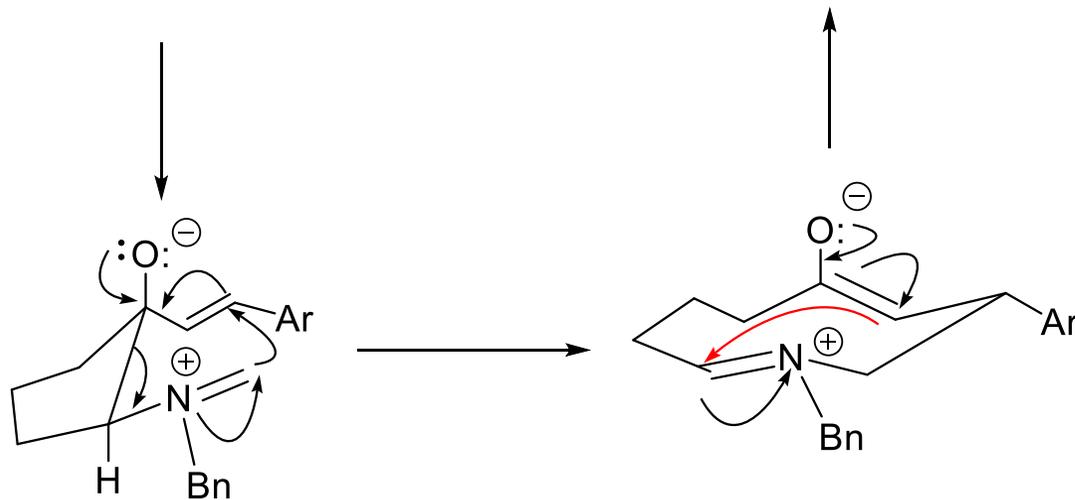
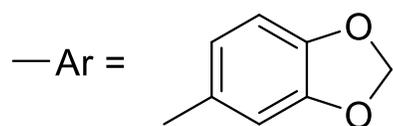
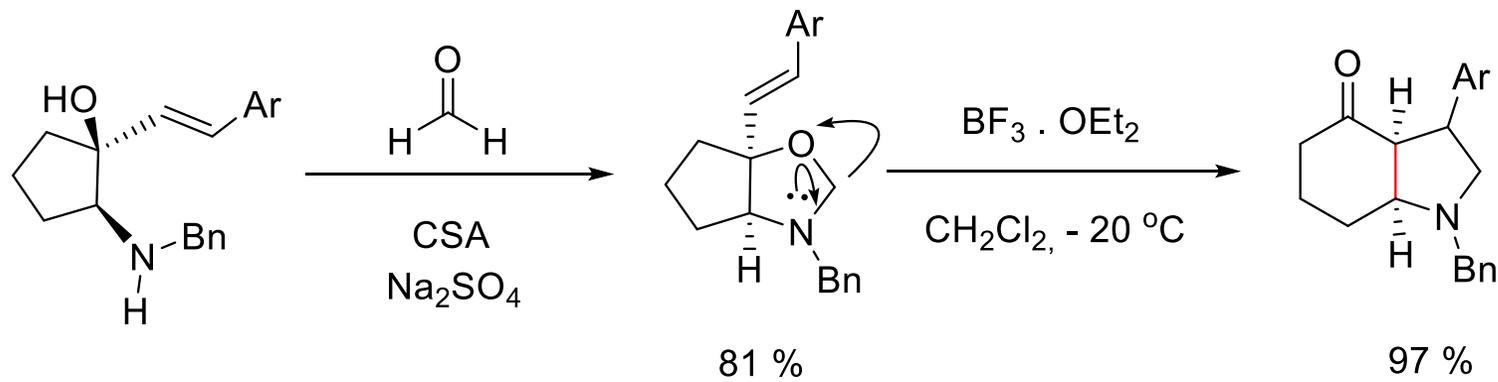
Aza Cope



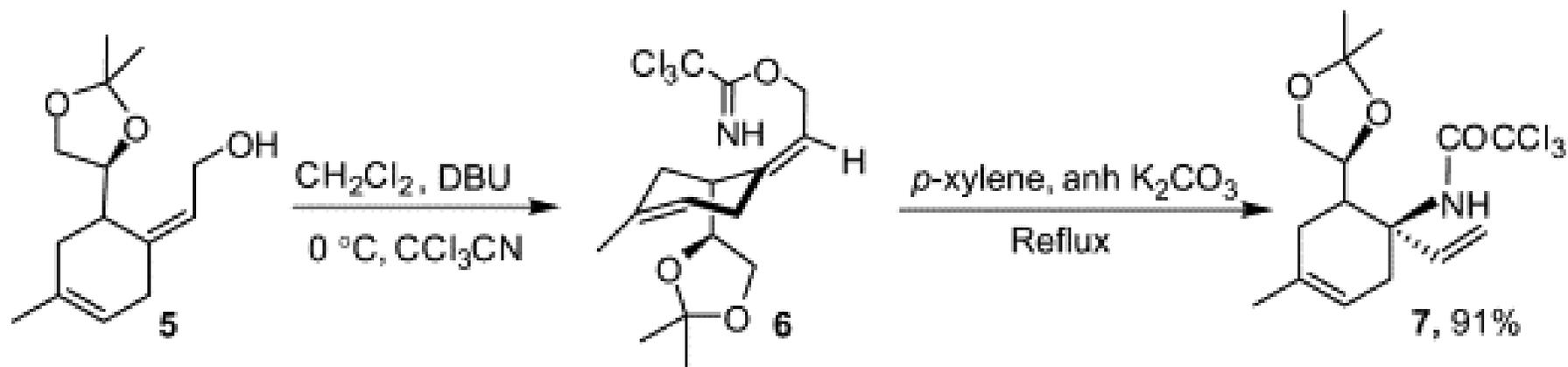
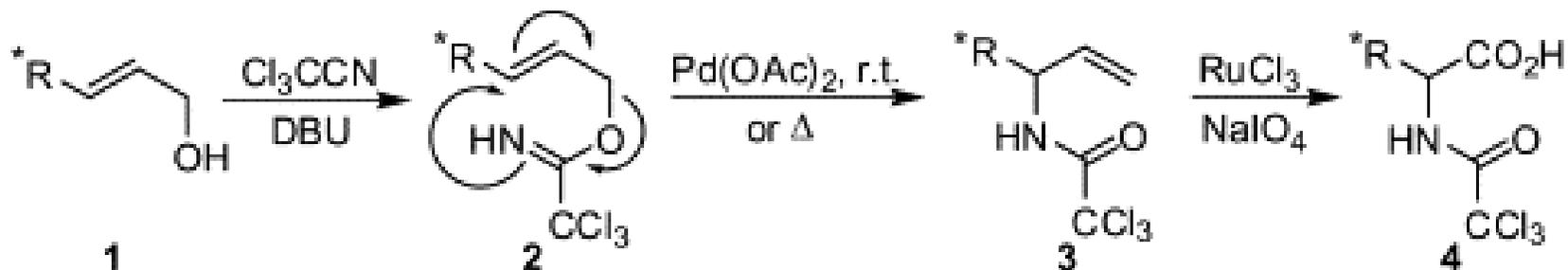
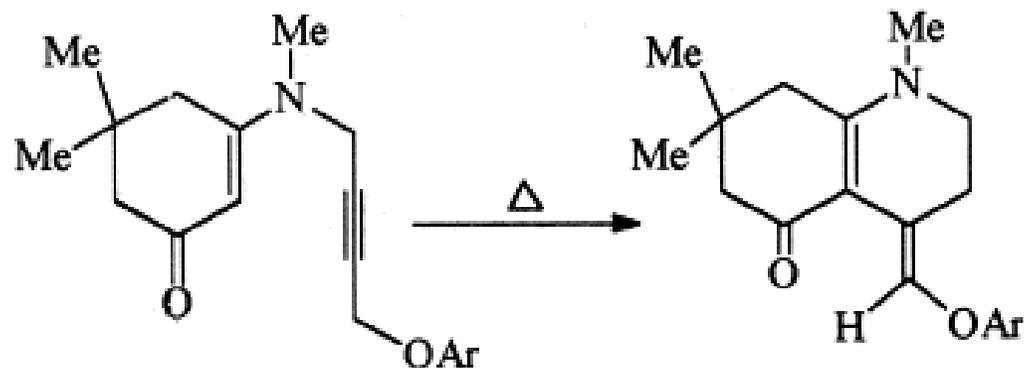
¿Mecanismo?

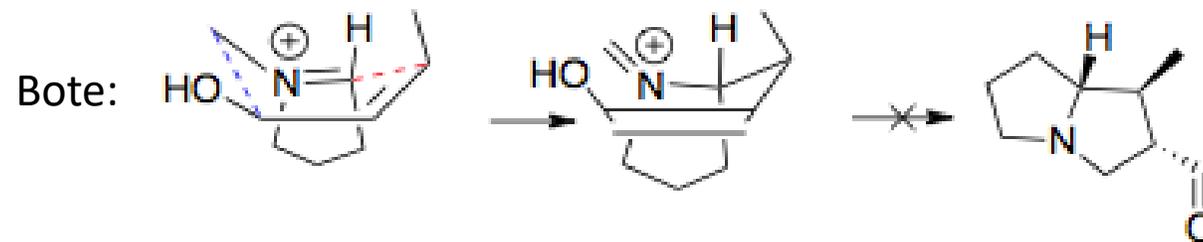
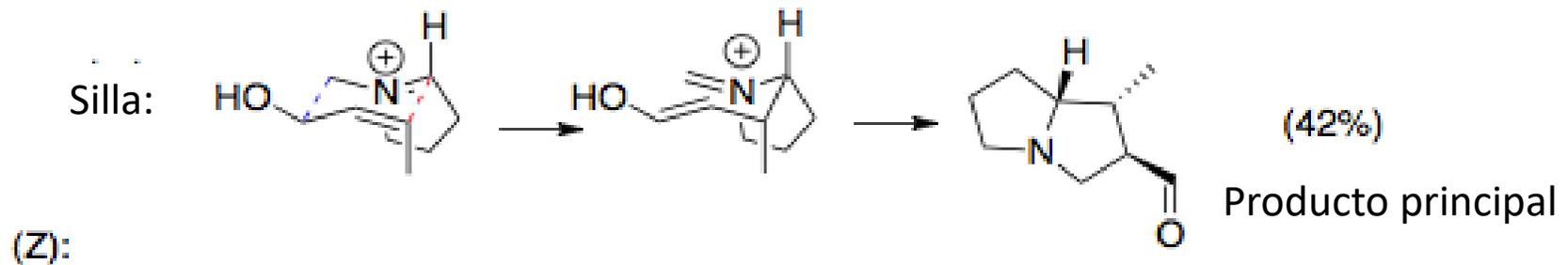
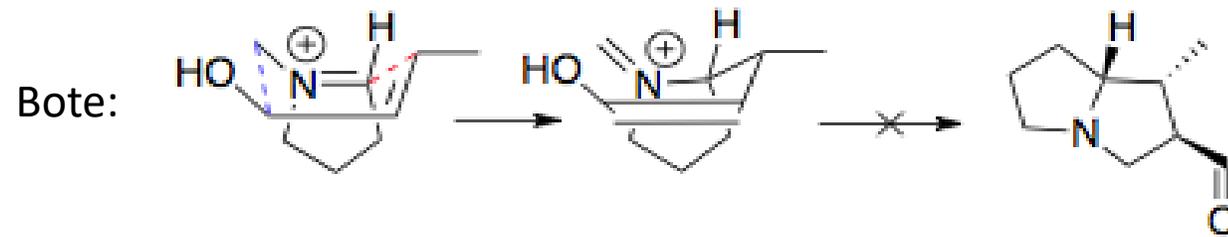
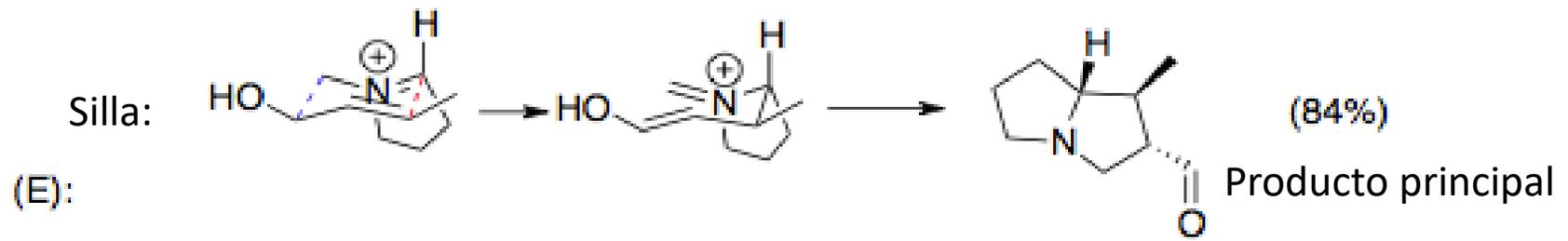


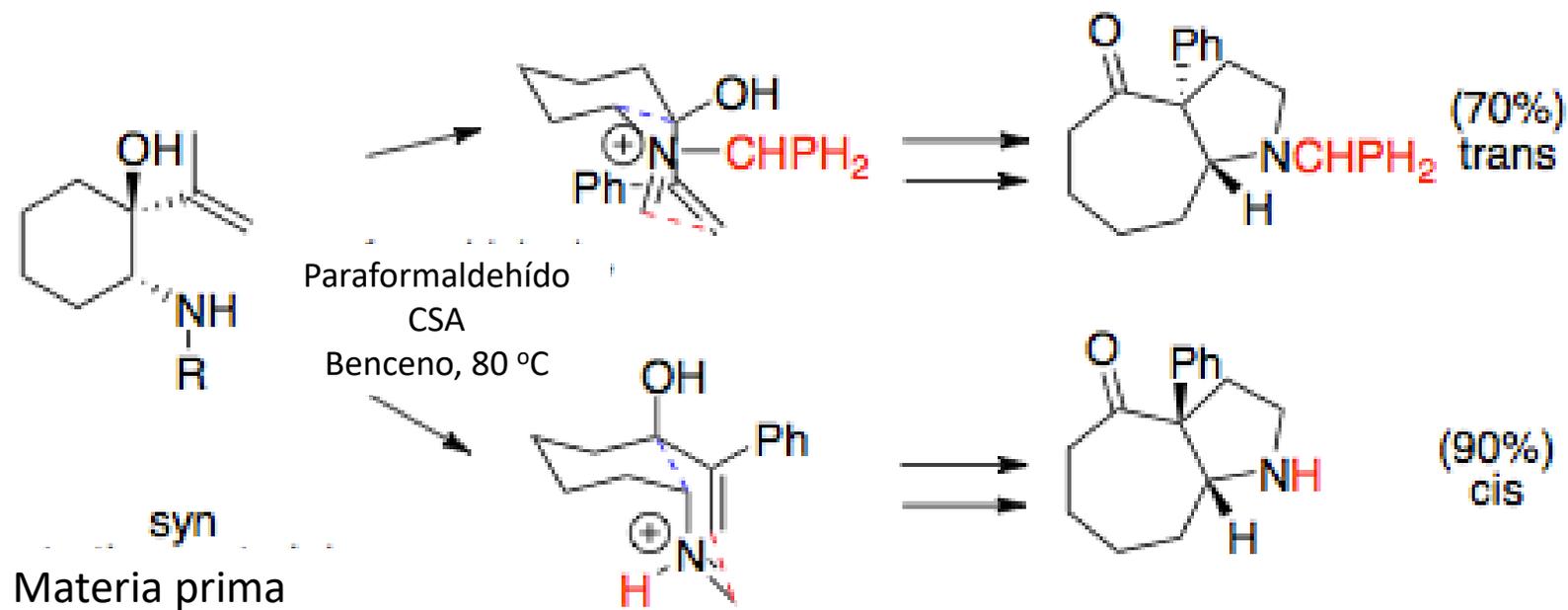
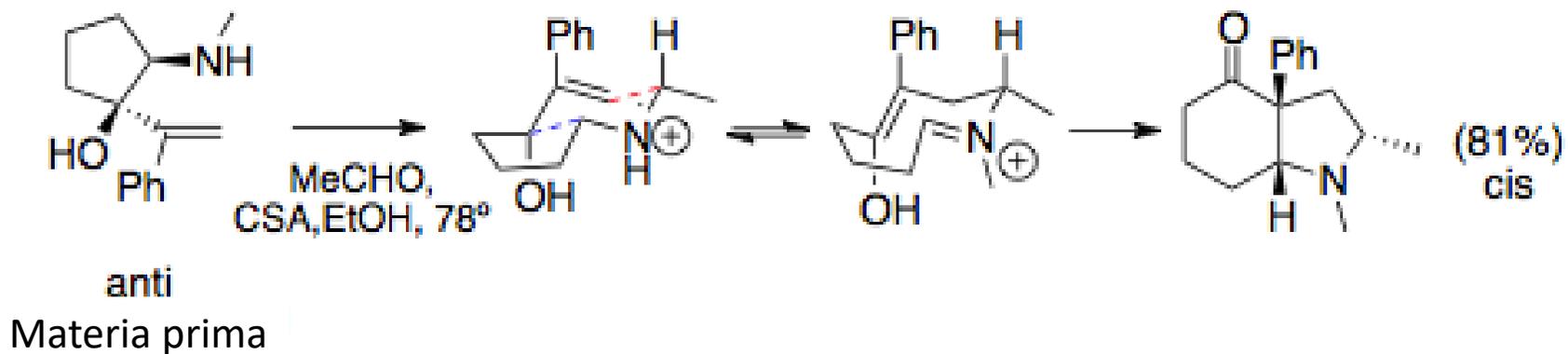




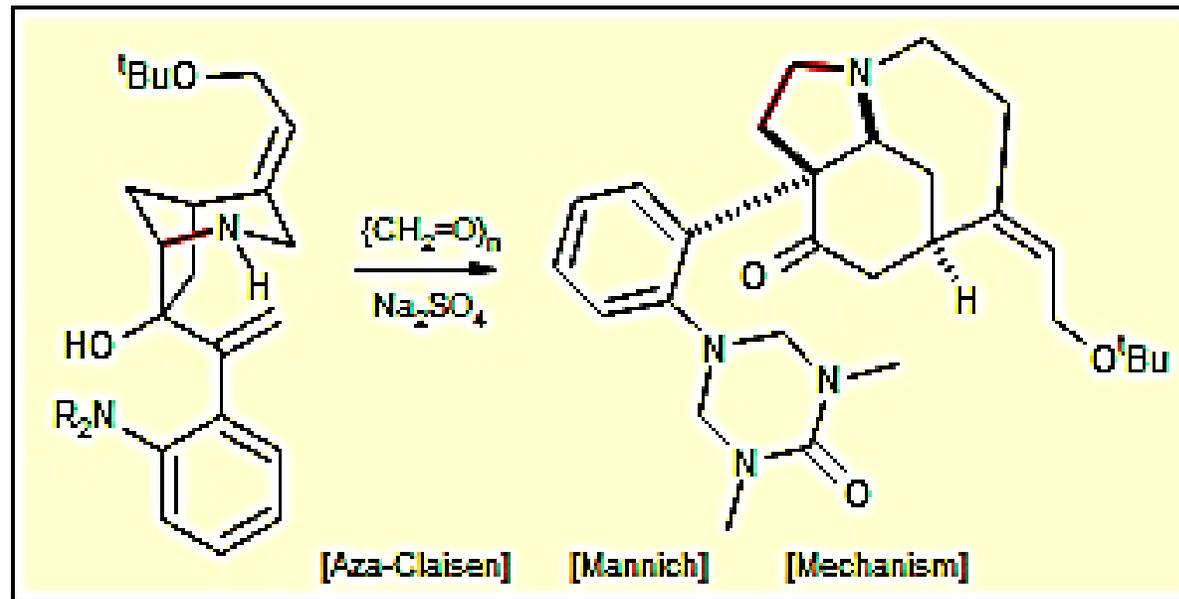
Rearreglo aza-Claisen

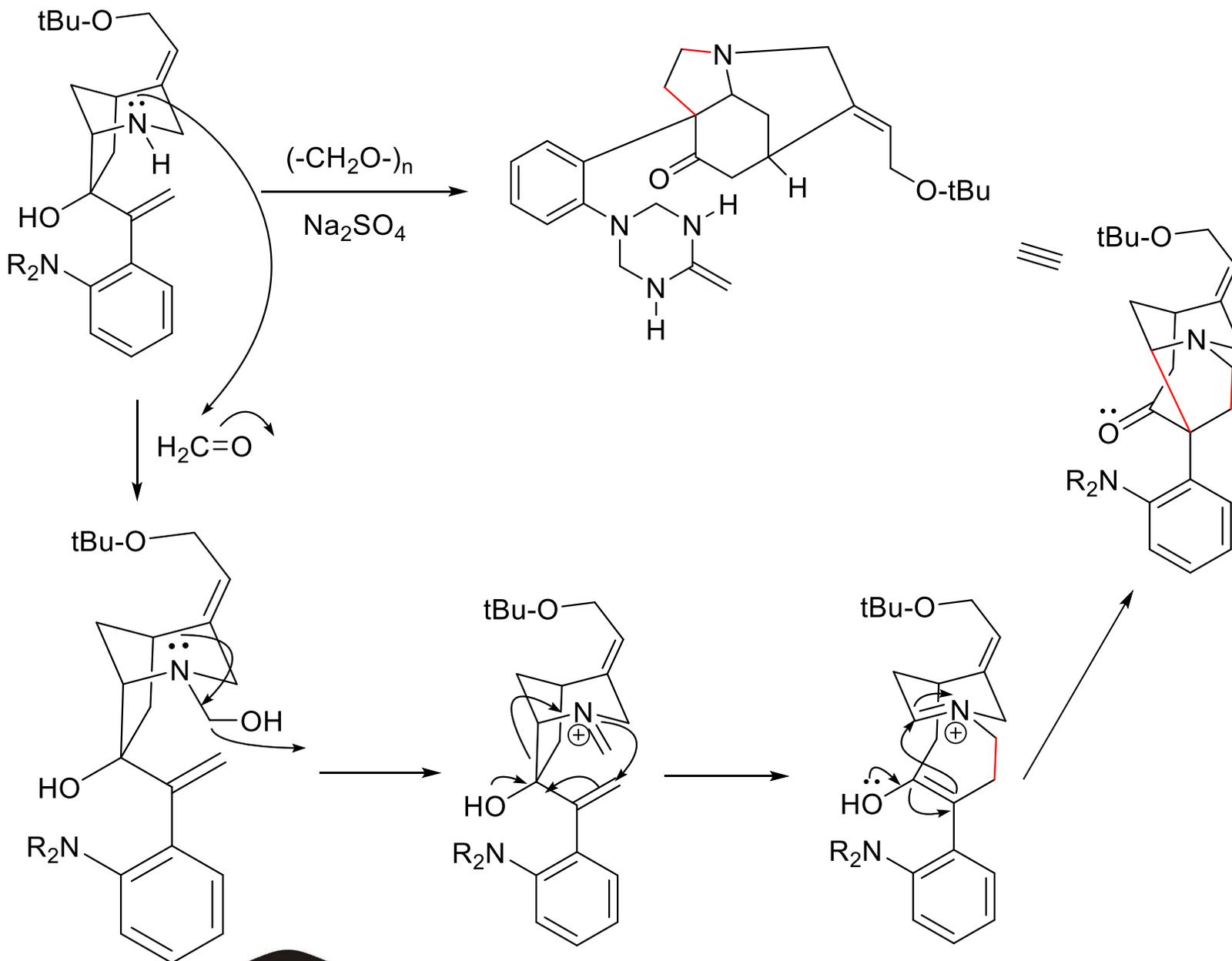






Rearreglo aza-Claisen

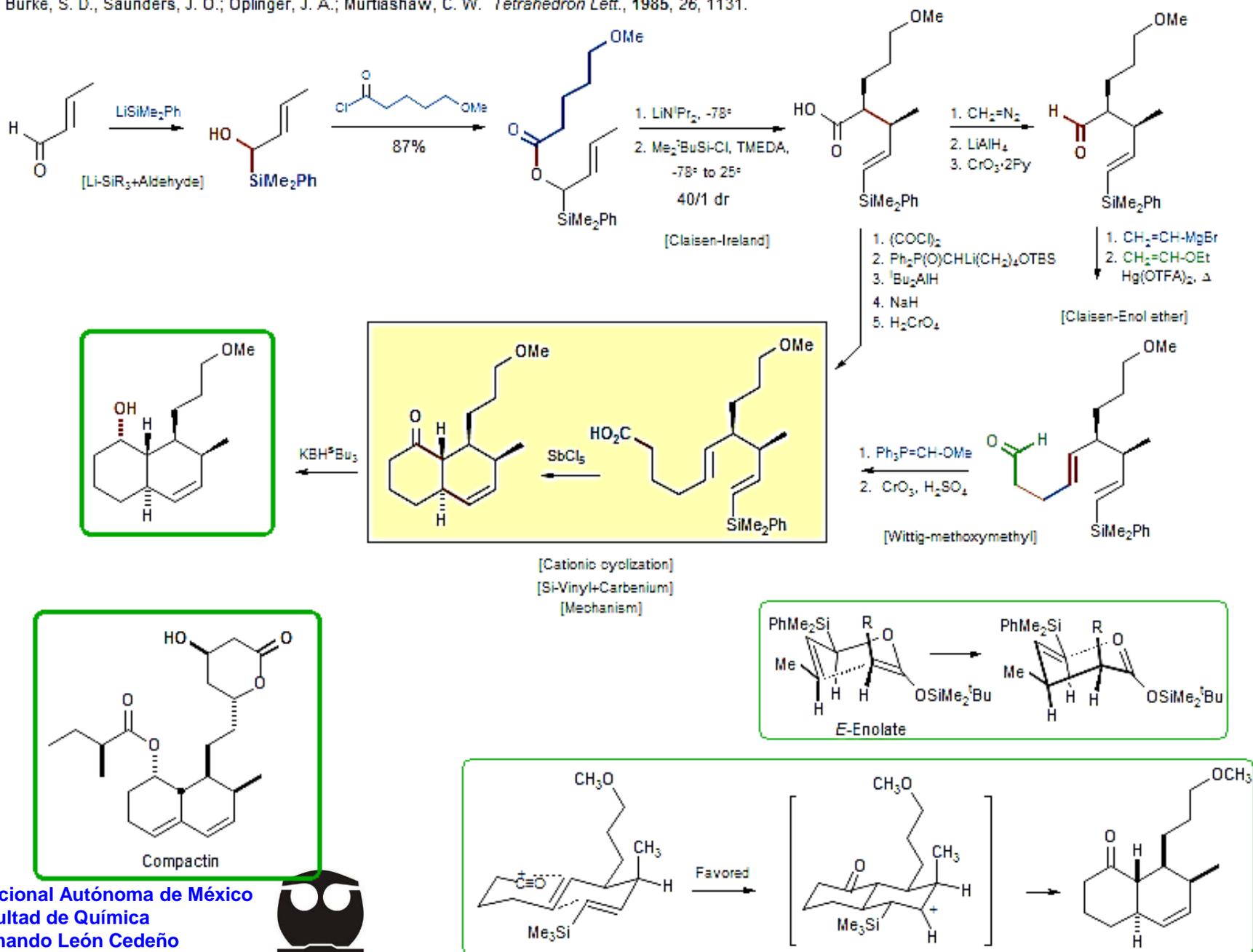




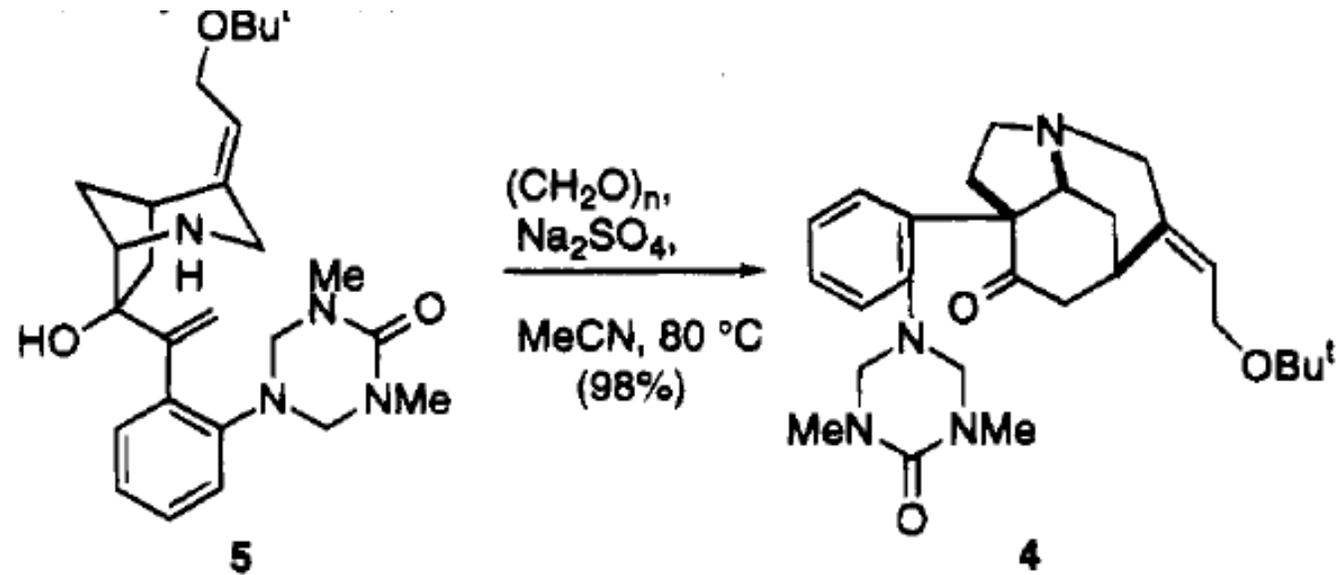
Dihydrocompactin (partial)

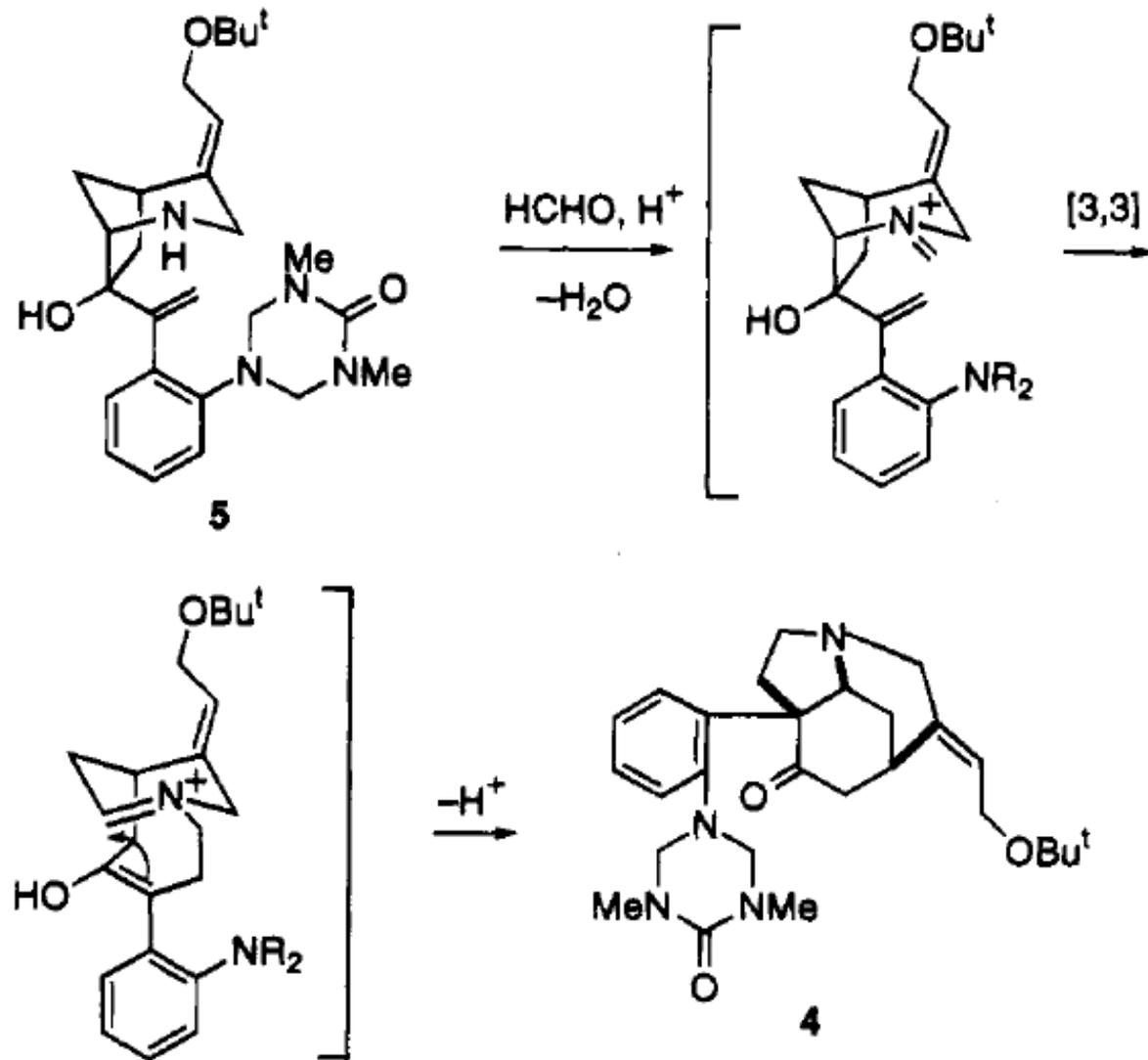
85-01

Burke, S. D., Saunders, J. O.; Oplinger, J. A.; Murtiashaw, C. W. *Tetrahedron Lett.*, 1985, 26, 1131.

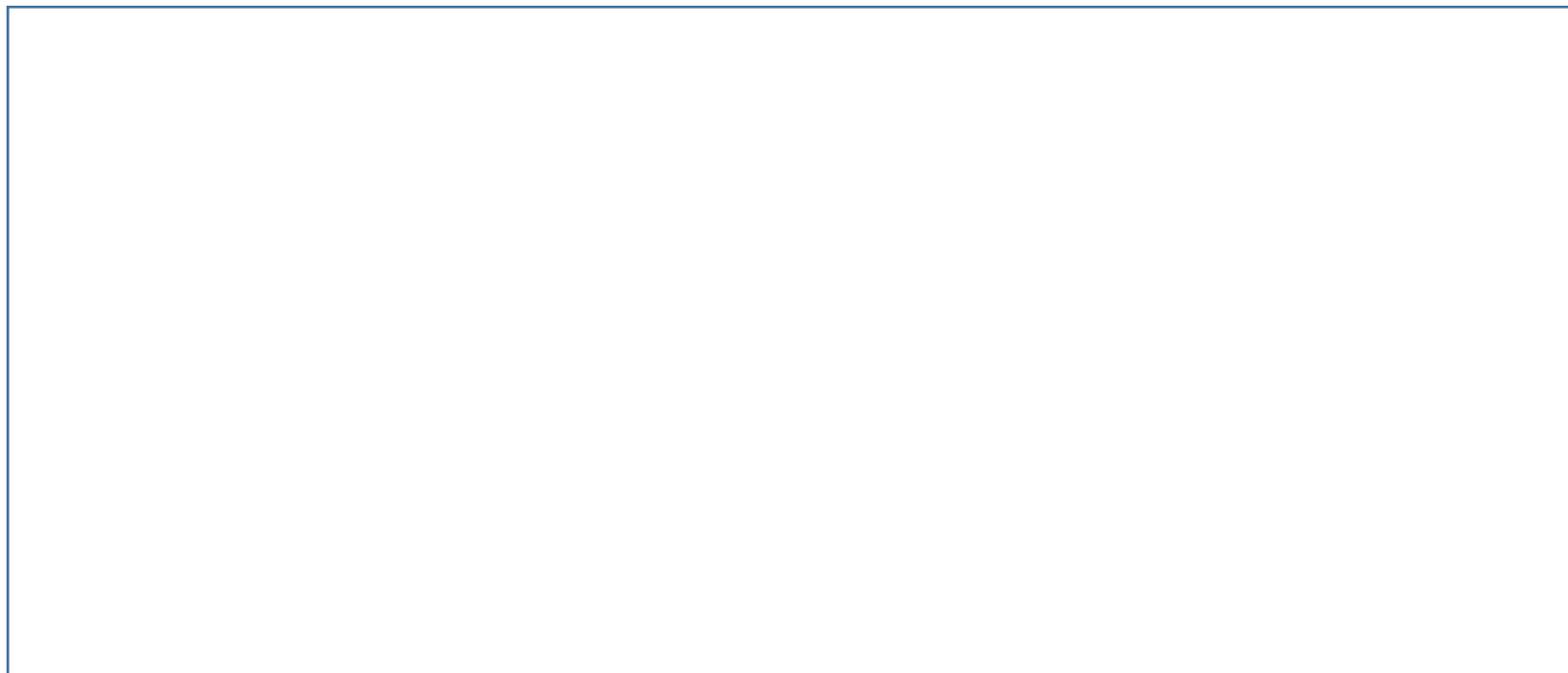
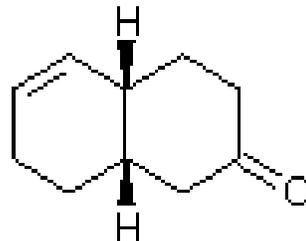


AZA-COPE MANNICH

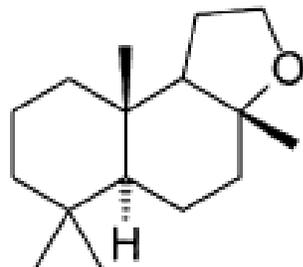




Ejemplo de una poderosa combinación táctica

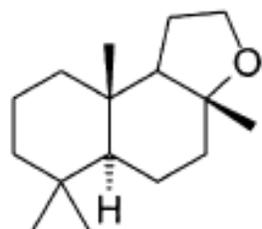


Productos naturales obtenidos por medio de la reacción de Oxi-Cope



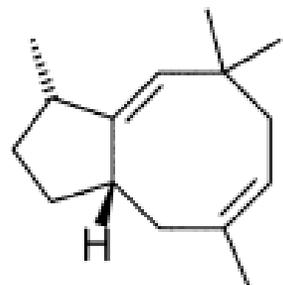
Éter tipo ambár gris

Maleczka, R. E.; Paquette, L. A. Adaptation of oxyanionic sigmatropy to the convergent enantioselective synthesis of ambergris-type odorants. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 6538–6546.



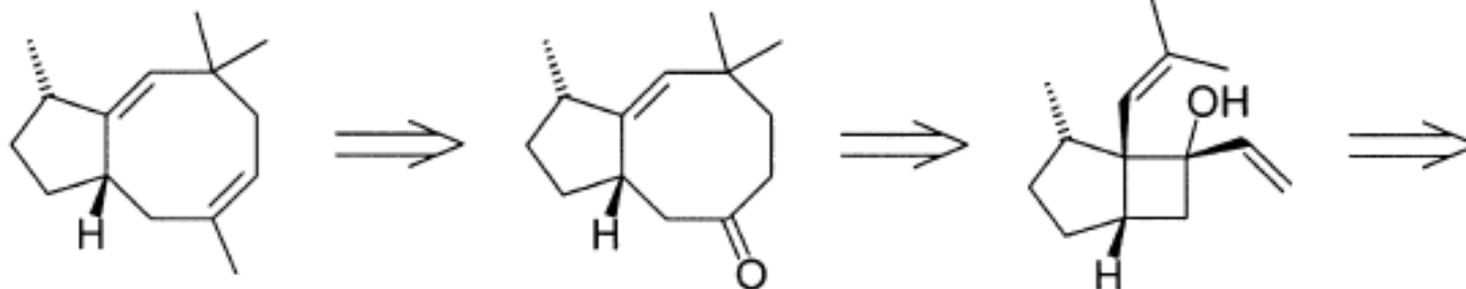
Introducción de grupos
funcionales auxiliares
(Retrón Oxi-Cope)



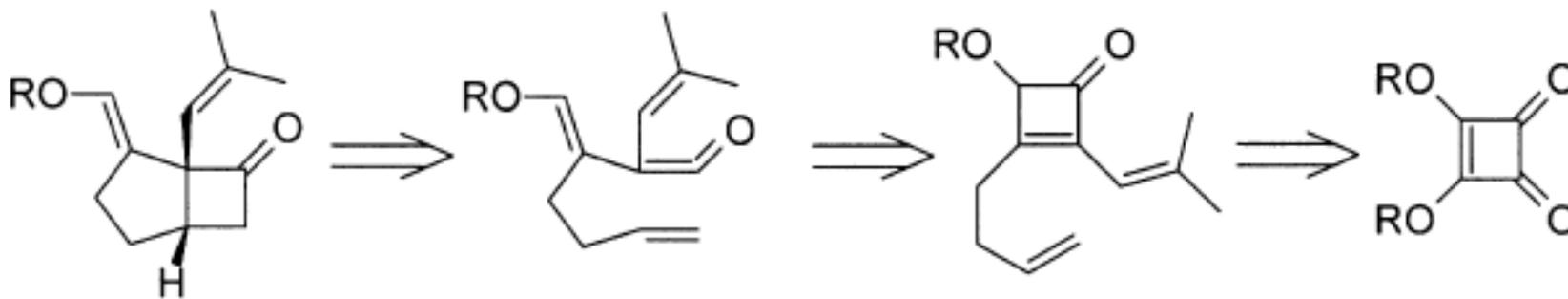


Precapnelladieno

MacDougall, J. M.; Santora, V. J.; Verma, S. K
 Turnbull, P.; Hernandez, C. R.; Moore, H. W.
 Cyclobutenone-based syntheses of polyqui-
 nanes and bicyclo[6.3.0]undecanes by tandem
 anionic oxy-Cope reactions. Total synthesis of
 (±)-precapnelladiene. *J. Org. Chem.* 1998, 63,
 6905–6913.

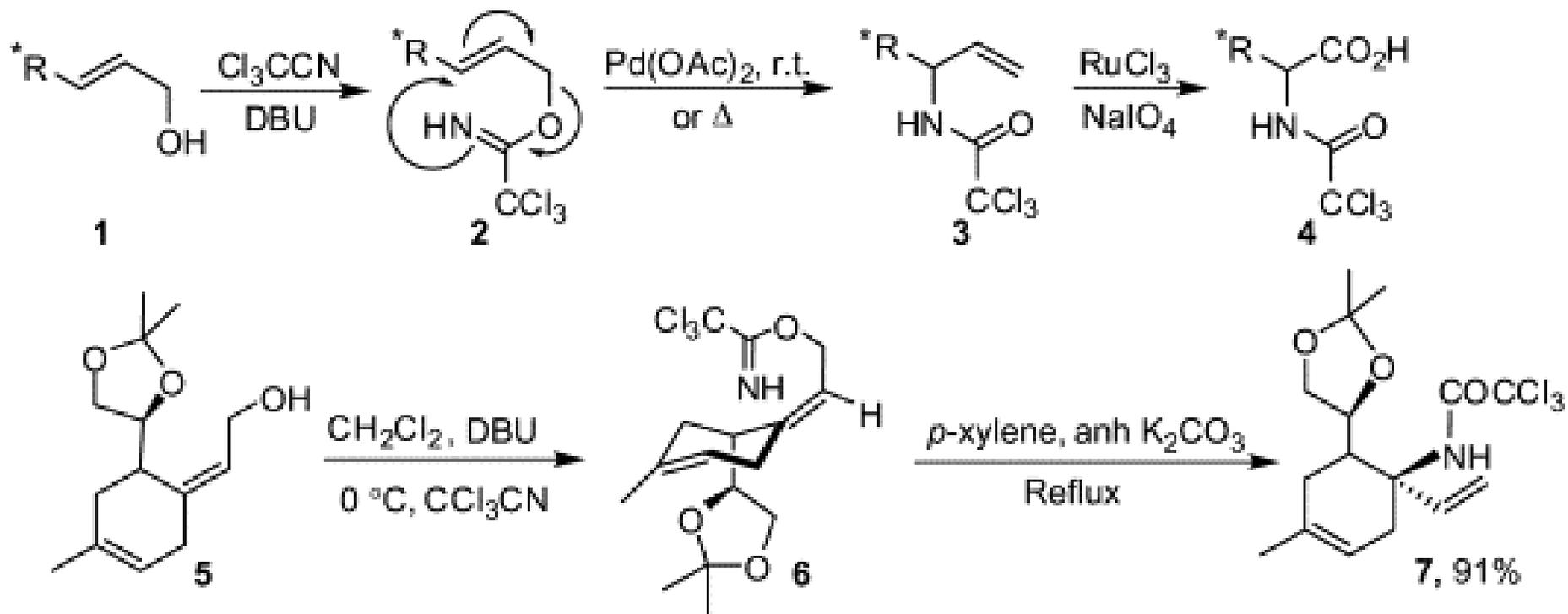


Precapnelladieno



O'DONNELL Amino Acid Synthesis to Oxy-COPE Hydroxydiene Rearrangement

A. Hassner, I. Namboothiri, in *Organic Syntheses Based on Name Reactions* (Third Edition), 2012

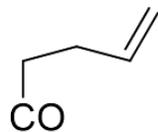
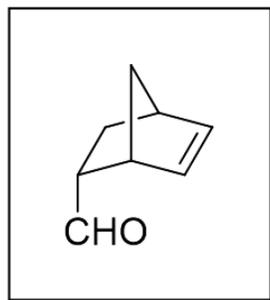


problema

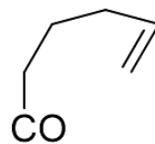
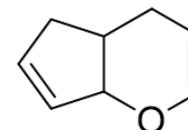
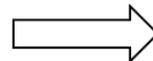
retrón

transformada

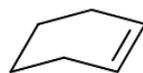
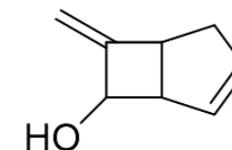
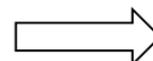
precursor(es) sintético(s)



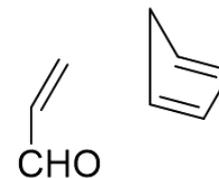
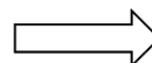
transposición
de Claisen



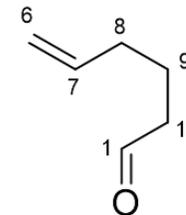
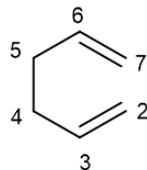
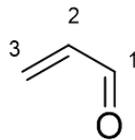
oxi-Cope



Diels-Alder



retrones identificados



transformadas



Hörner-Emmons



Cope

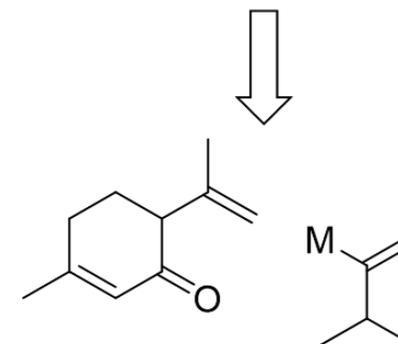
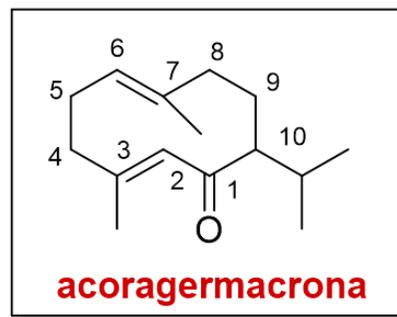
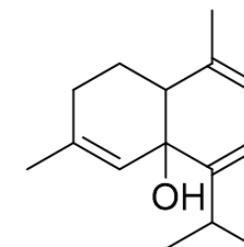
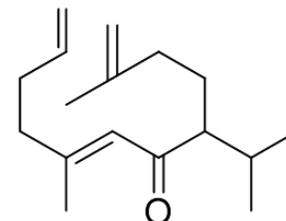
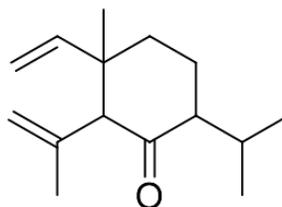
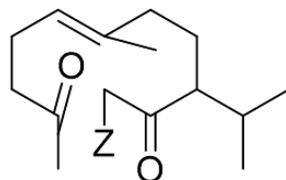


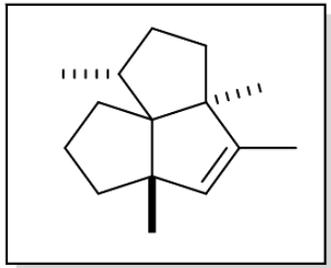
metátesis



oxi-Cope

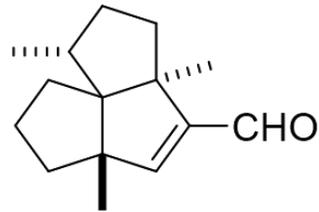
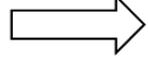
precursores sintéticos



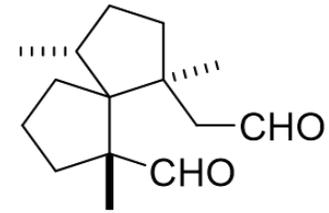
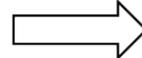


isocomeno

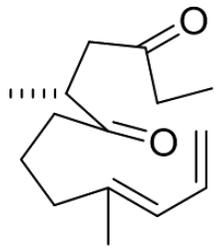
intercambio funcional



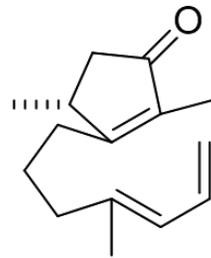
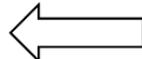
**aldol
deshidratación**



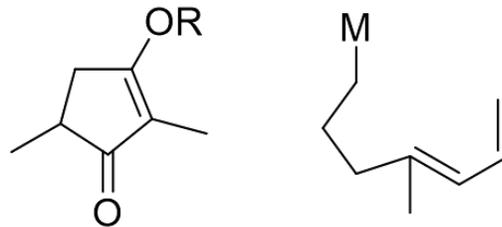
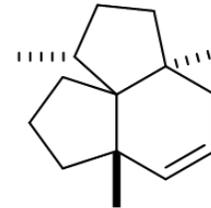
oxidación



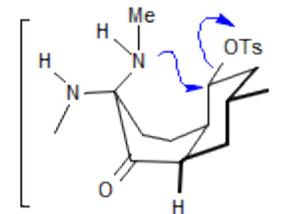
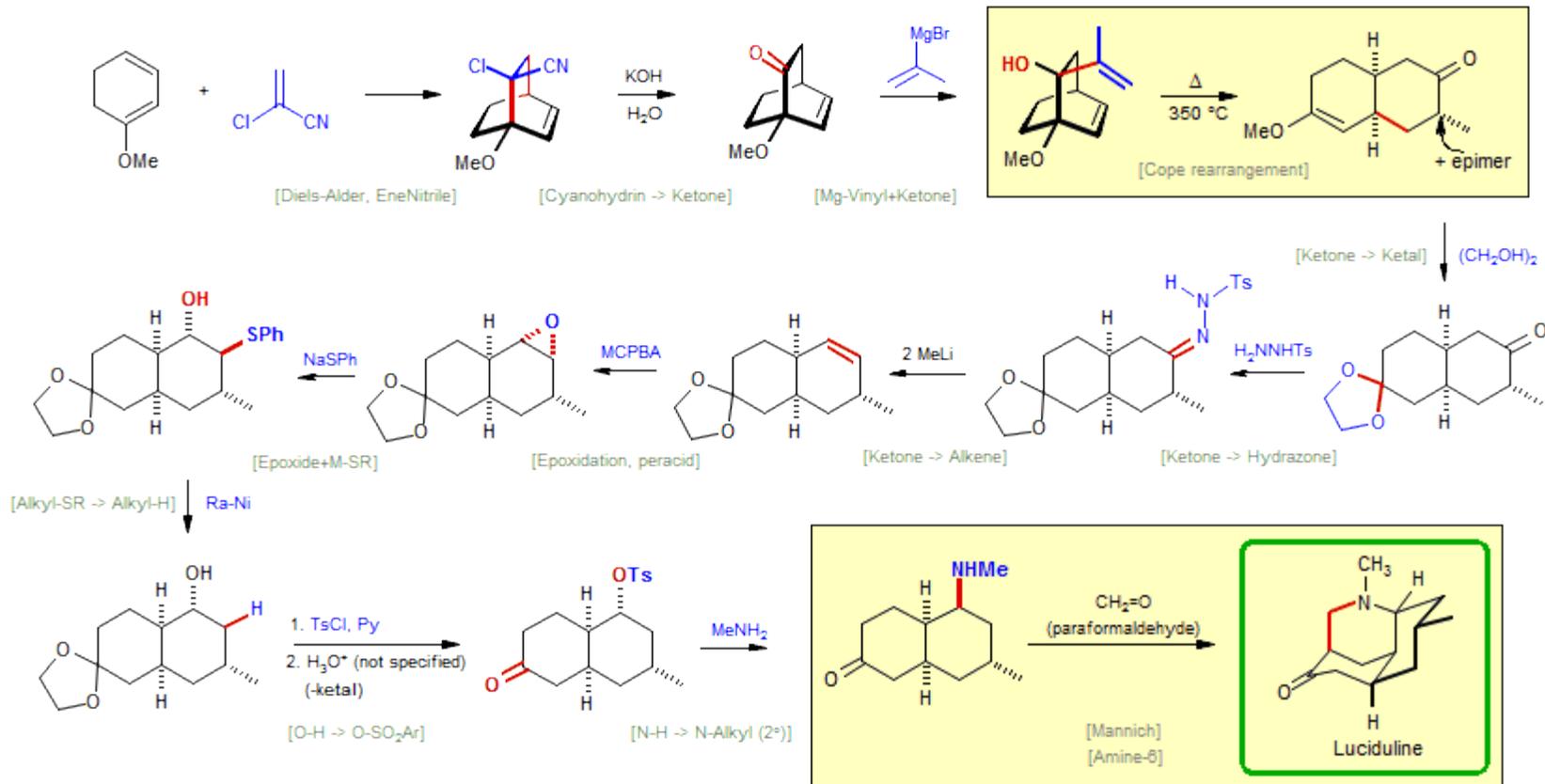
**aldol
deshidratación
?**



Diels-Alder



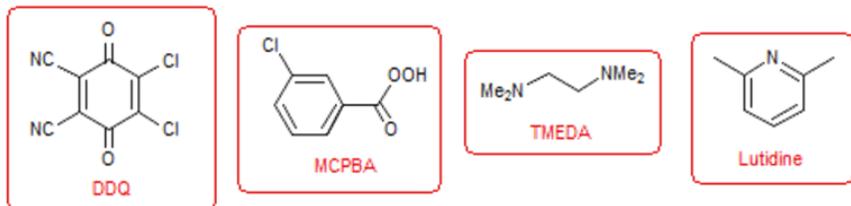
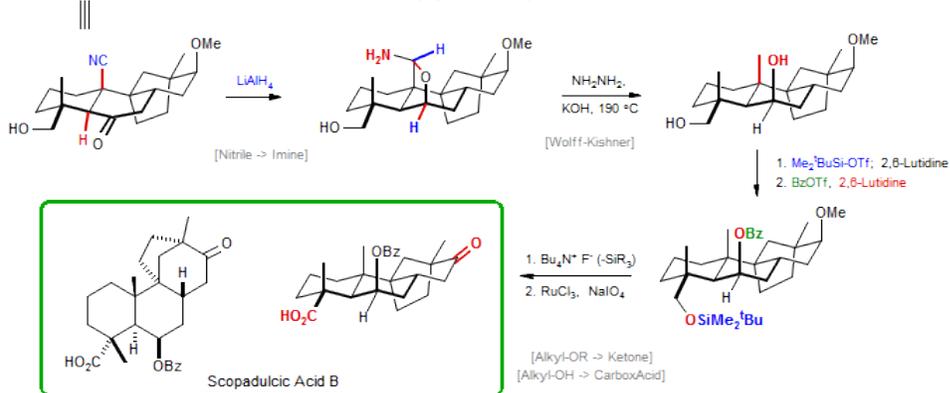
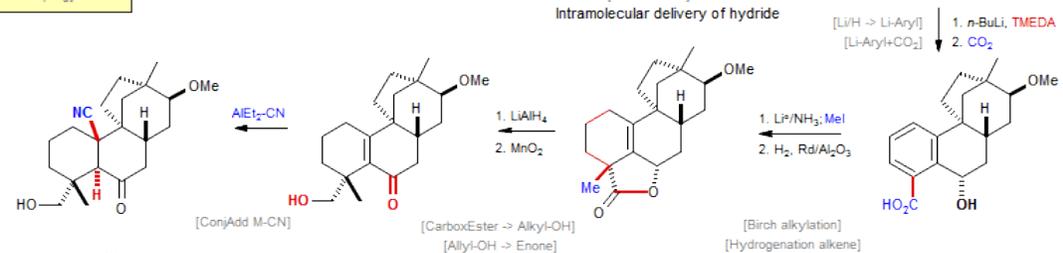
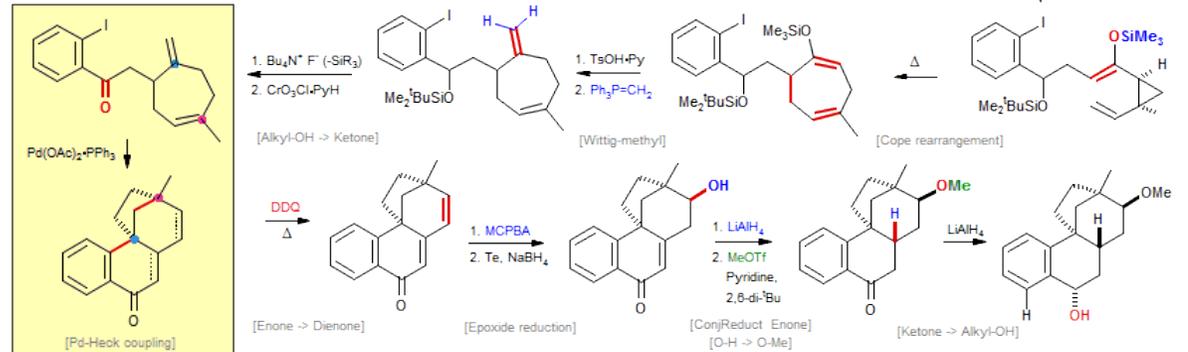
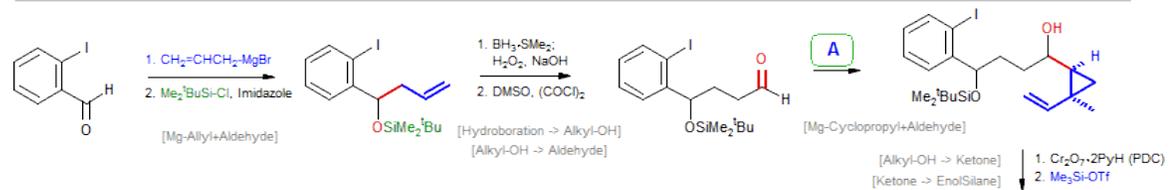
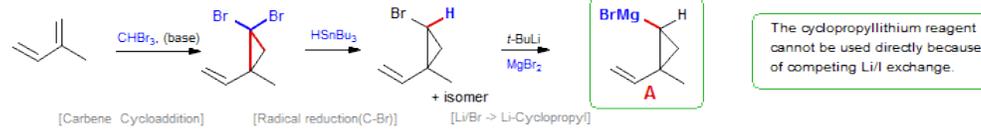
Scott, W. I.; Evans, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4779-4780.



2013-11-08

Scopadulcic Acid B

Overman, L. E.; Ricca, D. J.; Tran, V. D. *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 2042.





Georg Wittig
(1897 – 1987)
Químico alemán

Compartió el Premio Nobel de Química con Herbert C. Brown en 1979



The [2,3]-Wittig Rearrangement

[2,3]-Wittig Sigmatropic Rearrangements in Organic Synthesis
Nakai, *Chem. Rev.* **1986**, 86, 885-902.

Acyclic Stereocontrol via [2,3]-Wittig Sigmatropic Rearrangement,
Mikami, K.; Nakai, T. *Synthesis* **1991**, 594.

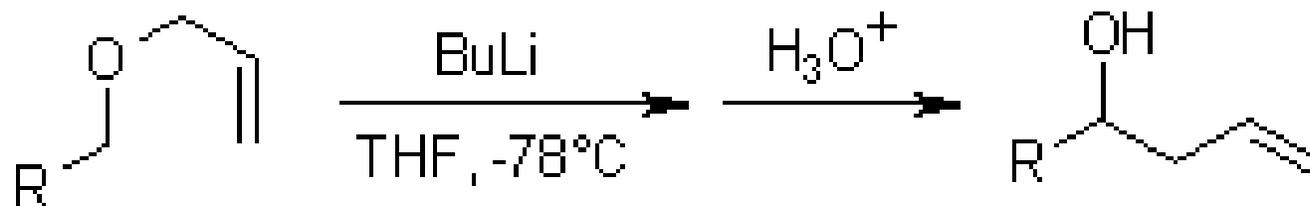
The [2,3]-Wittig Reaction,
Nakai, T.; Mikami, K. *Org. React.* **1995**, 46, 105-210.

Asymmetric [2,3]-Wittig Rearrangement as a General Tool for Asymmetric Synthesis,
Nakai, T.; Tomooka, K. *Pure Appl. Chem.* **1997**, 69, 595-600.

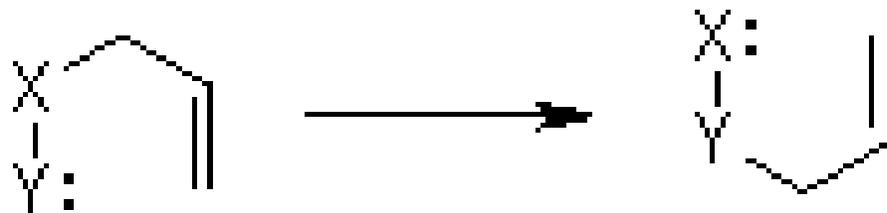
The Aza-Wittig Rearrangement,
Vogel, C. *Synthesis* **1997**, 497-505.



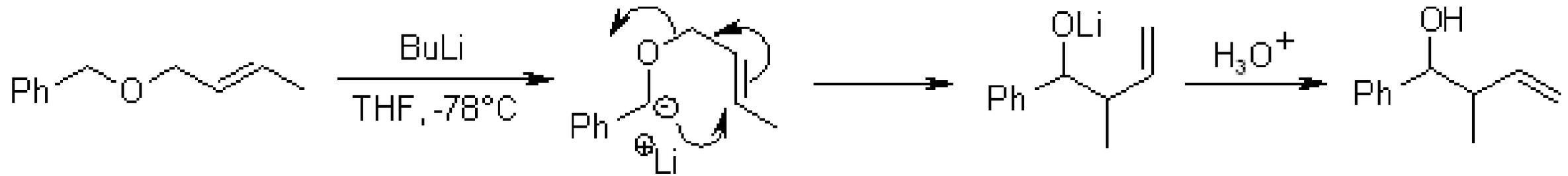
Rearreglo [2,3]-Wittig



Reacción [2,3]-sigmatrópica



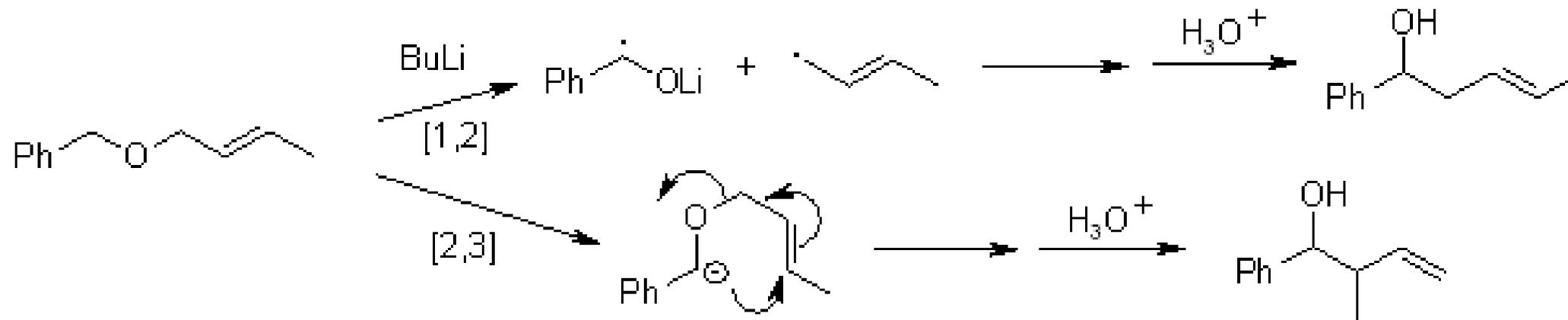
La transformación de alil-éteres en alcoholes homoalílicos es la versión [2,3]-sigmatrópica de un rearreglo [1,2]-Wittig



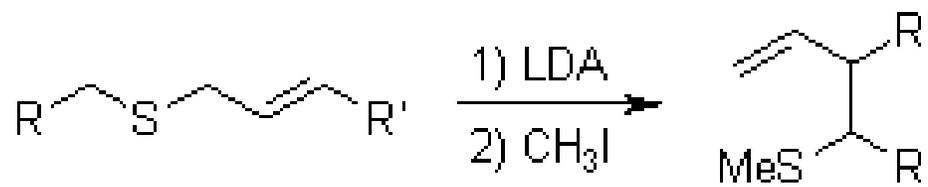
En muchos casos el desplazamiento concertado-[2,3] compite con del desplazamiento concertado-[1,2]



La relación de producto varía como una función de la temperatura y el ambiente estructural (ver también Rearreglo de Wittig-[1,2]). El Rearreglo de Wittig-[2,3] se debe llevar a cabo a una temperatura baja para evitar la contaminación por el producto [1,2].

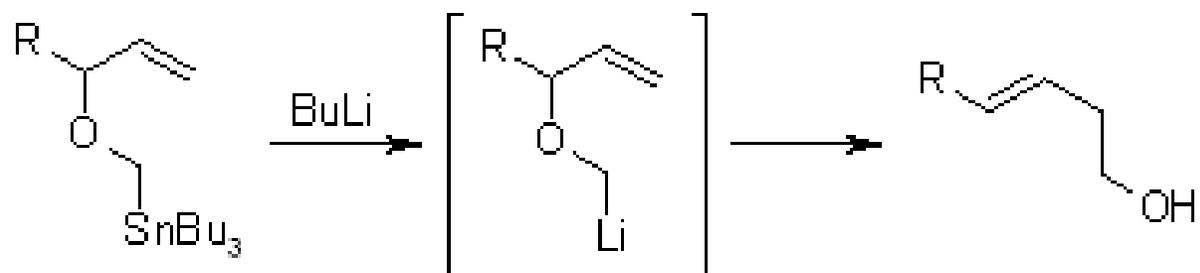


La rapidez de la reacción depende de la diferencia de energía gap (band gap) entre los orbitales HOMO (anión) y LUMO (alilo). Hablando en una manera burda, si el carbanion es menos estable, más rápido es el rearreglo

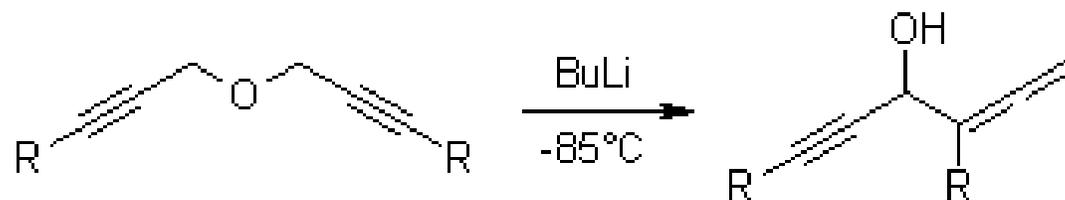


El alcance del rearreglo [2,3]-Wittig esta definido por la disponibilidad de métodos para generar carbaniones a temperaturas lo suficientemente bajas para minimizar la aparición del rearreglo [1,2]-Wittig.

Por ejemplo, el intercambio estaño-litio permite la preparación selectiva de carbaniones extremadamente inestables en una reacción conocida como rearreglo [2,3]-Wittig-Still

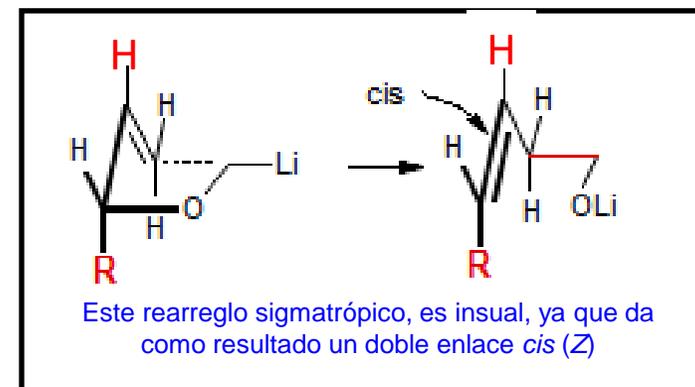
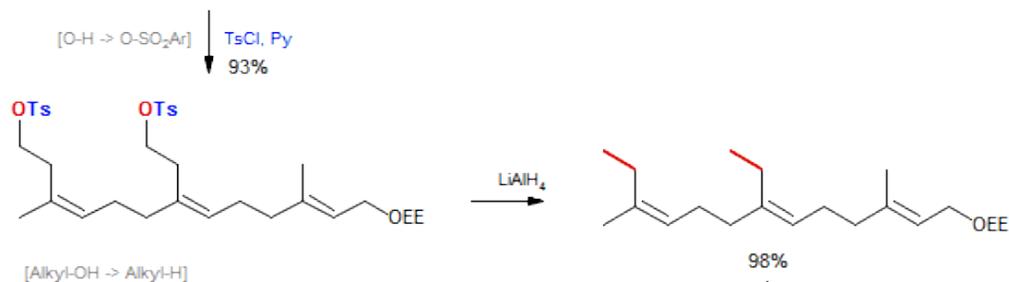
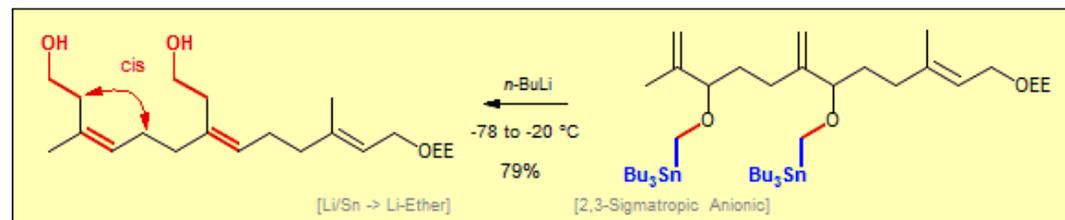
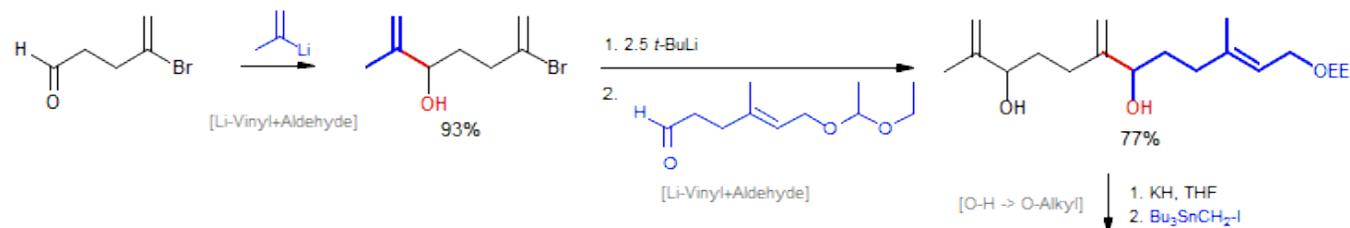


En los éteres propargílicos los rearrreglos [2,3]-Wittig se pueden formar alcoholes aleno, pero el alcance es relativamente limitado y el proceso no es general.



CECROPIA JUVENILE HORMONE (Still)

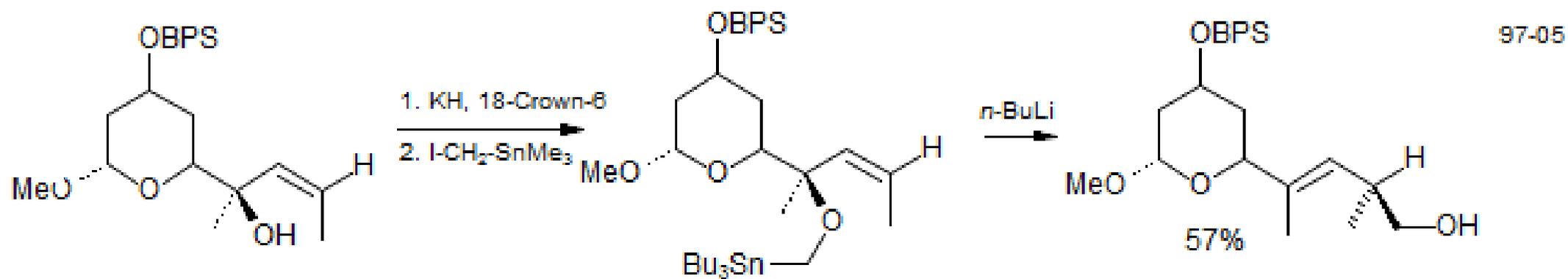
Still, W.C.; McDonald, J.H.; Collum, D.B.; Mitra, A.; *Tet. Lett.*, 1979, 593



La reacción consiste en un proceso suprafacial

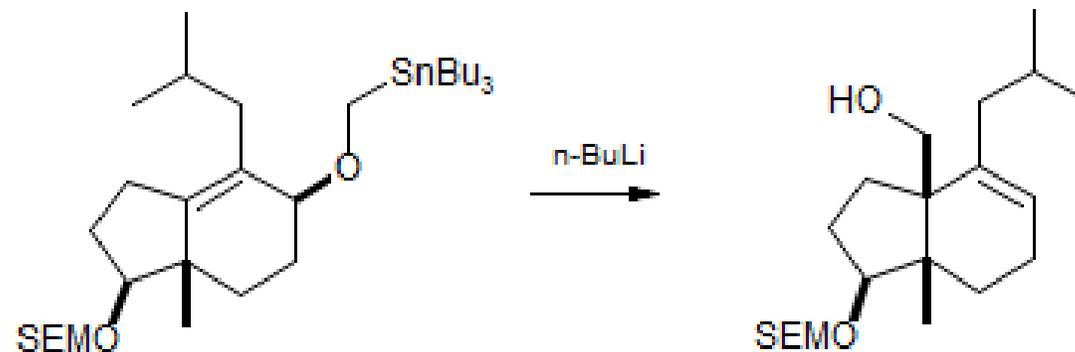
Acutiphycin

Smith, A. B.; Chen, S. S.-Y.; Nelsom, F.; Reichert, J. M.; Salvatore, B. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10935



Punctatin A

Paquette, L. A.; Sugomura, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3017

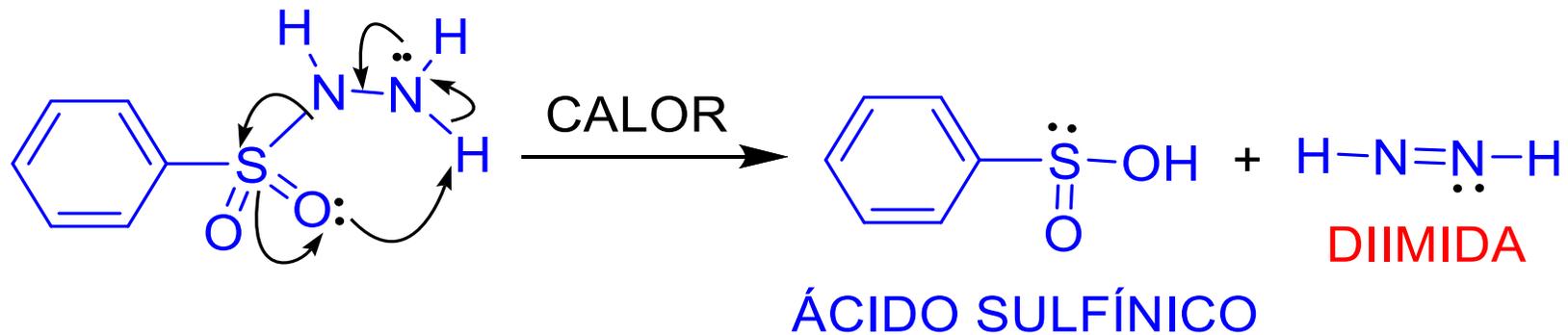
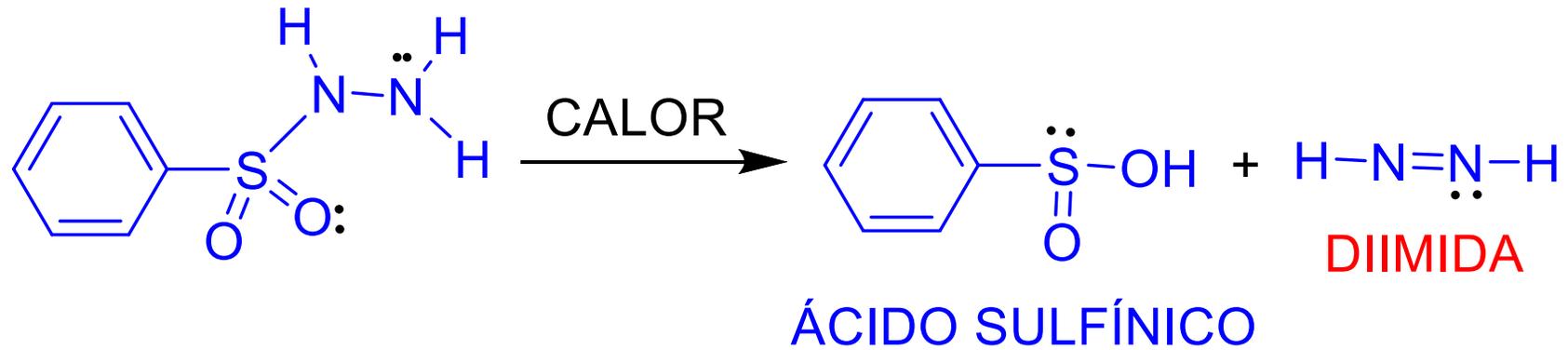


Esta reacción es apropiada
para introducir los sustituyentes
en los centros cuaternarios con
control estereoquímico

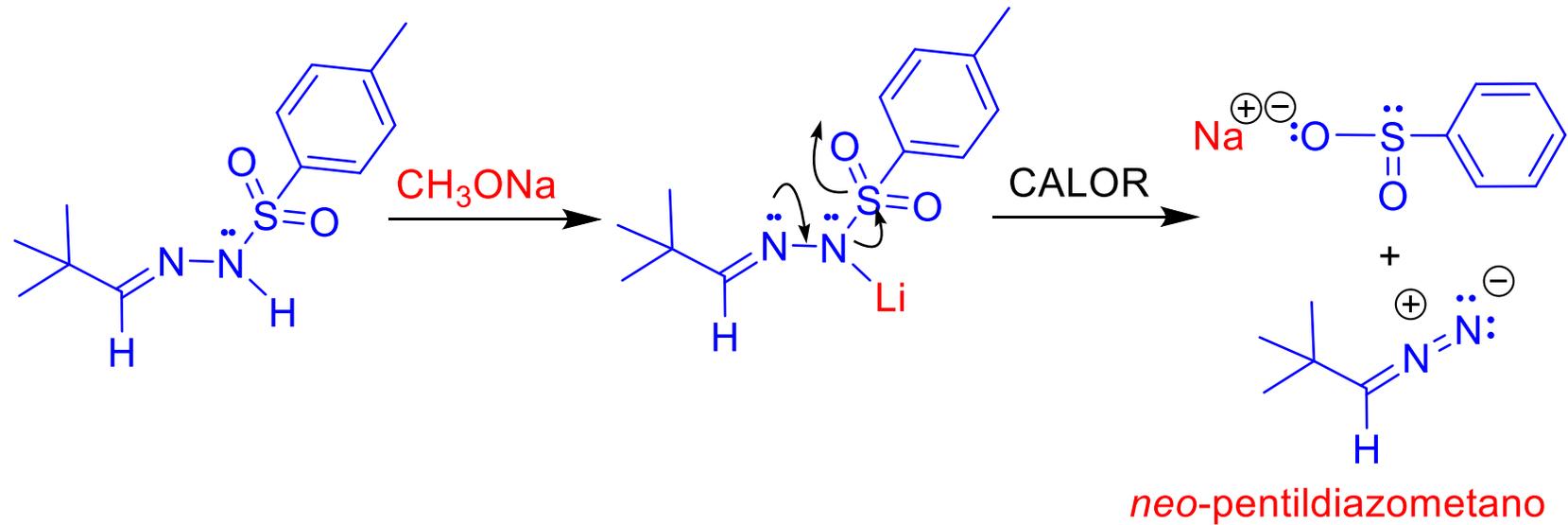


REACCIONES BASADAS EN LAS SULFONILHIDRAZINAS

DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA

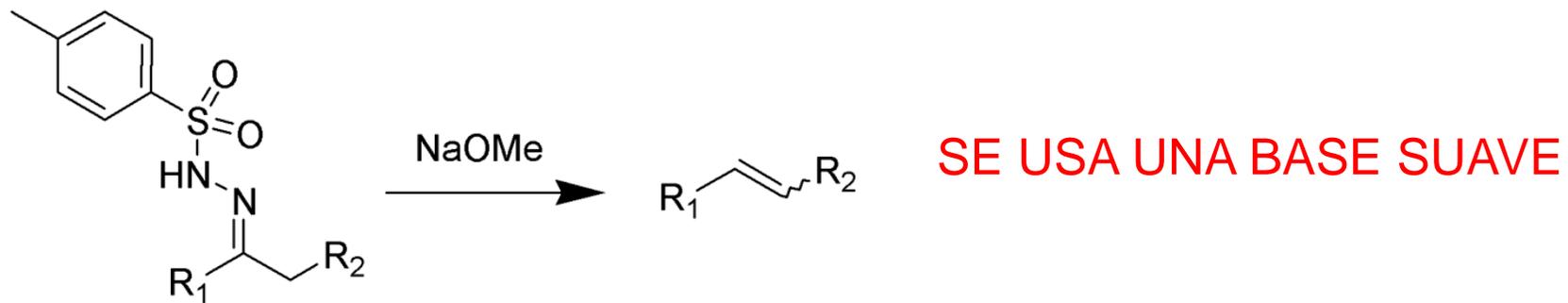


REACCIÓN DE BAMFORD-STEVENSON

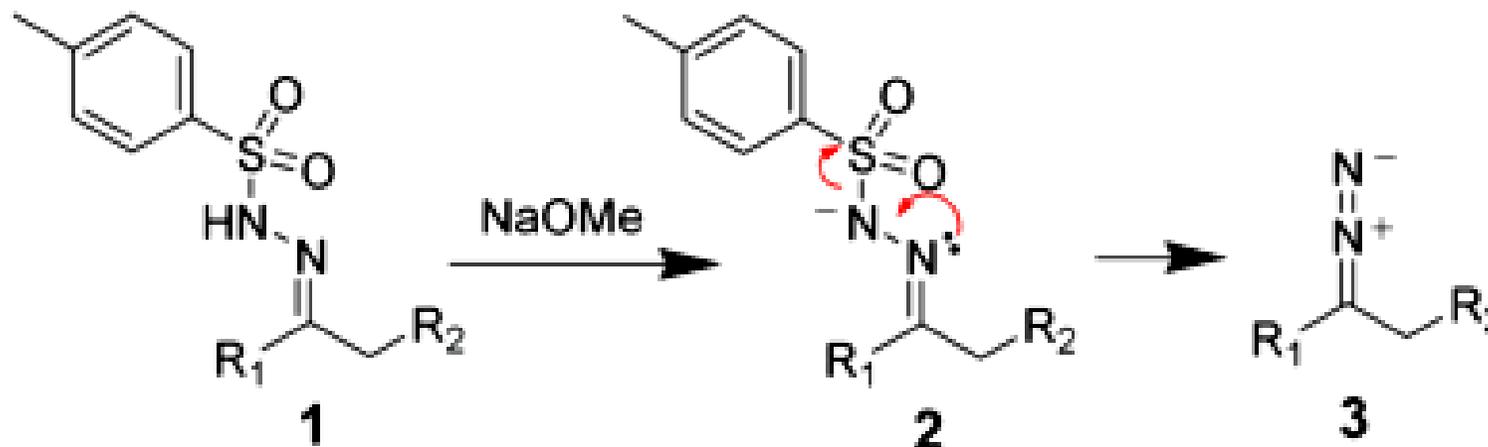


Reacción de Bamford-Stevens

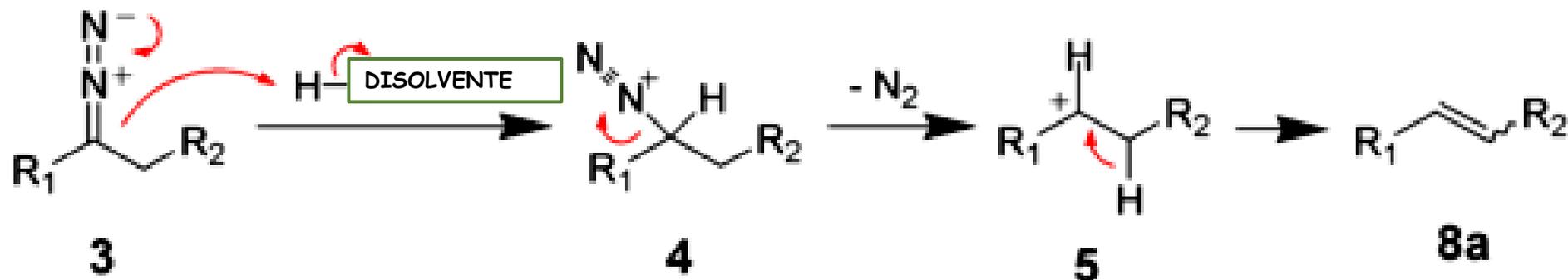
William Randall Bamford Thomas Stevens Stevens



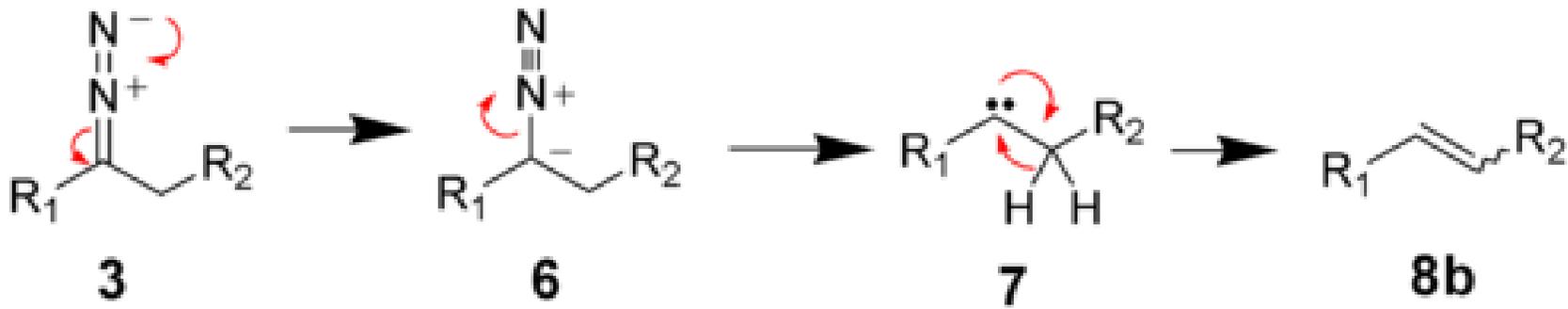
MECANISMO: EL PRIMER PASO CONSISTE EN LA FORMACIÓN DEL DIAZO COMPUESTO 3.



EN DISOLVENTES PRÓTICOS, EL DIAZO COMPUESTO 3 SE DESCOMPONE EN EL CARBOCATION 5.

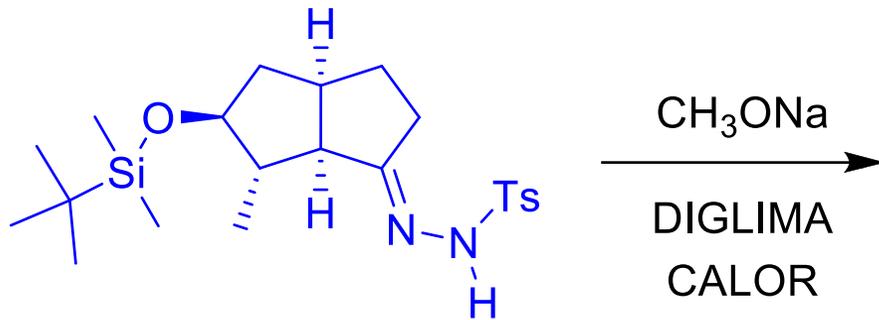


EN DISOLVENTES APRÓTICOS, EL DIAZOCOMPUESTO 3 SE DESCOMPONE EL CARBENO 7

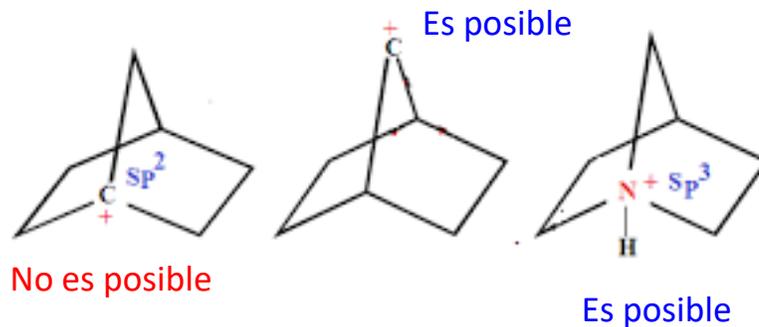


REGLA DE BREDT

EJEMPLO



La regla de Bredt es una observación empírica en química orgánica que establece que no se puede colocar un doble enlace en la cabeza de puente de un sistema de anillos con puente, a menos que los anillos sean lo suficientemente grandes. La regla lleva el nombre de Julius Bredt, quien la discutió por primera vez en 1902 y la codificó en 1924.



Es posible



Carbonos cabeza de puente

Biciclo[2.2.1]hept-2-eno

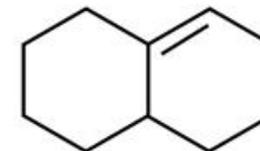
No es posible



Biciclo[2.2.1]hept-1-eno



Biciclo[2.2.1]hept-1(7)eno



Biciclo[4.4.0]dec-1-eno

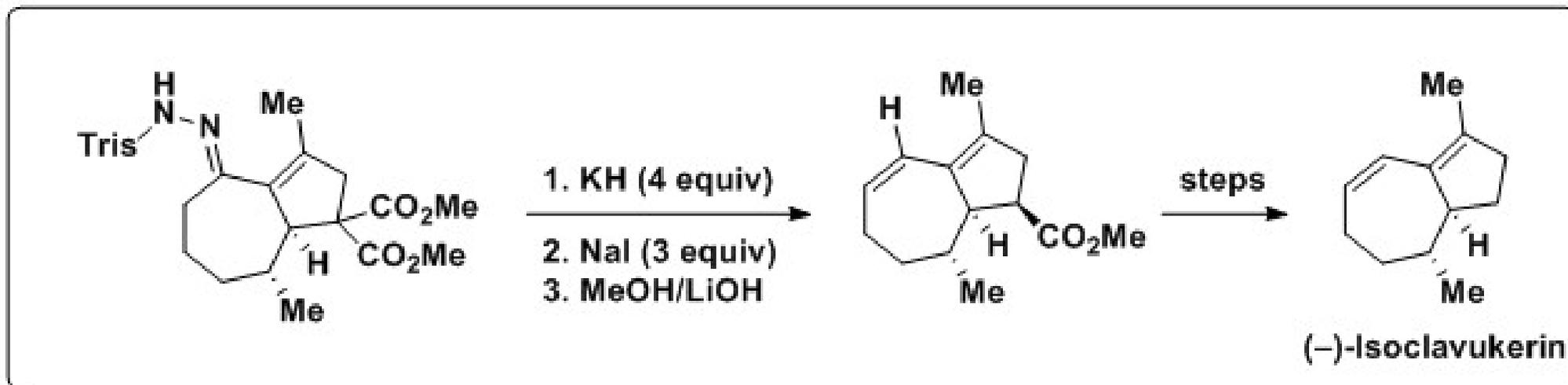


Biciclo[4.2.1]non-1-eno

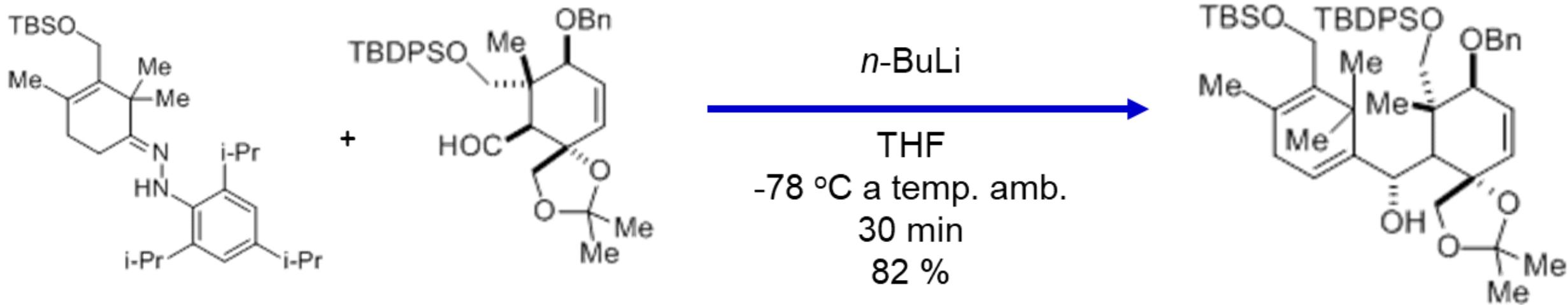


Biciclo[2.2.2]oct-1-eno





- Trost, B.M.. "On the Diastereoselectivity of Intramolecular Pd-Catalyzed TMM Cycloadditions. An Asymmetric Synthesis of the Perhydroazulene (-)-isoclavukerin A". *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118* (42): 10094–10105. doi:10.1021/ja961561m.
- Kurti, L.; Czako, B. *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*. Elsevier. **2005** ISBN 978-0124297852.

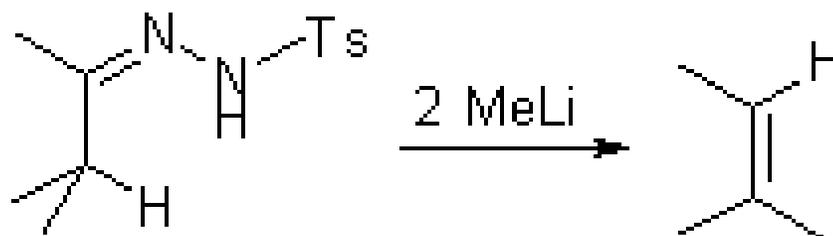


REACCIÓN DE SHAPIRO

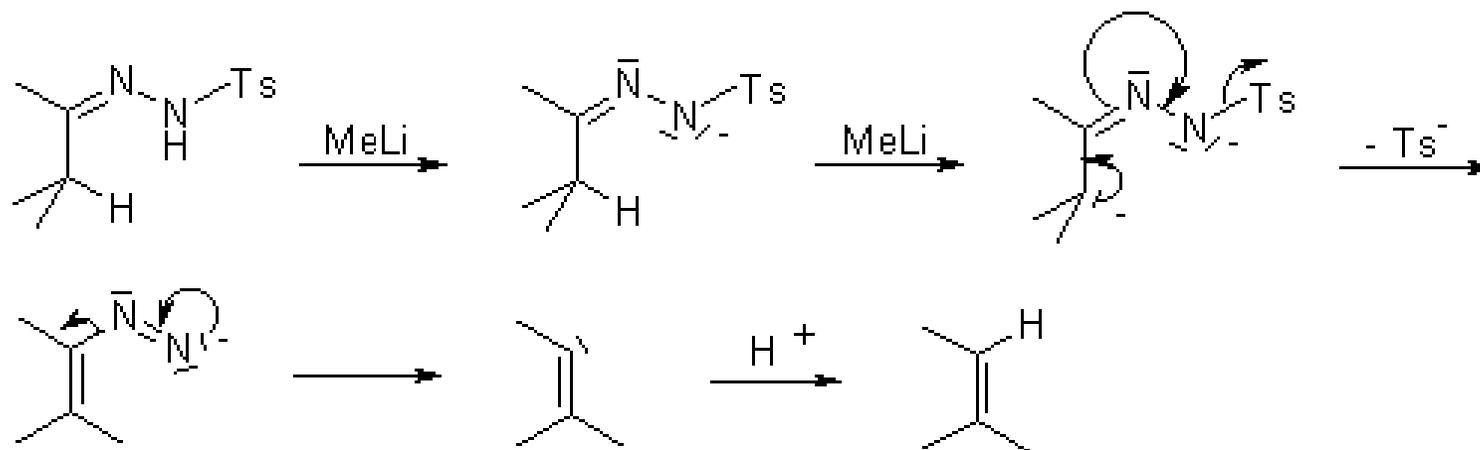
Robert H. Shapiro



Robert H. Shapiro
(1935 – 2011)
Químico norteamericano



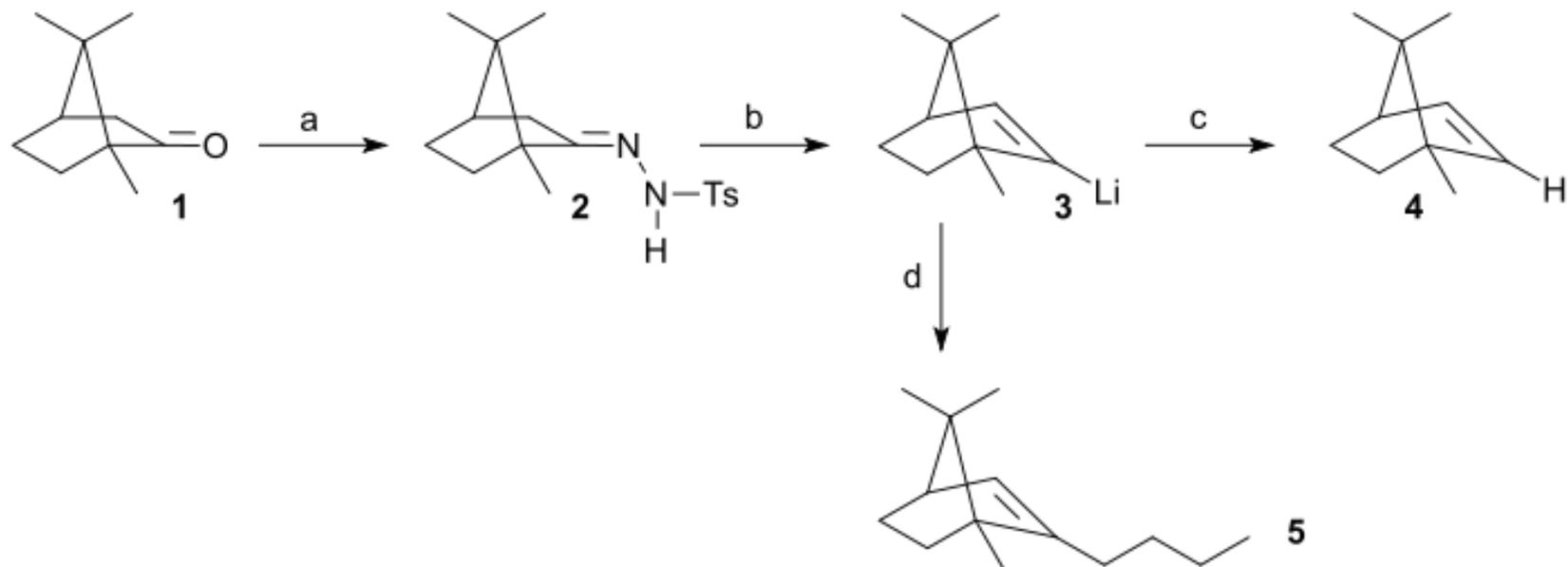
CAMBIO:
SE USA UNA BASE FUERTE



Shapiro, R. H. (March 1976). "Alkenes from Tosylhydrazones", *Organic Reactions*, 405–507. [ISBN 0-471-19624-X](#).



EJEMPLO

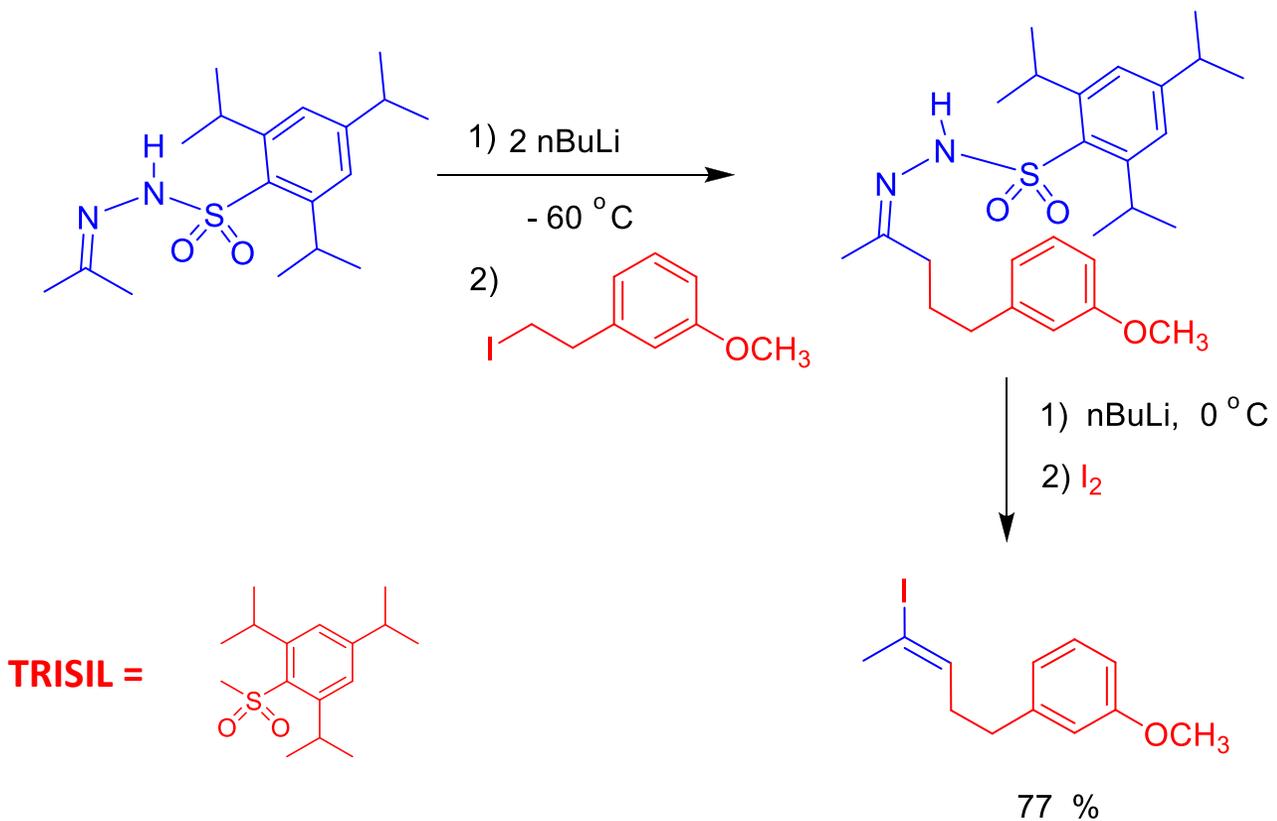


REACCIÓN DE SHAPIRO:

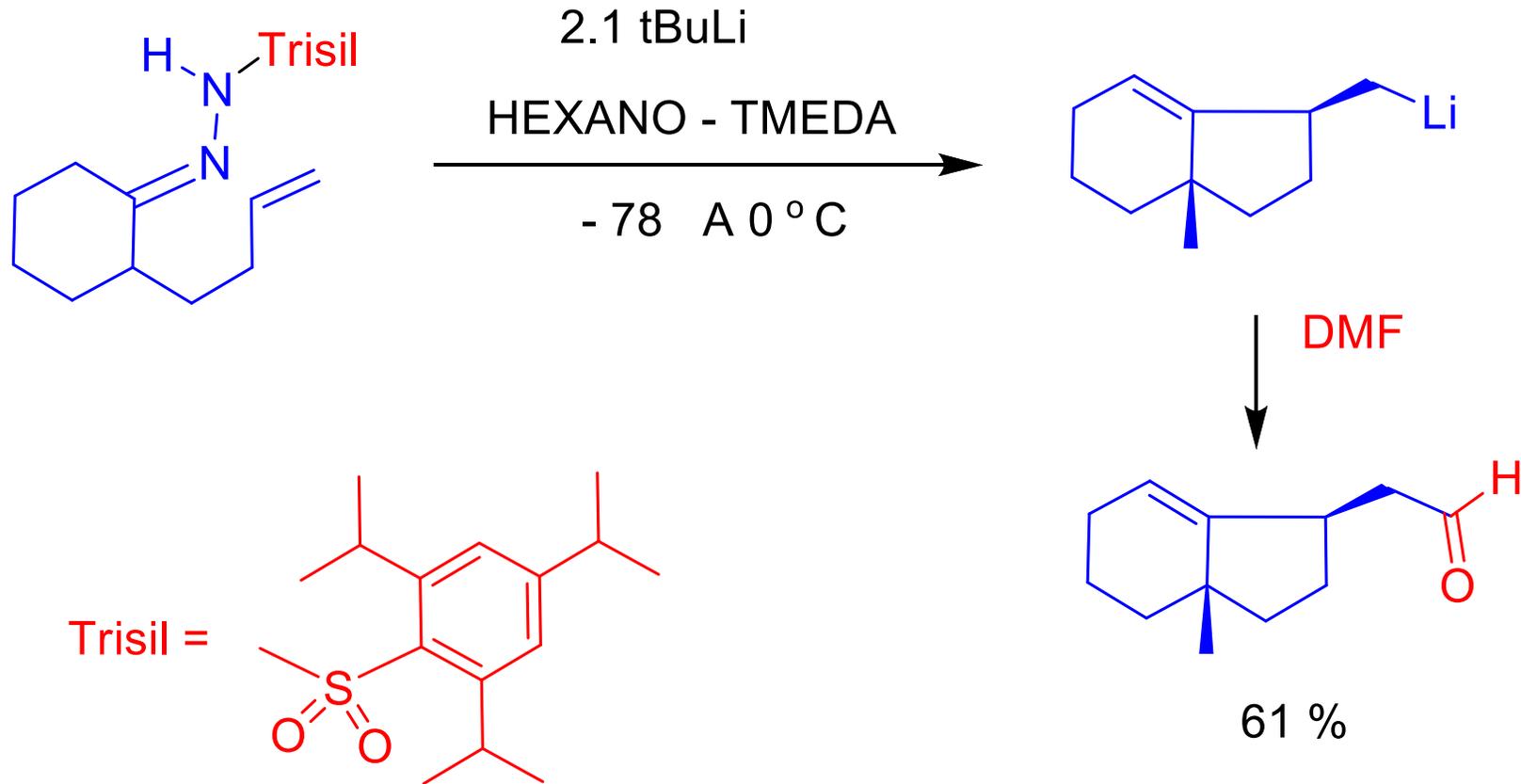
- SE INICIA CON EL ALCANFOR (1)
- SE FORMA UNA TOSILHIDRAZONA (2)
- AL HACERLA REACCIONAR CON METILITIO (b) EN EXCESO SE FORMA EL VINILITIO (3).
- LA ADICIÓN DE AGUA (c) PERMITE OBTENER EL 2-BORNENO (4)
- POR EL OTRO LADO SI SE ADICIONA UN BROMURO DE ALQUILO AL VINILLITIO (d) SE OBTIENE 5

EJEMPLO

2,4,6-TRI-(*ISO*-PROPIL)BENCENSULFONILHIDRAZONAS, TRISILHIDRAZONAS

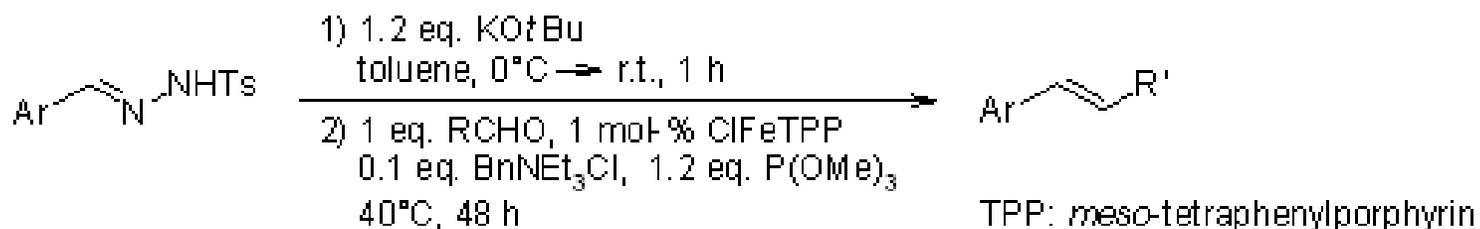


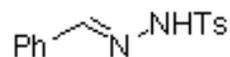
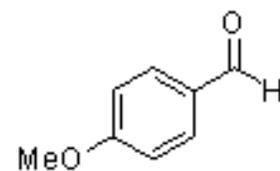
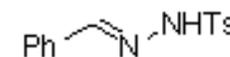
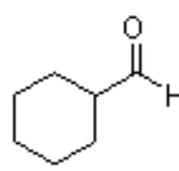
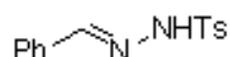
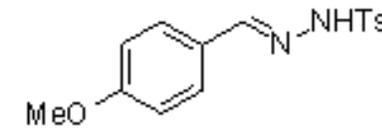
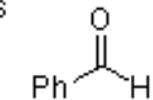
EJEMPLO



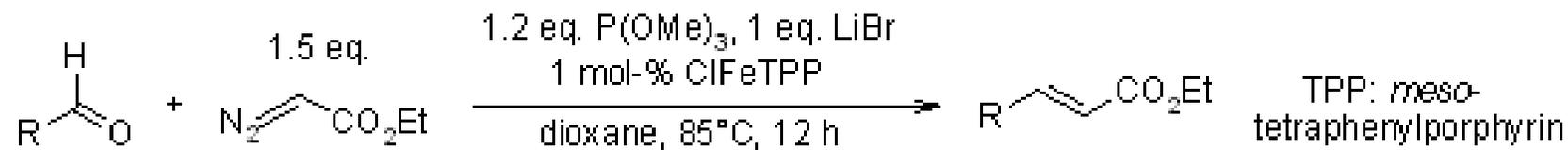
Generation of Phosphoranes Derived from Phosphites. A New Class of Phosphorus Ylides Leading to High *E* Selectivity with Semi-stabilizing Groups in Wittig Olefinations

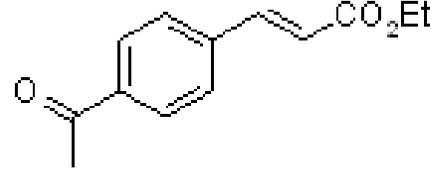
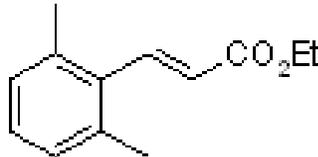
V. K. Aggarwal, J. R. Fulton, C. G. Sheldon, J. de Vicente, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 6034-6035.



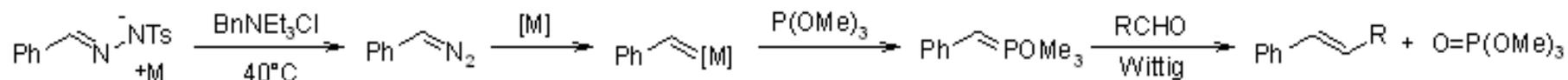
hydrazone	aldehyde	yield (% , isol.)	<i>E</i> : <i>Z</i>	hydrazone	aldehyde	yield (% , isol.)	<i>E</i> : <i>Z</i>
		95	97:3			91	93:7
		88	86:14			79	98:2



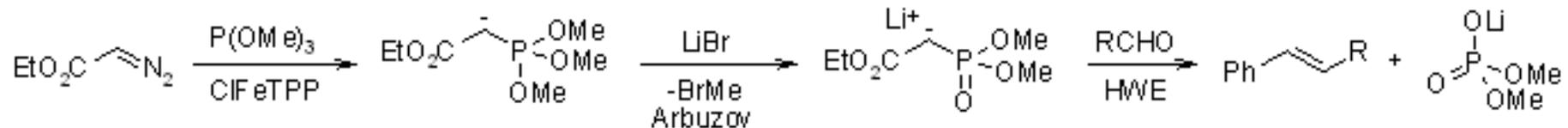


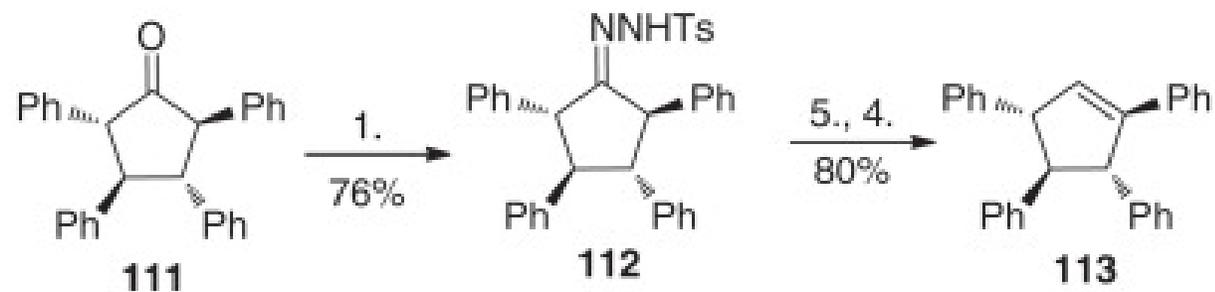
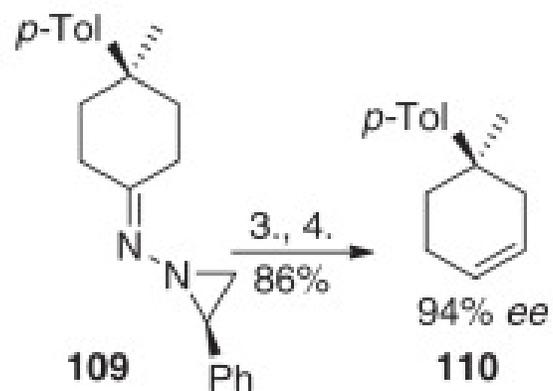
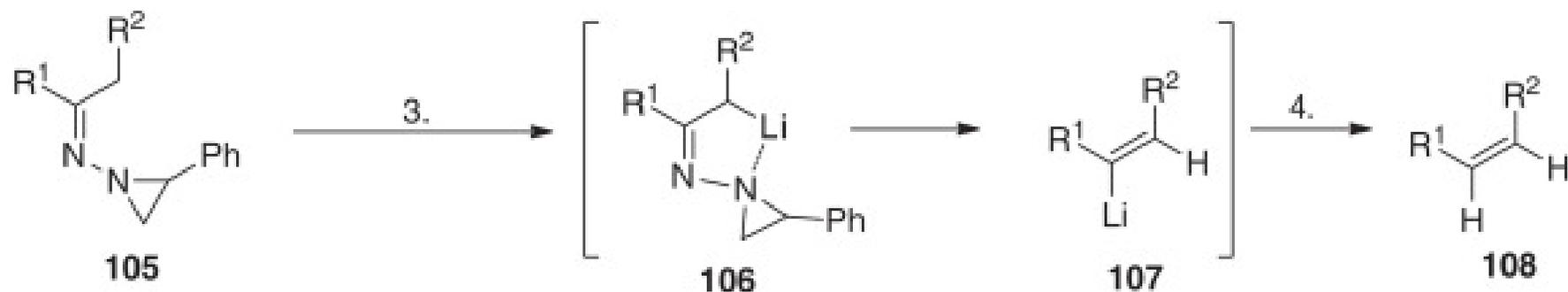
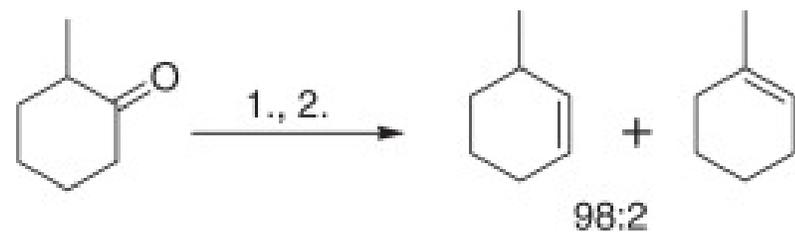
product	yield (% , isol.)	E:Z	product	yield (% , isol.)	E:Z
	86	96:4		75	95:5
	45	94:6		92	90:10

proposed reaction pathway



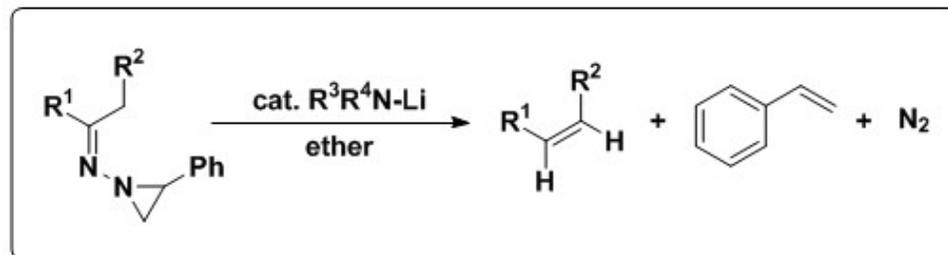
proposed reaction pathway





1. TsNHNH₂, EtOH; 2. MeLi, Et₂O; 3. 10 mol% LDA, Et₂O; 4. H₂O; 5. 2 equivalents LDA, THF





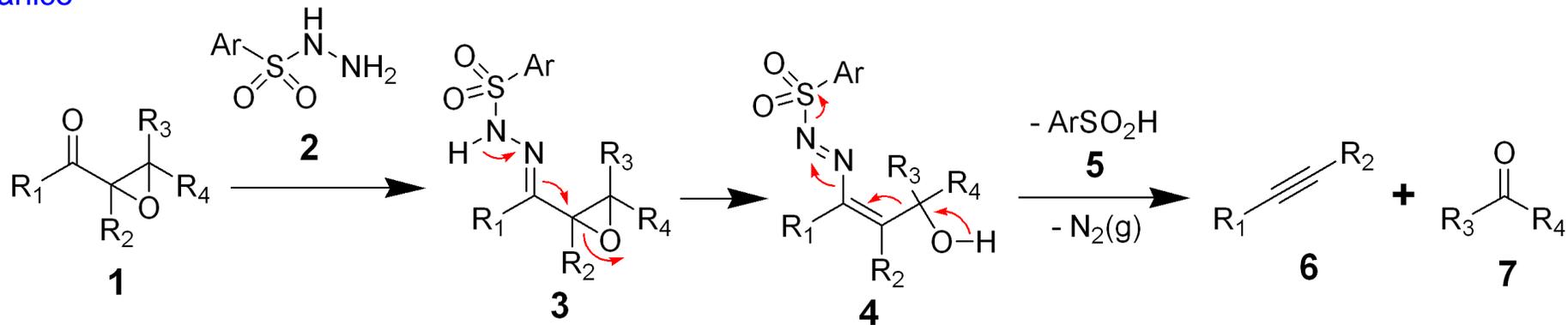
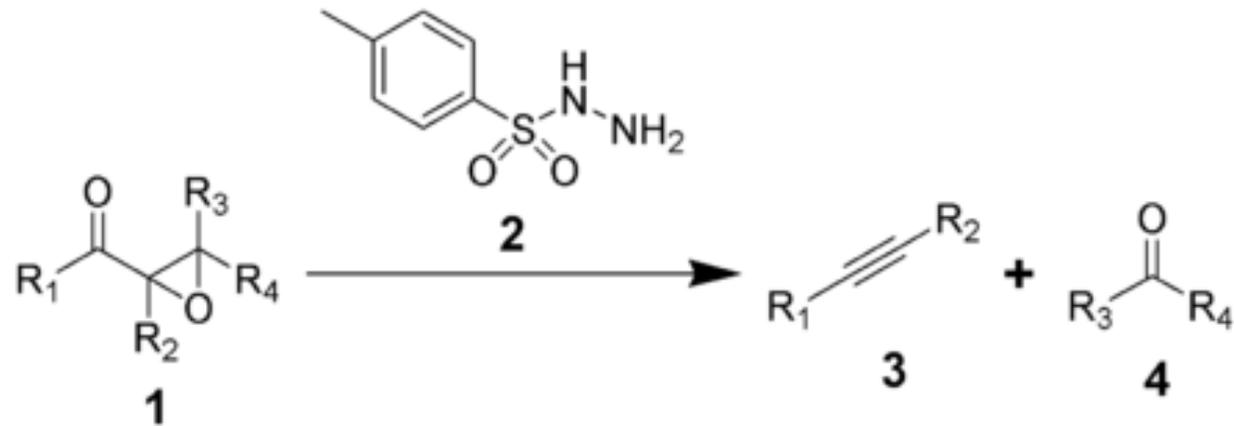
Li





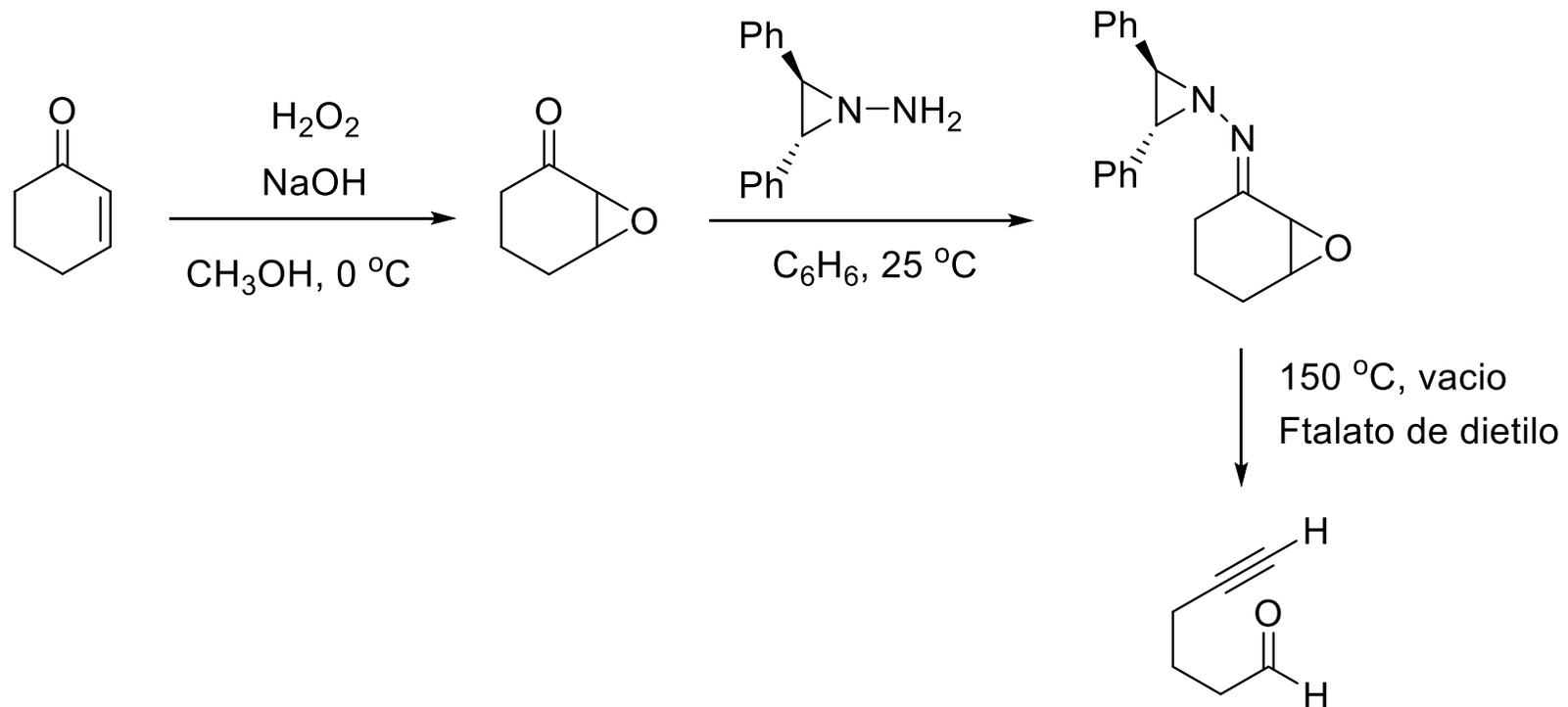
Albert Jakob Eschenmoser
(1925 -)
Químico orgánico

REACCIÓN DE ESCHENMOSER



- Eschenmoser, A.; Felix, D.; and Ohloff, *Helvetica Chimica Acta.*, **1967**, *50*(2), 708–713.
- Schreiber, J.; Felix, D.; Eschenmoser, A.; Winter, M.; Gautschi, F.; Schulte-Elte, K.H.; Sundt, E.; Ohloff, G.; Kalovoda, J.; Kaufmann, H.; Wieland, P.; and Anner, G.; *Helvetica Chimica Acta*, **1967**, *50*(7), 2101–2108.

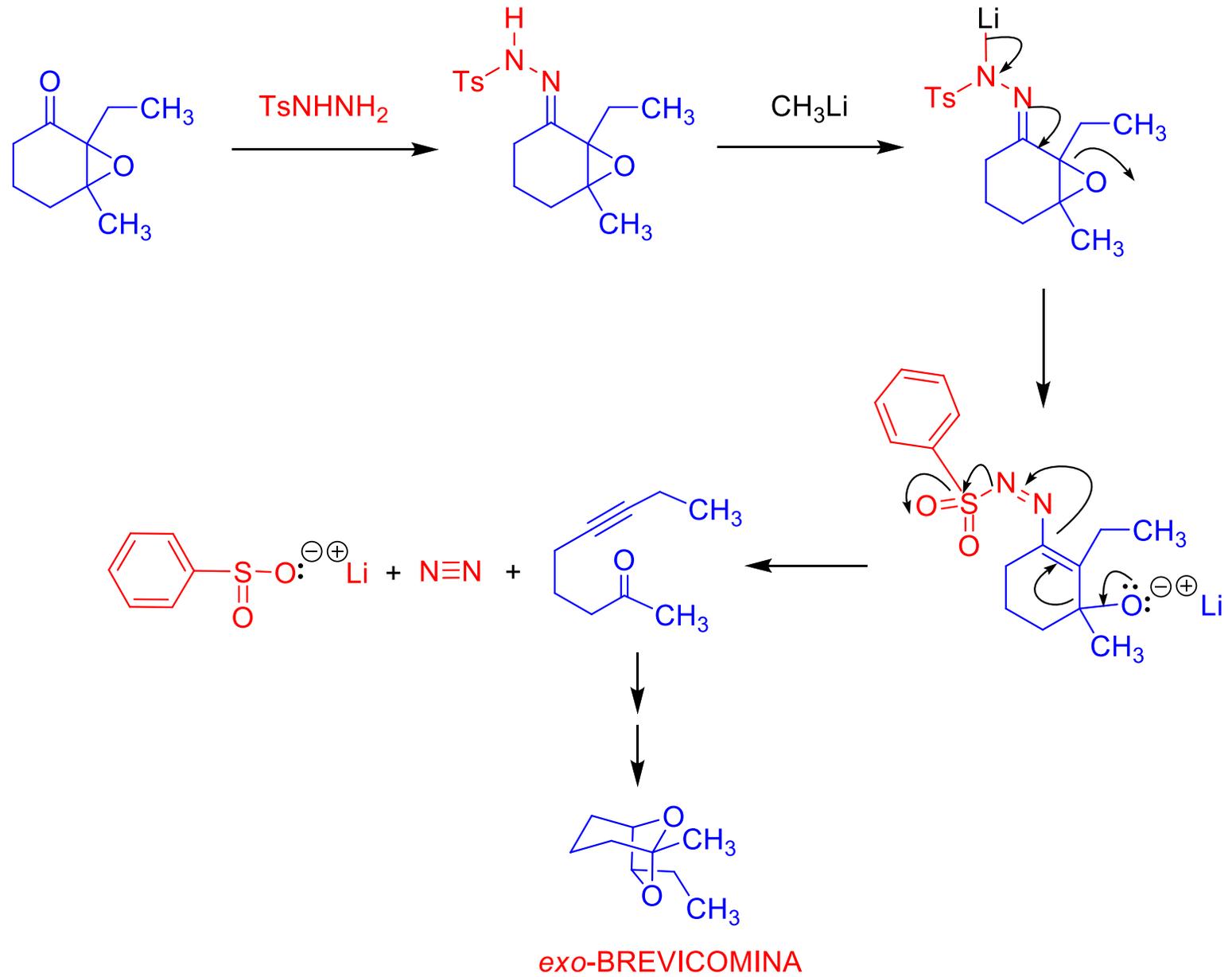




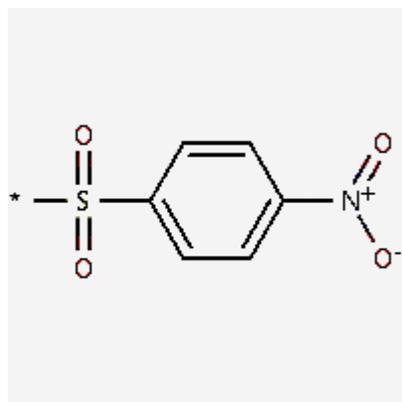
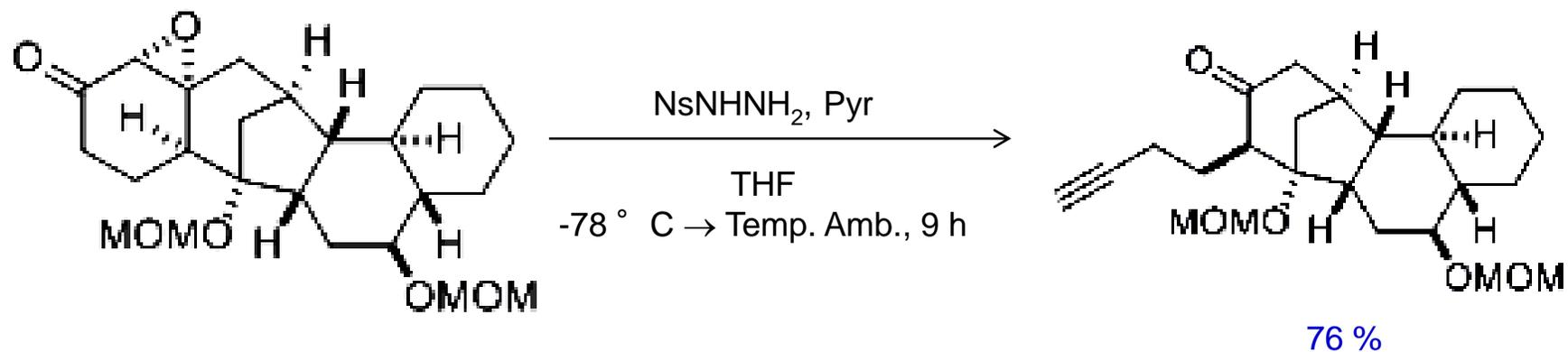
Org. Synth. 1976, 55, 52. DOI: 10.15227/orgsyn.055.0052



EJEMPLO

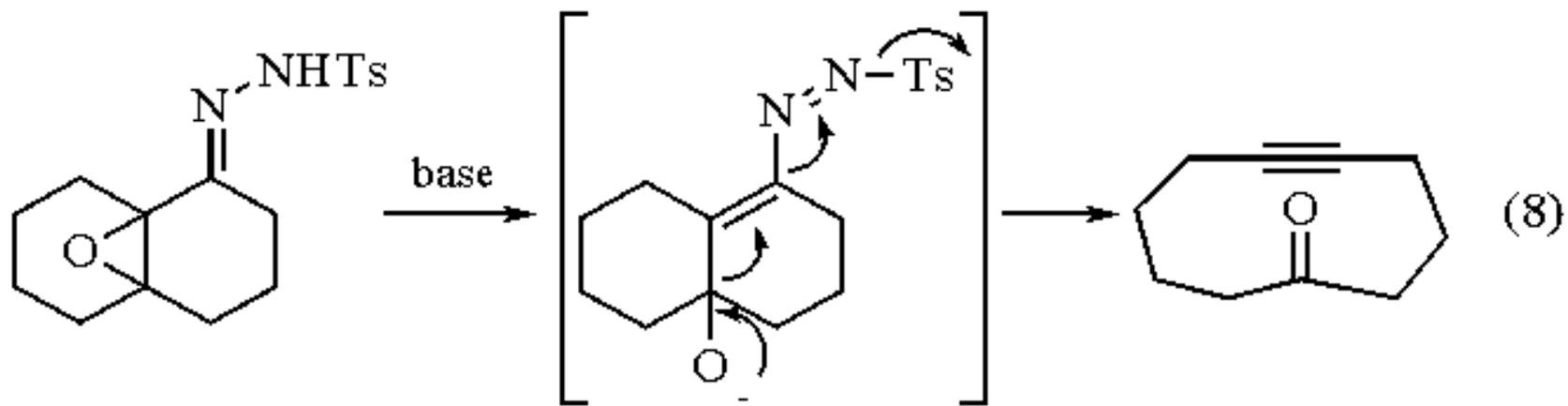


The Total Synthesis of the Galbulimima Alkaloid GB 13

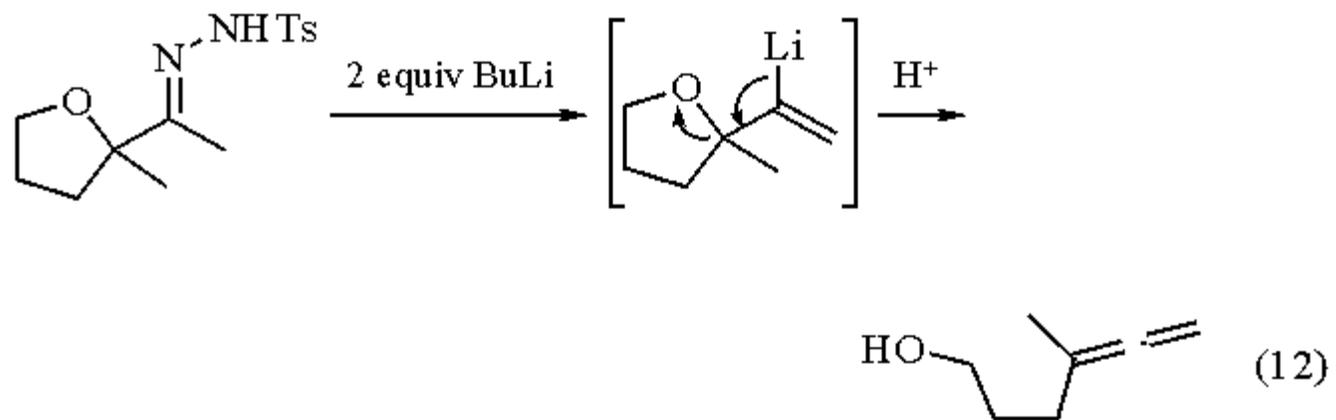


Mander, L.N. and McLachlan, M.M.
J. Am. Chem. Soc., **2003**, 125 (9), pp 2400–2401



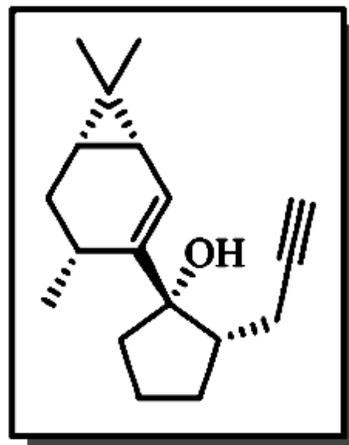


Eschenmoser, A.; Felix, D.; Ohloff, G. *HCA* **1967**, 50, 70



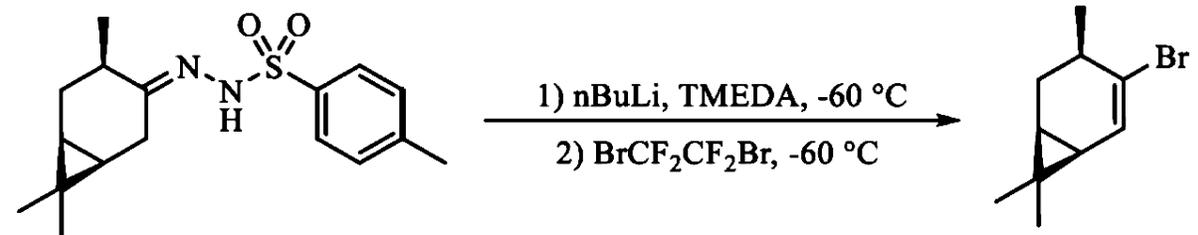
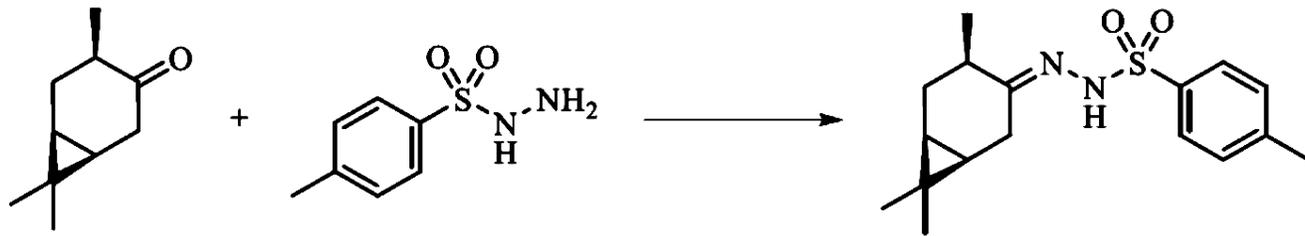
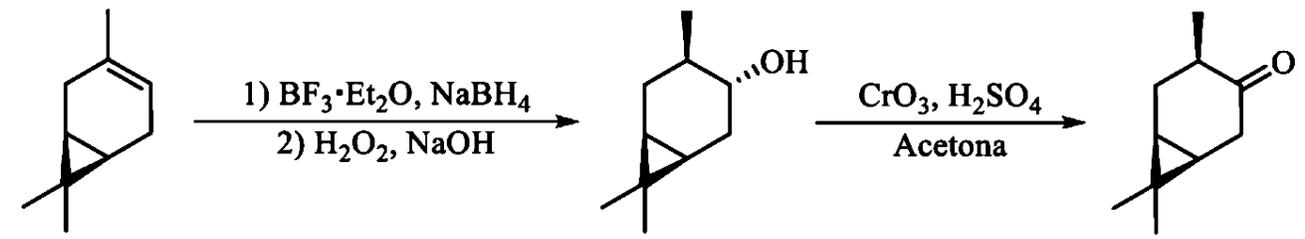
Foster, A. M.; Agosta, W. C. *JOC* **1972**, 37, 61

Describir los pasos para llegar a la siguiente molécula:

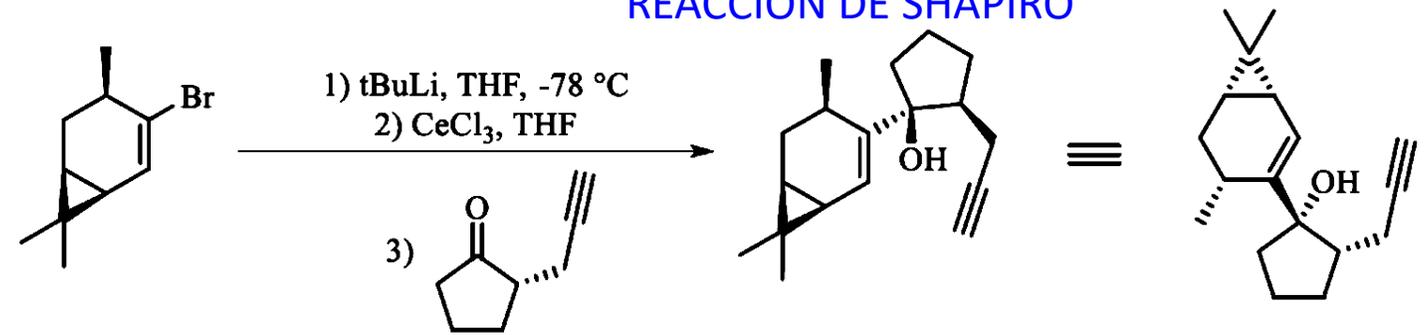


Como se describe en el artículo *Facile Entry to the Tetracyclic 5-7-6-3 Tigliane Ring System* la molécula anterior se puede sintetizar a través de la siguiente ruta sintética:



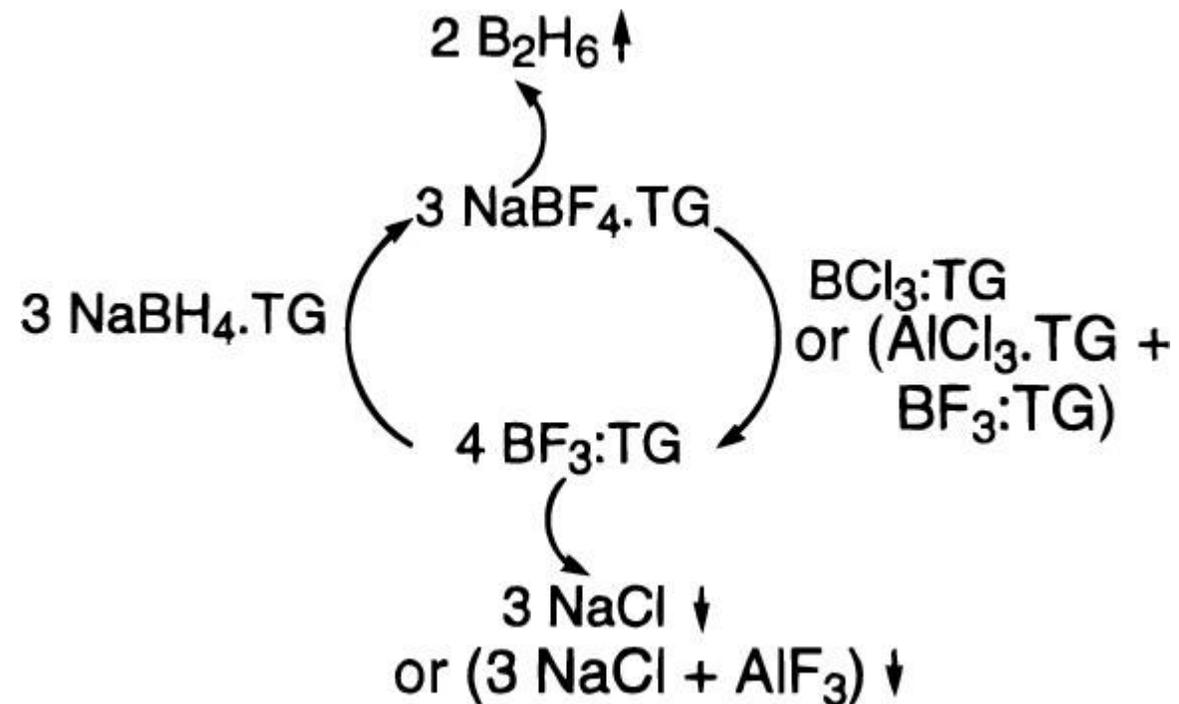


REACCIÓN DE SHAPIRO



Org. Lett., 2001, 3(1), 115–117.





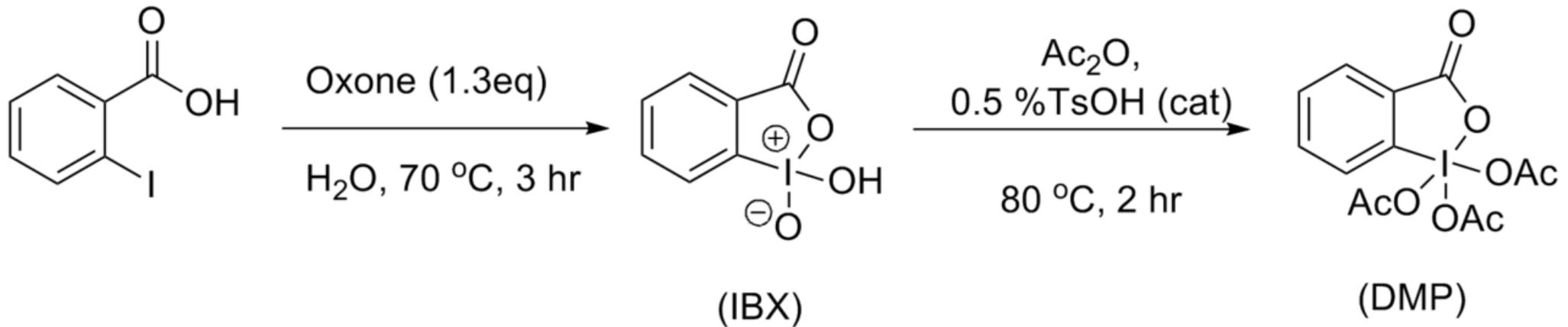
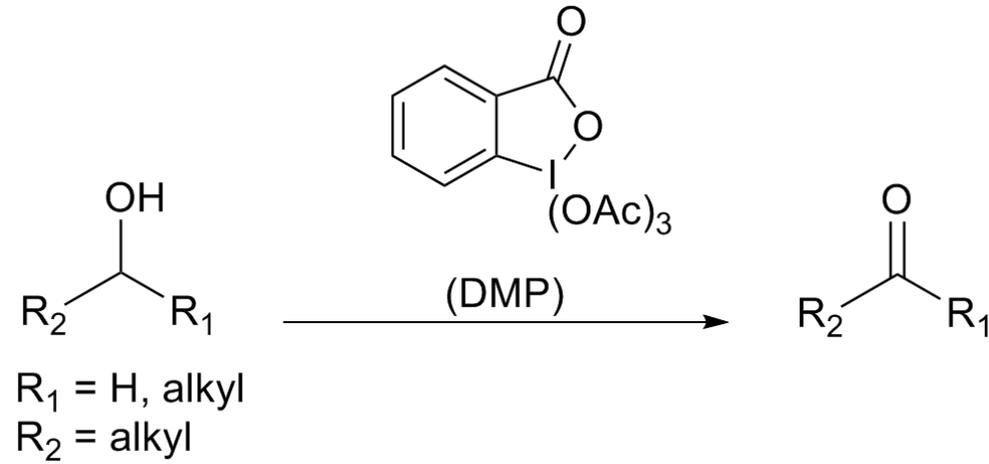
Improved Procedures for the Generation of Diborane from Sodium Borohydride and Boron Trifluoride

Josyula V. B. Kanth and Herbert C. Brown

Inorg. Chem. **2000**, 39, 8, 1795-1802



Dess–Martin periodinane (DMP)



Este periodinano tiene varias ventajas sobre los oxidantes a base de cromo y DMSO que incluyen condiciones más suaves (temperatura ambiente, pH neutro), tiempos de reacción más cortos, mayores rendimientos, análisis simplificados, alta quimioselectividad, tolerancia a grupos funcionales sensibles y una larga vida útil. Sin embargo, su uso a escala industrial se ve dificultado por su costo y su naturaleza potencialmente explosiva.

Daniel Benjamin Dess y James Cullen Martin reportaron la síntesis y uso del reactivo en 1983

DMSO Oxidación de Swern. Necesita un exceso del agente oxidante

