

分子軌道論에 의한 反應性 決定 (第23報). Diels-Alder 反應의 配向성에 미치는 置換基 效果

李益春¹ · 韓恩淑 · 柳根培
仁荷大學校 理科大學 化學科
(1981. 9. 7 접수)

Determination of Reactivity by MO Theory (XXIII). Substituent Effect on Regioselectivity of Diels-Alder Reactions

Ikehoon Lee¹, Eun Sook Han and Keun Bae Rhyu
Department of Chemistry, Inha University Incheon 160, Korea
(Received Sept. 7, 1981)

요약 : Diels-Alder 반응의 배향성에 대한 치환기 및 산촉매 효과를 예측하기 위해 또 Lewis 산이 diene, dienophile 과의 착물 형성의 경쟁성을 예측하기 위해서 Diels-Alder 반응의 열 또는 촉매반응에 FMO 이론을 적용하여 CNDO/2 방법으로 고찰하였다. (1) Acetoxy 로 치환된 diene 의 카르보닐 산소는 dienophile 보다 더 큰 음 전하를 갖기 때문에 Lewis 산이 dienophile 보다 diene 에 우선적으로 배위하였다. (2) 본 연구의 대부분의 반응은 Neutral electron demand 반응형태를 가지므로 4-c, 2-c 및 정량적인 SOI 방법이 일반적으로 실험적인 주 배향체와 일치함을 알았다. (3) 황은 빈 d-궤도 함수의 참여로 인해서 산소에 비해 치환기의 인접된 말단 탄소원자의 LUMO 를 크게 활성화시켜 Neutral electron demand 반응에서의 diene LUMO-dienophile HOMO 상호작용을 크게 해주어 배향성 결정에 주도적 역할을 하게 되었다.

ABSTRACT : In order to predict substituent and Lewis acid effects on the regioselectivity of the Diels-Alder reaction, and to investigate the competition for the complexation of Lewis acid between diene and dienophile, frontier orbital theory has been applied to thermal and catalyzed Diels-Alder reaction by means of CNDO/2 MO method. It has been found that: (1) Lewis acid coordinated preferentially with diene rather than dienophile when carbonyl oxygen of acetoxy substituted diene had larger negative atomic charges than that of dienophile. (2) Most of the reaction were neutral electron demand type, and hence 4-C, 2-C and quantitative secondary orbital interaction methods were generally in good accord with experiments. (3) Sulfur activated the adjacent terminal carbon atom greatly to increase diene LUMO-dienophile HOMO interaction through vacant-d-orbital participation, and played an important role in controlling regioselectivity of neutral electron demand reaction type.

서 론

Diels-Alder 반응은 공액 diene 과 olefin 을 반응시켜 치환된 cyclohexene 을 얻은 1928년 이래로 많은 화학자들이 실험적인 연구를 통해서 메커니즘을 규명해 왔다. 이 Diels-Alder 반응에

대한 주요 관심사는 입체선택성과 배향선택성인데 입체화학에 대해서는 많은 것이 알려졌지만 아직도 많은 것이 연구를 기다리고 있으며, 특히 배향화학(regiochemistry)에 대해서는 이보다 훨씬 많은 점이 미결 상태로 남아 있다². Diels-Alder 반응의 배향선택성을 전자효과나 입체효

과로서는 설명할 수 없으며^{1a,3} diene의 전자주기치환기를 전자받기 치환기로 치환시켰을 때도 배향성은 변하지않고 동일한 배향선택성을 주는 것으로 알려졌다⁴. 그동안 여러 연구자들에 의해서 Perturbation Molecular Orbital, Intermolecular Orbital 등의 MO 법으로 Diels-Alder 반응에 대해서 연구를 해왔으나^{3,5} Frontier Molecular Orbital(FMO) 방법이 이들의 배향성을 가장 잘 설명해 주고 있음이 밝혀졌다^{6,7}. FMO 방법으로는 Frontier Orbital의 HOMO-LUMO 쌍만이 고려되며, 두 반응물의 말단제수로 부터 배향성이 결정된다. 어떤 경우에는 POI(Primary orbital interaction)이외에 SOI(Secondary orbital interaction)가 배향성을 결정해 주고 있으며, POI와 SOI의 상대적인 중요성에 의해서 배향성을 결정해 주었다. 또한 이들 배향성에 미치는 산촉매 효과가 이론적인 고찰로서 연구되어 왔다^{8,9}. 산촉매 존재하에서의 반응 생성물의 배향성은 산촉매가 diene 및 dienophile 중 어느 물질에 또는 어느 위치에 착물을 형성하느냐에 따라서 변할 수 있다. 이러한 사실은 여러 연구에 의해서 그 중요성이 이미 알려져 왔다^{10,11}. 산촉매는 dienophile에 착물을 형성하는 것이 보편적으로 생각되어 왔으나, 본 연구에서는 주어진 반응에 대해서 diene 및 dienophile 중 어느 물질에 Lewis 산이 배위할 것인지 알아보고 그 이유를 살펴보고자 한다. 또한 최근의 합성화학에서 중요한 역할을 하고있는 annelating agent, 즉 여러 dihetero-substituted diene 과 juglone 및 기타 여러가지의 olefin 간의 반응에 대해서 한 분자내에 두가지 치환체(O 및 S group)가 치환될 경우 이들의 배향성에 미치는 치환기효과 등을 이론적으로 고찰하기 위해서 분자 궤도함수 이론을 도입하여 고찰하며 배향성을 보다 정량적인 관점에서 고찰하기 위해 안정화 에너지식($SE \propto \frac{H_{ij}^2}{E_i - E_j}$)에 2차적인 비결합 상호작용을 도입하여 계산을 했다. FMO이론에 따르면 Diels-Alder 반응은 다음 3가지 유형으로 나누어진다.

(1) Normal electron demand 반응(NO): Diene의 HOMO와 dienophile의 LUMO의 상호작용에 의해 반응이 지배된다.

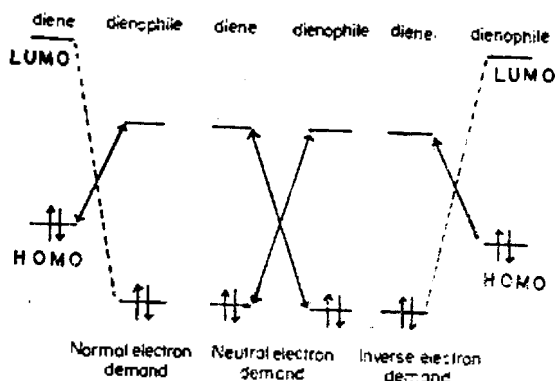


Fig.1. HOMO-LUMO orbital arrangements of the three types of Diels-Alder reaction.

(2) Neutral electron demand 반응(NE): Diene HOMO-dienophile LUMO 상호작용과 diene LUMO-dienophile HOMO 상호작용 모두가 반응에 기여한다.

(3) Inverse electron demand 반응(IN): Diene LUMO dienophile HOMO 상호작용이 반응을 지배한다.

계 산

(1) 좌표 및 파동함수 계산

주어진 diene 및 dienophile의 좌표계산을 위해서 표준값의 결합길이 및 결합각¹²을 사용했으며 각 치환체들의 이면각은 diene 골격평면에 대해서 최적화 하였다.

각 분자의 궤도함수는 CNDO/2 프로그램을 사용하여 얻었다. diheteroatom으로 치환된 diene의 공간적인 기하학적 배열은 입체적 장애로 인해 diene의 골격 평면의 위와 아래에 치환체가 위치하고 있다.

(2) FMO 상호작용 에너지 계산식

4-중심(4-C)방법

$$\Delta E = 2\gamma^2 \left\{ \frac{(C_{A1H}C_{B1L} + C_{A2H}C_{B2L})^2}{|E_{AH} - E_{BL}|} + \frac{(C_{A1L}C_{B1H} + C_{A2H}C_{B2L})^2}{|E_{BH} - E_{AH}|} \right\}$$

여기서 $C_{A1H}C_{B2L}$ 함은 부타디엔계 분자의 HOMO 계수중 $A_1(C_{A1H})$ 와 에틸렌계 분자의

LUMO 계수중 B₂(C_{B2L})와의 상호작용이 일어남을 뜻한다.

반응을 concerted(동시) 반응으로 생각하여 두 상호작용에 기여하는 4개의 center(중심)을 계산에 넣은 것이다.

Herndon 방법

$$\Delta E = 2\gamma^2 \left[\frac{C_{A1H}C_{B1L} + C_{A2H}C_{B2L}}{|E_{AH} - E_{BL}|} \right]^2$$

이 계산은 우선은 에너지 차이가 적은 것이 안정화 에너지에 크게 기여 한다하여 에너지 분리가 적은 상호작용만 고려한 것이다.

2-중심(2-C) 방법

$$\Delta E + 2\gamma^2 \left[\frac{(C_{A2H}C_{B2L})^2}{|E_{AH} - E_{HL}|} + \frac{(C_{A2L}C_{B2H})^2}{|E_{BH} - E_{AL}|} \right]$$

두 상호작용을 다 고려 하는데 안정화 에너지에 기여를 하는 궤도함수의 계수가 큰 것만을 계산에 넣었다.

Anh 방법

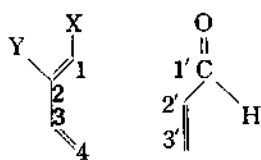
$$\Delta E = 2\gamma^2 \left[\frac{(C_{A2H}C_{B2L})^2}{|E_{AH} - E_{BL}|} \right]$$

우선 에너지 분리가 적은 상호작용을 고려하

여 그중에서도 궤도함수의 계수가 큰 것만을 고려한다.

SOI 방법¹³. POI 에 비결합(nonbonded) 상호작용을 함께 계산에 고려한 방법이다.

예를들어 SOI 를 포함한 diene HOMO-dienophile LUMO 상호작용의 계산방법은 다음과 같다.



$$\Delta E_{SOI} = \frac{\sqrt{2} [C_1 C_2' \gamma_{cc} + C_4 C_3' \gamma_{cc} + C_2 C_1' \gamma_{cc}']^2}{[E_{diene}^{HOMO} - E_{dienophile}^{LUMO}]}$$

여기서 1차 상호작용 공명 적분치 $\gamma_{cc} = 7eV$, 2차 상호작용 공명 적분치 $\gamma_{cc}' = 2.8eV$ 도 *ab initio* 계산 결과이다¹⁶.

결과 및 고찰

치환기의 FMO 분극효과(FMO polarization Effect of Substituent)

Table 1에서 볼 수 있는 바와 같이 산소함유 전자주기 치환체는 이미 잘 알려진 바와 같이^{6C} HOMO 는 인접된 탄소원자의 AO 계수를 LUMO 는 치환기로부터 먼 탄소원자의 AO 계수를 크게 해주어 활성화 시킨다. 그러나 황 함유 치환체의 경우는 HOMO, LUMO 모두가 치환기에 인접해 있는 탄소원자를 활성화 시켜줌으로써, LUMO 의 경우는 산소함유 치환기로 치환된 경우와 상반된 계수 분극을 보여주고 있다. 같은 족의 원소이며 다같이 전자주기 치환체인 이들의 치환기의 효과의 상이성은 d-궤도함수의 참여로서 설명할 수 있을 것 같다. 산소 또는 황 함유 치환기로 치환된 부타디엔은 전자 풍부 diene 으로서 특히 HOMO 에 전자 주기 성질을 강하게 나타내어 인접 말단 탄소원자 C(1)의 AO 계수를 크게 활성화 시켜주며 또한 치환된 위치의 2번 탄소 C(2)의 AO 계수도 치환되지 않은 2번 탄소원자에 비하여 활성화 시킨다. LUMO 경우에도 산소 함유 치환체의 전자주기 효과가 그대로 반영되어서 치환기로부터 먼 말

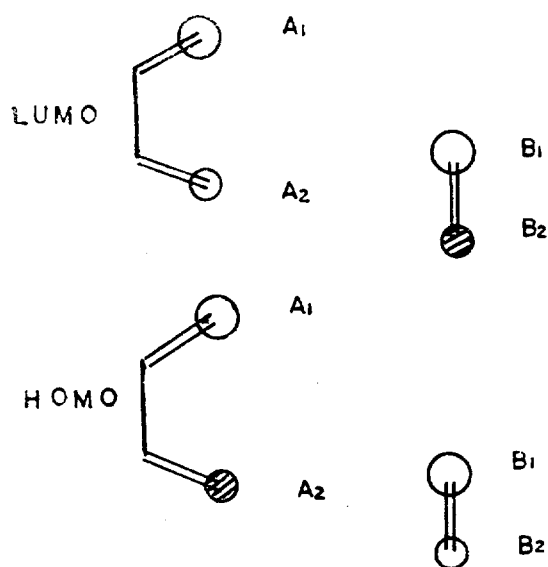
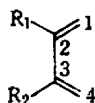


Fig. 2. HOMO, LUMO of the diene and dienophile.

Table 1. Eigenvector of mono- or di-substituted 1,3-butadiene.



| R1 | R2 | HOMO | | | | | LUMO | | | | |
|------------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------|
| | | C ₁ | C ₂ | C ₃ | C ₄ | ENERGY | C ₁ | C ₂ | C ₃ | C ₄ | ENERGY |
| OH | H | 0.6555 | 0.3941 | -0.2749 | -0.4198 | -0.4588 | -0.5050 | 0.4054 | 0.4617 | -0.5941 | 0.1249 |
| OCH ₃ | H | 0.6420 | 0.4093 | -0.3080 | -0.4579 | -0.4646 | 0.5255 | -0.4196 | -0.4390 | 0.5732 | 0.1238 |
| OAC | H | 0.6215 | 0.3963 | -0.3046 | -0.4482 | -0.4671 | 0.5289 | -0.4227 | -0.4335 | 0.5712 | 0.1216 |
| OACH* | H | 0.5867 | 0.3997 | -0.4210 | -0.5255 | -0.6532 | -0.5854 | 0.4439 | 0.2804 | -0.4629 | -0.0637 |
| OCH ₃ | Sph | -0.1983 | -0.1169 | 0.1382 | 0.2353 | -0.4425 | -0.2085 | 0.1246 | 0.2545 | -0.4923 | 0.0661 |
| OCH ₃ | Sph-Cl | 0.2207 | 0.1338 | -0.1458 | -0.2444 | -0.4504 | -0.1941 | 0.1111 | 0.2409 | -0.4780 | 0.0573 |
| OCH ₃ | Sph-OCH ₃ | 0.2075 | 0.1231 | -0.1425 | -0.2412 | -0.4432 | -0.2091 | 0.1254 | 0.2545 | -0.4919 | 0.0674 |
| OAC | Sph | -0.3815 | -0.2320 | 0.2216 | 0.3463 | -0.4556 | 0.2999 | -0.2010 | -0.3239 | 0.5382 | 0.0850 |
| OACH | Sph | 0.1133 | 0.0607 | -0.1114 | -0.1823 | -0.5744 | -0.4648 | 0.3503 | 0.2913 | -0.5278 | -0.0513 |
| SH | H | 0.4199 | 0.2306 | -0.1181 | -0.2013 | -0.4363 | 0.6018 | -0.4178 | -0.3198 | 0.4660 | 0.0738 |
| SCH ₃ | H | -0.3790 | -0.1901 | 0.0851 | 0.1531 | -0.4202 | -0.5991 | 0.4093 | 0.3263 | -0.4666 | 0.1052 |
| Sph | H | 0.2973 | 0.2044 | -0.1838 | -0.2611 | -0.4757 | -0.5350 | 0.3209 | 0.1999 | -0.3180 | 0.0858 |
| SH | OH | 0.4310 | 0.2423 | -0.2780 | -0.3354 | -0.4408 | -0.6235 | 0.4293 | 0.3005 | -0.4112 | 0.0931 |

Table 2. Ratio of AO Coefficients for substituents of mono- or dihetero atom substituted 1,3-butadiene, (CNDO/2)

| Substituents | | HOMO | | LUMO | |
|------------------|----------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| R ₁ | R ₂ | C ₁ /C ₄ | C ₄ /C ₁ | C ₁ /C ₄ | C ₄ /C ₁ |
| OH | H | 1.56 | | | 1.18 |
| OCH ₃ | H | 1.40 | | | 1.09 |
| OAC | H | 1.39 | | | 1.08 |
| H | SH | | 2.09 | | 1.29 |
| H | SCH ₃ | | 2.47 | | 1.28 |
| H | Sph | | 1.14 | | 1.68 |
| OH | SH | | 1.29 | | 1.52 |
| OCH ₃ | Sph | | 1.19 | | 2.36 |
| OCH ₃ | Sph-Cl | | 1.11 | | 2.46 |
| OCH ₃ | Sph-OCH ₃ | | 1.16 | | 2.35 |
| OAC | Sph | 1.10 | | | 1.79 |

단 및 2번 탄소의 AO 계수를 증가 시켜준다. 그러나 황 함유 치환체는 d-궤도함수의 참여로 인하여 전자를 줄 수도 있고 받을 수도 있게 된다. 일반적으로 전자받기 치환체는 HOMO, LUMO에서 모두 인접 말단 탄소의 AO를 크게 해

준다^{6c}. 황 함유 치환체의 경우 LUMO에서는 황이 빈 d-궤도가 electronsink로서 참여하게 되어 인접해 있는 탄소원자의 π 전자가 d-궤도로 흘러 들어가게 된다. 따라서 인접해 있는 말단 및 2번 탄소 원자의 AO 계수가 치환기로부터 먼 탄소원자의 AO 계수 보다 큼을 보여지게 된다.

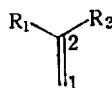
Table 2에서처럼 보다 정량적인 관점에서 고찰하면 산소 함유 치환기로 치환된 경우에는 HOMO는 인접 말단 탄소원자를 크게 활성화시키지만(1.39~1.56), LUMO의 경우는 이보다 약하게 치환기로부터 먼 탄소원자를 1.08~1.18 값의 비로 분극시켜 전자주기 효과가 HOMO에서 매우 크게 나타나고 있음을 보여준다. 그러나 황 함유 치환기로 치환될 경우에는 HOMO에서 2.09~2.47로 인접의 말단탄소원자를 크게 활성화 시켜주어, 산소 보다도 강력한 전자주기 효과를 주게되며, LUMO에서는 이미 언급한 것과 같이 황의 비어있는 d-궤도가 참여하게 됨으로서 산소와는 반대로 인접해 있는 말단 탄소원자를 1.28~1.29로 활성화 시켜준다. 특히

Table 3. Eigenvector of mono- or di-substituted 1,3-butadienes.



| R ₁ | R ₂ | HOMO | | | | | LUMO | | | | |
|----------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------|
| | | C ₁ | C ₂ | C ₃ | C ₄ | Energy | C ₁ | C ₂ | C ₃ | C ₄ | Energy |
| Sph | H | 0.3070 | 0.2794 | -0.1946 | -0.2989 | -0.4539 | -0.3798 | 0.4493 | 0.2471 | -0.4110 | 0.0772 |
| Sph | OAC | 0.3091 | 0.2132 | -0.2646 | -0.2860 | -0.4347 | 0.2622 | -0.3166 | -0.1679 | 0.3028 | 0.0805 |
| Sph | OACH ⁺ | 0.1029 | 0.1333 | -0.0557 | -0.1131 | -0.5509 | 0.2967 | -0.2447 | -0.3010 | 0.3366 | 0.0568 |
| H | OAC | 0.1850 | 0.1271 | -0.1658 | -0.1326 | -0.4852 | -0.6601 | 0.6085 | 0.2081 | -0.3711 | 0.1454 |
| H | OACH ⁺ | -0.5392 | -0.4207 | 0.3854 | 0.5385 | -0.6219 | 0.4049 | -0.2356 | -0.4353 | 0.4528 | -0.0463 |

Table 4. Eigenvector of mono- or di-substituted olefins.

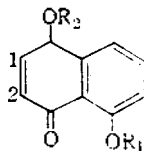


| R ₁ | R ₂ | HOMO | | | LUMO | | |
|-----------------|---------------------------------|----------------|----------------|---------|----------------|----------------|---------|
| | | C ₁ | C ₂ | Energy | C ₁ | C ₂ | Energy |
| H | CN | 0.5909 | 0.4755 | -0.5272 | -0.6543 | 0.5316 | 0.1239 |
| H | CHO | 0.5870 | 0.4972 | -0.5258 | 0.6138 | -0.4038 | 0.0903 |
| H | CHOH ⁺ | -0.5612 | -0.6763 | -0.8498 | -0.5857 | 0.1131 | -0.2387 |
| CH ₃ | CHO | -0.6300 | -0.4084 | -0.5003 | 0.5905 | -0.4010 | 0.0852 |
| CH ₃ | CHOH ⁺ | -0.5338 | -0.5137 | -0.7565 | 0.5569 | -0.1065 | -0.2517 |
| H | COCH ₃ | -0.5229 | -0.4283 | -0.5101 | -0.5999 | 0.3950 | 0.0956 |
| H | COCH ₃ ⁺ | -0.5898 | -0.6798 | -0.8334 | 0.5765 | -0.1699 | -0.2121 |
| H | COOCH ₃ | -0.3471 | -0.2670 | -0.5005 | -0.6338 | 0.4314 | 0.0917 |
| H | COOCH ₃ ⁺ | 0.3486 | 0.3802 | -0.7923 | -0.5899 | -0.1790 | -0.1985 |
| CH ₃ | COOCH ₃ | -0.4923 | -0.3584 | -0.4827 | 0.6249 | -0.4378 | 0.0962 |
| CH ₃ | COOCH ₃ ⁺ | -0.5532 | -0.5091 | -0.7289 | 0.5720 | -0.1905 | -0.1847 |
| H | CH ₃ | -0.6705 | -0.5615 | -0.5199 | 0.6698 | -0.6479 | 0.1750 |
| CH ₃ | CH ₃ | -0.6842 | -0.5155 | -0.4903 | 0.6460 | -0.6122 | 0.1664 |

phS기의 경우는 ph기의 콘쥬게이션 효과로 인해서 HOMO는 1.14로서 SH, SCH, 보다작게, LUMO에서는 1.68값으로 오히려 크게 활성화시킨다. 이 같은 사실은 이들 산소 및 황 치환기가 각기 단독적으로 존재하는 diene의 경우 일반적으로 강력한 directing group으로 작용하게 된다는 연구¹⁴와 일치하고 있으며 이들 두 치

환기의 상이한 directing ability는 두 치환기가 하나의 diene내에 같이 치환될 경우에는 경쟁 또는 상승효과가 가능하게 될을 시사해 주고있다. HOMO의 경우 산소나 황은 각기 이들 치환기들로부터 가까운 탄소를 활성화 시켜주기 때문에 상쇄 효과로 인해서 계수 분극이 거의없게 되지만 황 함유 치환기가 약간의 우세를 보

Table 5. Eigenvector of 5-methoxy and 5-acethoxy 1,4-naphthoquinone.



| R ₁ | R ₂ | HOMO | | | LUMO | | |
|------------------|----------------|----------------|----------------|---------|----------------|----------------|---------|
| | | C ₁ | C ₂ | Energy | C ₁ | C ₂ | Energy |
| OH | H ⁺ | 0.2916 | 0.3065 | -0.4732 | 0.3595 | 0.3515 | 0.0062 |
| OH | | -0.0846 | -0.0496 | -0.6219 | -0.1827 | 0.4463 | -0.2404 |
| OCH ₃ | H ⁺ | -0.3015 | -0.3112 | -0.4667 | 0.3477 | -0.3596 | 0.0120 |
| OCH ₃ | | 0.0796 | 0.0356 | -0.6065 | -0.1676 | 0.4504 | -0.2302 |

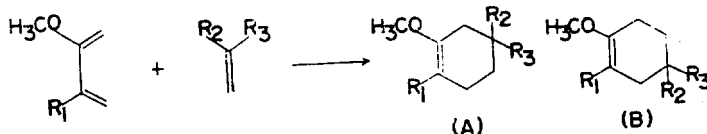
여 대부분의 경우 $C_4/C_1 > 1$ 인 값은 준다. LUMO의 경우는 황 함유 치환기의 인접 말단 탄소원자의 활성화 산소 함유 치환기의 먼 탄소 활성화가 상승효과를 일으키므로 C_4/C_1 비가 1.52~2.46로 치환기가 단독으로 존재 할때보다 훨씬 큰 값을 갖게된다. 이들 파동함수로부터 다음의 사실을 알 수 있게된다. 본 연구에 주어진 중요 반응의 대부분은 Neutral electron demand 반응이기 때문에 diene HOMO-dienophile LUMO 상호작용에 못지않게 diene LUMO-dienophile HOMO 상호작용이 크게 작용하게 될 것이다. 열반응에서 이같은 반응형태에서는 FMO 에너지 차이 E_1-E_2 가 비슷하기 때문에 궤도 함수의 결합항 H_{12}^2 이 상대적으로 중요하게 될 것이다. 따라서 궤도 결합 만을 고려한다면 HOMO 계수비(1.11~1.29)에 비해 LUMO의 경우는(1.52~2.46)로서 궤도 분극(orbital polarization)이 월등히 크기 때문에 배향성 결정에 있어서 diheteroatom-substituted diene의 FMO 중 LUMO의 중요성을 잘 말해주고 있다. 한편 dienophile의 경우를 보면 Table 4에서 R₂에 전자받기 치환기가 치환된 경우나, R₁에 전자 주기 치환기, R₂에 전자받기 치환기가 치환된 경우에서나 두 경우 모두 이미 알려진 바와 같이⁶ HOMO LUMO 계수가 치환기로부터 먼곳의 계수가 클을 알 수 있다. 그리고 산축매 존재하에서 치환기의 카르보닐 산소와 축매가 착물을 형

성하여 HOMO, LUMO 궤도 에너지를 낮추어 주고 LUMO에 대해서는 계수의 분극을 증가시켜 주었다⁶. 산축매시 HOMO 계수를 보면 R₂에 전자받기 치환기로 치환된 경우에 HOMO 계수를 정반대로 분극 시키나 R₁에 전자주기 치환기, R₂에 전자받기 치환기가 치환된 경우에는 HOMO 계수의 분극을 감소 시킬뿐 반대로 분극 시키지 않음을 알 수 있다. Table 5의 1-치환된 naphthoquinone의 HOMO, LUMO 계수는 거의 비슷하므로 Diels-Alder 반응에서의 주 배향체는 diene의 분극이 크게 작용하게 된다.

Neutral Electron Demand Reaction

Table 6에서 2-methoxy-phenylthio-butadiene, 2-methoxy-3-(4-chlorophenylthio)-butadiene과 dienophile과의 반응¹⁴을 보면 diene HOMO-dienophile LUMO 및 diene LUMO-dienophile HOMO 상호작용 모두가 주 생성물 형성에 중요하게 기여하는 Neutral electron demand 반응으로서 에너지 분리 보다는 오히려 계수의 활성화가 주 생성물의 안정화에 보다 큰 기여를 하게된다. Table 6에서 보듯이 4 방법 모두가 실험에 의한 배향성과 정성적으로 잘 일치하고 또한 SOI에 의한 계산에서도 잘 맞고있다. 이들 반응에서는 diene의 HOMO, LUMO가 같은 방향으로 분극되어 있고 dienophile도 같은 방향으로 분극되어 있어 두 상호작용에 의한 주 배향체가 모두 같게되어 실험과 잘 일치하고 있다. 이

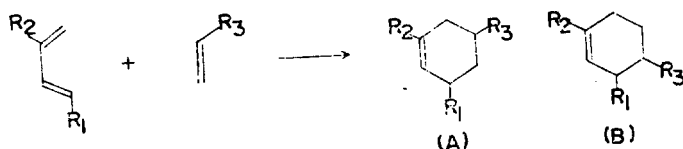
Table 6. Reaction of disubstituted diene with mono- or di-substituted dienophiles.



| Substituents | | | Thermal reaction | | | | | | | Catalyzed reaction | | | | | | |
|----------------|-----------------|--------------------|------------------|-----|----------|-----|-----|------|------|--------------------|-----|----------|-----|-----|-----|------|
| | | | 4-FMO | | 2-FMO | | SOI | Exp. | Type | 4-FMO | | 2-FMO | | SOI | Exp | Type |
| R ₁ | R ₂ | R ₃ | 4-C | 2-C | Hern-don | Anh | | | | 4-C | 2-C | Hern-don | Anh | | | |
| SPh | H | CN | A | A | A | A | A | A | NE. | | | | | | | |
| SPh | CH ₃ | CHO | A | A | A | A | A | A | NE. | A | A | A | A | A | A* | NO. |
| SPh | H | COCH ₃ | A | A | A | A | A | A | NE. | B | A | A | A | B | A | NO. |
| SPh | H | COOCH ₃ | A | A | A | A | A | A | NE. | A | A | A | A | A | A* | NO. |
| SPh-Cl | H | COCH ₃ | A | A | A | A | A | A | NE. | B | A | A | A | B | B | NO. |
| SPh-Cl | CH ₃ | CHO | A | A | A | A | A | A | NE. | A | A | A | A | A | A* | NO. |

* Expected major regioisomer.

Table 7. Reaction of monosubstituted diens with monosubstituted dienophiles.



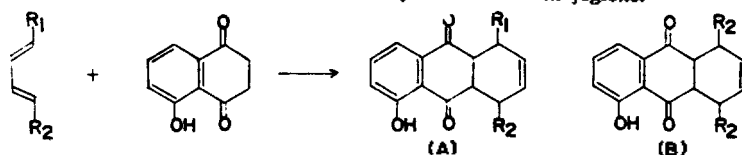
| Substituents | | | Thermal reaction | | | | | | | Catalyzed reaction | | | | | | |
|----------------|----------------|--------------------|------------------|-----|----------|-----|-----|------|------|--------------------|-----|----------|-----|-----|-----|------|
| | | | 4-FMO | | 2-FMO | | SOI | Exp. | Type | 4-FMO | | 2-FMO | | SOI | Exp | Type |
| R ₁ | R ₂ | R ₃ | 4-C | 2-C | Hern-don | Anh | | | | 4-C | 2-C | Hern-don | Anh | | | |
| Sph | H | COCH ₃ | B | B | B | B | B | B | NE. | A | B | A | A | B | A* | NO. |
| Sph | H | COOCH ₃ | B | B | A | A | B | B | NE. | A | A | A | A | B | A* | NO. |
| H | Sph | COOCH ₃ | B | B | B | B | B | B | NE. | B | B | B | B | B | B* | NO. |

* Expected major regioisomer.

들 반응의 산축매시엔 첫째, dienophile의 궤도 에너지가 상당히 내려가기 때문에 주로 에너지 분리가 안정화 에너지를 좌우하게 되며 둘째, dienophile의 HOMO 계수의 분극이 비슷하게 되었음에 비해 dienophile의 LUMO 계수는 크게 분극되어 있어 diene HOMO-dienophile LUMO 상호작용이 열반응에 비해서 크게 증가됨을 알 수 있다. 또한 dienophile의 LUMO에서 카르보닐 탄소의 계수 분극이 산축매에 의해 크게 증가하므로 SOI 계산도 잘 일치한다. 2-Me-

thoxy-3-phenylthio butdiene 과 methyl vinyl ketone 과의 반응에서는 실험에 의하면 생성물 비가 4:1에서 1:5:1로 축매로 인해 감소한 것으로 나타났다. 이 축매반응은 Normal electron demand 반응이나 diene의 LUMO 분극이 커서 diene LUMO-dienophile HOMO 상호작용이 크게 기여하여 Table 6에서 보듯이 4-C 및 SOI 이 축매에 의해서 감소하는 고로 실험 사실을 정성적으로 설명해 주고있다. 2-methoxy-3-(4-chlorophenylthio)-butadiene 과 methyl vinyl

Table 8. Reaction of 1-acetoxy-butadiene with juglone.



| Substituents | | Thermal reaction | | | | | | | Catalyzed reaction | | | | | | |
|----------------|-------------------|------------------|-----|---------|-----|-----|------|------|--------------------|-----|---------|-----|-----|------|------|
| | | 4-FMO | | 2-FMO | | SOI | Exp. | Type | 4-FMO | | 2-FMO | | SOI | Exp. | Type |
| R ₁ | R ₂ | 4-C | 2-C | Herndon | Anh | | | | 4-C | 2-C | Herndon | Anh | | | |
| H | OAC | B | A | B | A | A | A | NE. | B | B | B | B | B | A | NO. |
| H | OACH ⁺ | A | A | A | A | B | A | IN. | B | B | B | B | A | A | NO. |

* Lewis acid is complexed with acetoxy group diene.

Table 9. Atomic charge of carbonyl oxygen of various diene and dienophile.

| Compounds to be complexed by Lewis acid catalysis | Atomic charge of carbonyl oxygen |
|---|----------------------------------|
| 2-Acethoxy-3-phenylthio-butadiene | -0.3385 |
| 1-Acethoxy-4-phenylthio-butadiene | -0.3346 |
| 1-Acethoxy-butadiene | -0.3742 |
| 2-Acethoxy-butadiene | -0.3286 |
| Acrolein | -0.2328 |
| Methacrolein | -0.2270 |
| Methyl vinyl ketone | -0.2757 |
| methyl acrylate | -0.3257 |
| Methyl methacrylate | -0.3407 |
| Juglone | -0.2467 |
| 5-Methoxy-1,4-naphthoquinone | -0.2369 |

ketone 과의 촉매반응에서 Herndon 과 Anh 방법이 틀리는 이유는 protonated-methyl vinyl ketone의 HOMO, LUMO 에너지 지하로 diene HOMO-dienophile LUMO 상호작용이 주 배향체를 결정하게 되는데 diene HOMO 나 dienophile LUMO의 계수 분극의 방향이 같아 A 구조를 주게 되기 때문이다.

Table 7에서 1-phenylthio-butadiene 과 dienophile 과의 반응¹⁵을 보면 Table 3에서 보듯이 HOMO 계수는 거의 비슷하지만 치환기에서 가까운 탄소는 활성화시키고 LUMO는 먼쪽의 탄소를 활성화 시킨다. 이 반응은 Neutral electron demand 반응으로서 에너지 분리보다 orbital 이 좌우하는 반응으로 diene의 LUMO 계수 분극이

커 diene LUMO-dienophile HOMO 상호작용이 크게 기여하게 되어 실험 사실과 모든 방법이 잘 일치하고 있다. 그러나 이 diene 과 methyl acrylate 와의 반응에서 Herndon 과 Anh 방법이 잘 맞지 않는 이유는 두 방법이 에너지 분리가 적은 것에 유리한 방법이므로 에너지 분리가 적은 diene HOMO-dienophile LUMO 상호작용이 크게 기여하기 때문에 맞지 않고 있다.

Table 8에서 1-acetoxy-butadiene 과 juglone 과의 반응¹⁶을 보면 naphthoquinone 의 반응위치인 에틸렌 골격의 계수 분극이 거의 없기 때문에 주 배향체는 1-acetoxy-butadiene 의 분극이 크게 작용함을 알 수 있다. diene 의 LUMO 의 2차계도계수 C₂가 말단계수 C₄보다 월등히 크게 분극되어 있어 기대 이상으로 SOI의 역할이 컸음을 알 수 있다.

이 반응의 촉매반응을 보면 Lewis 산이 diene 과 dienophile 두 경우에 다 착물을 이룰 수 있으나 Table 9에서 보는 바와 같이 diene 의 카르보닐 산소의 원자전하가 dienophile 의 전하보다 커서 우선적으로 diene 의 카르보닐 산소에 촉매가 착물을 이룰 것이다. 그리하여 diene 의 HOMO, LUMO 궤도 에너지를 낮추어 주므로 반응형태는 Neutral 반응에서 Inverse electron demand 반응으로 이동하게 되 diene LUMO-dienophile HOMO 상호작용이 주 배향체를 결정하게 된다. Table 8에서 보듯이 diene 에 산촉매가 착물을 이룬 것이 실험 사실과 잘 일치하고 있어 diene 에 배위 하는 것이 유리할 것이다. 이

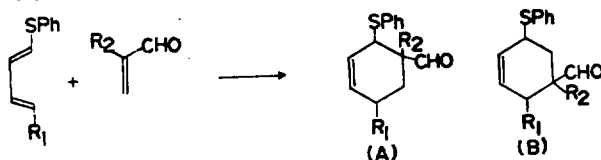
반응에서 SOI 가 틀리는 이유는 착물을 형성 했을때의 diene 의 2 차핵도 계수가 열반응과는 정 반대로 분극되어 있기 때문이다.

1-Acetoxy-4-phenylthio-butadiene 과 dienophile과의 반응¹⁶, 2-acetoxy-3-phenylthio-butadiene 과의 반응¹⁶이 Table 10, 11에 실려있다. 이 반응들의 열반응은 앞과 같은 neutral 반응 형태이며 촉매반응에서는 Trost 가 암시한 바와

같이 우선 diene 의 카르보닐 산소에 촉매가 착물을 이루게 된다. 여기서 2-acetoxy-3-phenylthio-butadiene 의 경우는 실험상으로는 2-acetoxy-3-(4-methoxyphenylthio)-butadiene 이나 *p*-치환체는 반응센터인 diene 골격으로부터 멀리 떨어져 위치하기 때문에 FMO 성질에는 변화가 없으므로¹⁷ *p*-치환체가 없는 상태로 계산했다.

이상의 Neutral electron demand 반응 형태를

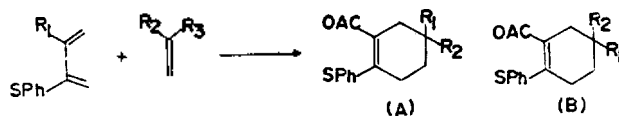
Table 10. Reaction of mono- or di-substituted dienes with disubstituted dienophiles.



| Substituents | | Thermal reaction | | | | | | | Catalyzed reaction | | | | | | |
|-------------------|-----------------|------------------|-----|----------|-----|-----|------|------|--------------------|-----|----------|-----|-----|------|------|
| | | 4-FMO | | 2-FMO | | SOI | Exp. | Type | 4-FMO | | 2-FMO | | SOI | Exp. | Type |
| R ₁ | R ₂ | 4-C | 2-C | Hern-don | Anh | | | | 4-C | 2-C | Hern-don | Anh | | | |
| OAC | H | B | A | B | B | A | A | NE. | B | B | B | B | B | A | NO. |
| OACH ⁺ | H | A | A | A | A | A | A | IN. | B | B | A | A | A | A | NO. |
| OAC | CH ₃ | A | A | A | B | A | A | NE. | B | B | B | B | B | A | NO. |
| OACH ⁺ | CH ₃ | A | A | A | A | A | A | IN. | A | A | A | A | A | A | NO. |

^c Lewis acid is complexed with acetoxy group of diene.

Table 11. Reaction of disubstituted diene with mono- or di-substituted dienophile.



| Substituents | | | Thermal reaction | | | | | | | Catalyzed reaction ^b | | | | | | |
|-------------------|-----------------|--------------------|------------------|-----|----------|-----|-----|------|----------------|---------------------------------|-----|----------|-----|-----|-----|----------------|
| | | | 4-FMO | | 2-FMO | | SOI | Exp. | Type | 4-FMO | | 2-FMN | | SOI | Exp | Type |
| R ₁ | R ₂ | R ₃ | 4-C | 2-C | Hern-don | Anh | | | | 4-C | 2-C | Hern-don | Anh | | | |
| OAC | H | CN | A | A | A | A | A | A | A | NE. | | | | | | |
| OAC | CH ₃ | CHO | A | A | A | A | A | A | A | NE. | B | A | B | B | B | A |
| OACH ⁺ | CH ₃ | CHO | A | A | A | A | A | A | A | IN. | A | A | A | A | A | NO. |
| OAC | H | COCH ₃ | A | A | A | A | A | A | A | NE. | B | A | B | B | B | A ^c |
| OACH ⁺ | H | COCH ₃ | A | A | A | A | A | A | A ^c | IN. | A | B | A | A | B | A ^c |
| OAC | H | COOCH ₃ | A | A | B | B | B | B | A | NE. | B | B | B | B | B | A ^c |
| OACH ⁺ | H | COOCH ₃ | A | A | A | A | A | A | A ^c | IN. | A | A | A | A | A | A ^c |
| OAC | CH ₃ | COOCH ₃ | A | A | B | A | A | A | A | NE. | B | A | B | B | B | A |
| OACH ⁺ | CH ₃ | COOCH ₃ | A | A | A | A | A | A | A | IN. | A | A | A | A | A | NE. |

^a Expected major regioisomer. ^b In the catalyzed reaction, Lewis acid catalyst is complexed with carbonyl oxygen of dienophile. ^c Lewis acid is complexed with acetoxy group of diene.

가지는 열반응에서 SOI 방법이 실험 사실과 잘 일치하고 있음을 실제 계산한 수치로 나타내어 비교하면 Table 12와 같다.

Normal Electron Demand Reaction

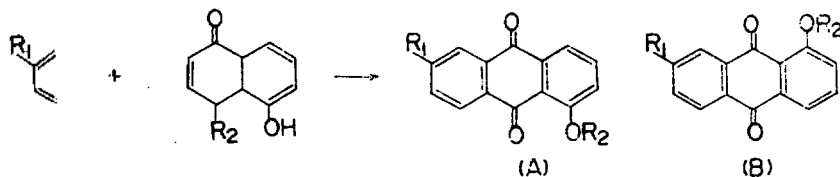
Table 13에 2-methoxy-butadiene isoprene 과 1-substituted naphthoquinone 과의 반응¹⁰이 주

어졌다. 이들 반응은 Table 5에서 보는 바와 같이 dienophile 의 계수 분극이 거의 비슷하기 때문에 diene 의 계수 분극이 큰 역할을 하게 된다. diene 의 HOMO 계수 분극이 크고 diene HOMO-dienophile LUMO 에너지 분리가 적어 위 상호 작용이 배향성을 결정하게 되는 Normal electron

Table 12. Comparisons of orientation between experiments and theoretical calculations in various reactions

| Reactants | | - ΔE_{SOI} (kcal/mole) | | | Exp. |
|---|---------------------|--------------------------------|-------|-------|--------------------|
| Dienes | Dienophiles | ortho | meta | para | |
| 2-Methoxy-3-phenylthio butadiene | Acrylonitrile | | 16.25 | 17.13 | para |
| 2-Methoxy-3-phenylthio butadiene | Methacrolein | | 16.65 | 18.11 | para |
| 2-Methoxy-3-phenylthio butadiene | Methyl vinyl ketone | | 13.16 | 13.89 | para |
| 2-Methoxy-3-phenylthio butadiene | Methyl acrylate | | 8.74 | 9.23 | para |
| 2-Methoxy-3-(4-chloro phenylthio)-butadiene | Methyl vinyl ketone | | 6.27 | 6.42 | para |
| 2-Methoxy-3-(4-chloro phenylthio)-butadiene | Methacrolein | | 6.98 | 7.24 | para |
| 2-Phenylthio-butadiene | Methyl vinyl ketone | 22.44 | 20.14 | | ortho |
| 2-Phenylthio-butadiene | Methyl acrylate | 7.50 | 6.62 | | ortho |
| 1-Phenylthio-butadiene | Methyl acrylate | | 13.68 | 14.09 | para |
| 1-Acetoxy-4-phenylthio-butadiene | Acrolein | 17.20 | 17.06 | | only decomposition |
| 1-Acetoxy-4-phenylthio-butadiene | Methacrolein | 18.51 | 17.83 | | ortho |
| 2-Acetoxy-3-phenylthio-butadiene | Acrylonitrile | | 30.80 | 31.26 | para |
| 2-Acetoxy-3-phenylthio-butadiene | Methacrolein | | 30.34 | 31.23 | para |
| 2-Acetoxy-3-phenylthio-butadiene | Methyl vinyl ketone | | 25.05 | 25.21 | para |
| 2-Acetoxy-3-phenylthio-butadiene | Methyl acrylate | | 19.57 | 19.52 | para |
| 2-Acetoxy-3-phenylthio-butadiene | Methyl methacrylate | | 25.02 | 25.54 | para |

Table 13. Reaction of monosubstituted dienes with 1,4-naphthoquinone.



| Substitu-ents | | Thermal reaction | | | | | | | Catalyzed reaction | | | | | | |
|------------------|-----------------|------------------|-----|----------|-----|-----|------|------|--------------------|-----|----------|-----|-----|------|------|
| | | 4-FMO | | 2-FMO | | SOI | Exp. | Type | 4-FMO | | 2-FMO | | SOI | Exp. | Type |
| R ₁ | R ₂ | 4-C | 2-C | Hern-don | Anh | | | | 4-C | 2-C | Hern-don | Anh | | | |
| OCH ₃ | H | A | A | A | A | B | A | NO. | B | B | B | B | B | B* | NO. |
| OCH ₃ | CH ₃ | B | B | B | B | B | B | NO. | B | B | B | B | B | B* | NO. |
| CH ₃ | H | A | A | A | A | A | A | NO. | B | B | B | B | B | B | NO. |

* Expected major regioisomer.

demand 반응이다. Diene의 HOMO, dienophile의 LUMO 계수 분극의 방향이 같아 실험사실과 일치하고 있다. 산촉매 반응에서는 dienophile에 Lewis 산이 착물을 이루어 dienophile의 HOMO, LUMO 궤도 에너지가 낮아지므로 diene HOMO-dienophile LUMO 상호작용이 안정화 에너지 증가에 큰 기여를 하며 열반응 보다 촉매반응에서 더욱 배향체 비를 증가시킬 것으로 예측된다.

결 론

(1) acetoxy로 치환된 diene의 카르보닐 산소는 dienophile보다 더 큰 음 하전을 갖기 때문에 Lewis 산이 dienophile 보다는 diene에 우선적으로 배위하여 Neutral electron demand type (열 반응시)에서 Inverse electron demand type으로 되어 diene LUMO-dienophile HOMO 상호작용이 배향성을 주도하였다.

(2) 열반응에서 Neutral electron demand 반응은 에너지 분리가 거의 비슷하므로 orbital이 배향성을 좌우하는 반응으로서 4-C, 2-C 및 SOI 방법이 Herndon Anh(2FMO) 방법보다 좋은 결과를 주며 촉매반응에서 Normal, Inverse electron demand 반응은 안정화 에너지에 에너지 분리가 크게 기여하므로 에너지 분리가 적은 것에 유리한 Herndon 과 Anh 방법이 좋은 결과를 주었다.

(3) 황은 빈 d-궤도 함수의 참여로 산소에 비해 특히 인접된 달탄 탄소 원자의 LUMO를 크게 활성화 시켜 Neutral electron demand 반응에서의 diene LUMO-dienophile HOMO 상호작용을 크게 해주어 배향성 결정에 주도적 역할을 하였다.

본연구는 문교부와 한국이론물리 및 화학연구회의 도움으로 이루어졌으며 이에 대하여 감사한다.

인 용 문 헌

- (a) J. Sauer, *Angew. Chem., Int. ed. Engl.*, **6**, 16 (1967); (b) A. Wasserman, "Diels-Alder Reaction", American Elsevier New York, 1965.
- R. Huisgen, *J. Org. Chem.*, **33**, 2291 (1968).
- J. Feuer, W. C. Herndon and L. H. Hall, *Tetrahedron*, **24**, 2575(1968).
- O. Eisenstein, J. M. Lefour, N. T. Anh and R. F. Hudson, *Tetrahedron*, **33**, 523 (1977).
- T. Inukai, H. Sato and T. Kojima, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **45**, 891 (1972).
- (a) W. C. Herndon, J. Feuer, W. B. Giles, D. Otterson and E. Silber, "Chemical reactivity and Reaction paths," Ch. 7. G. Klopman ed., New York, 1976; (b) K. W. Houk, *Acc. Chem. Res.*, **8**, 361 (1975). (c) I. Fleming, "Frontier Orbitals and Organic Chemical Reaction," Wiley-Interscience, New York, 1976; (d) R. Sustmann, *Pure Appl. Chem.*, **40**, 1569 (1975).
- (a) N. T. Anh, O. Eisenstein, J. M. Lefour, *Tetrahedron*, **33**, 523(1977); (b) C. Minot, N. T. Anh, *Tetrahedron*, **33**, 533 (1977); (c) N. D. Eptis, *Angew. Chem., Int. Ed.: Engl.*, **13**, 751 (1974).
- N. T. Anh and J. Seyden-Penne, *Tetrahedron*, **29**, 3259 (1973).
- K. N. Houk, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 4092, 4094 (1973).
- R. K. Beckman, T. M. Dclak, K. O. Culeo, *J. Amer. Chem. Soc.*, **100**, 7098 (1978).
- Ikchocn Lee, *et al.*, *J. Korean Chem. Soc.*, **23**, 286 (1979).
- L. E. Sutton "Interatomic Distances," Spec. Publ., No. 18, The Chem. Soc., London, 1965.
- P. V. Alston, R. M. Ottenbrite and T. Cohen, *J. Org. Chem.*, **43**, 1864 (1978).
- B. M. Trost, W. C. Vladuchick, and A. J. Briges, *J. Amer. Chem. Soc.*, **102**, 3548, 3554 (1980).
- T. Cohen and A. J. Mura, *et al.*, *J. Org. Chem.*, **41**, 3219 (1976).
- B. M. Trost, J. Ippen and W. C. Vladuchick, *J. Amer. Chem. Soc.*, **99**, 8116 (1977).
- Our calculations showed that there were practically no changes in FMO properties between *p*-Cl (*p*-OCH₃) substituted derivatives.
- (a) R. E. Townsend, *et al.*, *J. Amer. Chem. Soc.*, **98**, 2190 (1976); (b) L. A. Burke, G. Leroy and M. Sana, *Theor. Chem. Acta.*, **40**, 313 (1975).