

시클로 펜타디엔과 구조적으로 회전이 쉬운 Dienophile간의 Diels-Alder 반응에 대한 이론적 연구

金燦慶* · 李仁瑛 · 李本守 · 李益春 · 金寬洙[†] · 朱泳協[†]

인하대학교 이과대학 화학과

[†]연세대학교 이과대학 화학과

(1996. 4. 25 접수)

Theoretical Studies on the Diels-Alder Reactions between Cyclopentadiene and Conformationally Flexible Dienophiles

Chan Kyung Kim*, In Young Lee, Bon-Su Lee, Ikchoon Lee, Kwansoo Kim[†], and Yung Hyup Joo[†]

Department of Chemistry, Inha University, Incheon 402-751, Korea

[†]Department of Chemistry, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

(Received April 25, 1996)

요약. Cyclopentadiene과 exo-cyclic 이중결합을 가진 5각고리 화합물간의 Diels-Alder반응을 PM3 방법을 이용하여 연구하였다. Dienophile의 종류가 바뀌어도 전이상태의 구조는 커다란 변화를 나타내지 않았다. 반면에 dienophile의 exocyclic C(=O)-R 결합의 회전에 의하여 나타나는 두 conformer들은 서로 다른 생성물을 얻을 수 있었으며, 이들의 반응성을 FMO들의 energy gap을 이용하여 설명하였다. 반면에 dienophile의 접근방향에 따른 exo, endo경로의 선택성을 살펴보기 위하여 전이상태에서의 deformation energy와 활성화에너지간의 상관관계를 살펴보았다. 반응의 최저 에너지 경로를 Curtin-Hammett principle을 사용하여 논의하였다.

ABSTRACT. Diels-Alder reaction between cyclopentadiene and 5-membered ring compounds which have exo-cyclic double bond has been studied using the PM3 method. Transition states do not show large geometrical change with the variation of dienophiles. Two isomers are possible due to the rotation of the exo-cyclic double bond of a dienophile. The reactivity for the formation of different products are explained using the FMO energy gap. The exo and endo selectivity of the reaction has been also studied from the correlation between the deformation energy and the activation barrier. Minimum energy reaction path is discussed using the Curtin-Hammett principle.

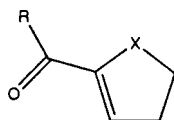
서론

Diels-Alder 반응은 고리화합물을 만드는 중요한 반응으로 유기합성에서 널리 사용되고 있으며, 이에 대한 실험적¹ 및 이론적² 연구가 널리 진행되었다. Diene의 HOMO(or LUMO)와 dienophile의 LUMO (or HOMO)간의 orbital interaction³이 symmetry allowed이므로 Diels-Alder 반응의 반응성은 주로 HOMO-LUMO interaction을 이용하여 논의되었다. 이러한 Diels-Alder 반응의 생성물의 stereochemis-

try는 diene과 dienophile의 상대적인 공간배치에 따라 exo와 endo로 분류된다. Dienophile이 extended π -conjugation(double bond or lone pair)을 하고 있는 경우에는 secondary orbital interaction이 중요한 역할을 하여 endo생성물이 주 생성물로 얻어진다고 보고⁴되었다. 반면에 exocyclic 이중결합을 가진 dienophile과의 반응에 대한 생성물의 비를 살펴보면 exo 생성물이 주로 생성⁵된다고 알려졌다. 즉 cyclopentadiene과 α -methylene lactone

및 α -methylene cyclic ketone간의 반응에서 exo 생성물이 주로 생성되었으며, 이러한 실험적인 사실을 설명하기 위하여 W. R. Roush 등은 반응의 전이상태에서의 dipole moment값의 크기를 이용하였다.⁶ 반응의 전이상태를 살펴보면, endo TS인 경우에는 두 분자의 dipole이 서로 평행하게 배열되어 전체 dipole moment를 증가시키는 반면에 exo TS인 경우에는 두 dipole이 서로 반대방향으로 배열되어 전체 dipole moment를 감소시키며, 따라서 극성이 작은 용매하에서 exo TS가 유리하다는 것이다.

이러한 연구를 보다 확장시키기 위하여 K. S. Kim 등은 diene으로는 cyclopentadiene을 dienophile로는 5각고리와 exocyclic 이중결합사이에 탄소-탄소 단일결합이 있는 dienophile(구조 A)에 대한 Diels-



(A)

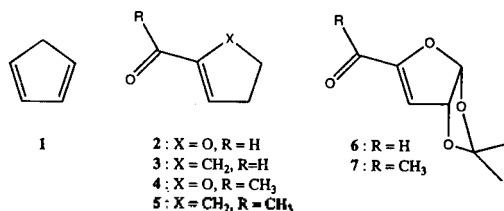
Alder반응을 연구⁷하였다. X와 R을 변화시켜서 얻어진 생성물을 살펴보면 이 경우도 역시 exo 생성물이 주로 생성됨을 알 수 있었다. 구조 A의 dienophile는 exocyclic C-C 결합의 회전장벽이 그다지 크지 않을 것이며, 따라서 s-trans 및 s-cis conformer가 모두 반응에 관여하는 매우 복잡한 경로를 거칠 것으로 예상할 수 있다. 이와 관련된 연구로써 K. S. Kim 등은 dienophile이 cyclic sugar인 경우에 대한 Diels-Alder 반응도 연구하였으며,⁸ 이 때는 bulky한 group의 반대편으로 diene이 공격하는 face-selective 및 exo-selective한 생성물이 얻어진다고 보고하였다.

따라서 본 연구에서는 cyclopentadiene과 flexible한 conformation을 가진 dienophile들간의 반응을 MO이론적으로 연구하여 각각의 반응경로에 미치는 효과 및 최저 에너지 반응경로를 살펴보고자 한다.

계산방법

본 연구는 diene으로 cyclopentadiene(1)과 dienophile로는 5-fomyl-2,3-dihydrofuran(2), cyclopent-1-enealdehyde(3), 5-acetyl-2,3-dihydrofuran(4), cyclopentenyl methyl ketone(5), sugar enal(6) 및

sugar enone(7)간의 Diels-Alder 반응을 MO 이론적으로 연구하였다. 반응물의 구조적인 특성에 의하



여 exocyclic C-C 결합의 회전에 의하여 나타나는 s-trans 및 s-cis 화합물 각각에 대하여 diene의 공격방향에 따라 exo 생성물을 만드는 경로와 endo 생성물을 만드는 두 경로에 대하여 모두 연구하였으며, 6과 7 화합물인 경우에는 bulky한 axial 치환기와 반대 face로 diene이 공격하여 exo와 endo 생성물을 만드는 경로에 대하여 연구하였다. 또한 본 반응에 사용한 dienophile들은 모두 2개의 π -결합을 가지고 있으므로 2 화합물인 경우에는 C=C 결합뿐만 아니라 C=O결합에 대한 Diels-Alder 반응경로도 살펴보았다. Diene은 dienophile의 exo와 endo 방향을 공격할 수 있으며, 따라서 diene이 2의 s-trans conformer와 exo 방향으로 반응하는 경우에는 (2,s-trans,exo)로 표시하였고, endo방향으로 반응하는 경우에는 (2,s-trans,endo) 등으로 표시하였다.

이 때 사용한 계산 방법은 semi-empirical MO 방법으로 MOPAC 6.0 program⁹ 내의 PM3 방법¹⁰을 사용하였다. 반응물과 생성물의 기하구조는 모두 최적화하였으며, 반응의 전이상태의 기하구조는 반응에 커다란 기여를 하는 반응좌표들(형성되는 두 개의 원자들간의 결합길이)간의 결합길이를 변화시키는 반응좌표법(reaction coordinate method)¹¹을 사용하였으며, 최종적인 전이상태 구조는 TS option¹²을 사용하여 구하였다. 반응물과 생성물들은 모두 양의 진동 주파수를 가짐을 확인하였으며 반면에 전이상태는 단 한개의 imaginary frequency를 가짐으로써 이들이 모두 stationary points임을 확인할 수 있었다.

결과 및 고찰

기하구조와 에너지. PM3 방법으로 계산된 반응

Table 1. PM3 optimized geometrical parameters^a of reactants^b

Compound	C ₁ -C ₂	C ₂ -C ₃	C ₃ -C ₄	C ₅ -C ₆	C ₅ -X	C ₇ =O ₈	∠C ₆ C ₅ C ₇ O ₈	∠C ₁ C ₂ C ₃ C ₄
1	1.352	1.464	1.352					0.0
2-trans				1.350	1.387	1.207	180.0	
2-cis				1.349	1.394	1.210	-0.1	
3-trans				1.344	1.498	1.211	180.0	
3-cis				1.344	1.499	1.212	-0.1	
4-trans				1.348	1.388	1.213	-130.0	
4-cis				1.350	1.394	1.218	-0.8	
5-trans				1.342	1.499	1.217	-130.0	
5-cis				1.345	1.500	1.220	-1.5	
6-trans				1.350	1.389	1.206	-174.6	
6-cis				1.359	1.396	1.209	-2.5	
7-cis				1.350	1.396	1.217	-2.6	

^aBond lengths in Å and dihedral angles in degree. ^bHeats of formation (in kcal/mol) of reactants are as follows; (1: 31.76), (2,s-trans: -55.70, 2,s-cis: -57.17), (3,s-trans: -31.45, 3,s-cis: -31.96), (4,s-trans: -63.93, 4,s-cis: -64.91), (5,s-trans: -39.38, 5,s-cis: -40.00), (6,s-trans: -137.95, 6,s-cis: -139.47), (7,s-cis: -147.26).

Table 2. PM3 optimized geometrical parameters^a for the transition states of the Diels-Alder reactions between 1 and C=C bond of dienophile

Reaction mode	R (C ₁ -C ₂)	R (C ₂ -C ₃)	R (C ₃ -C ₄)	R (C ₅ -C ₆)	R (C ₁ -C ₅)	R (C ₄ -C ₆)	∠C ₁ C ₅ C ₆	∠C ₅ C ₆ C ₄	∠C ₆ C ₅ C ₇ O ₈	∠C ₂ C ₁ C ₅ C ₇
2,s-trans,exo	1.398	1.410	1.405	1.410	2.231	2.114	100.5	103.4	-145.1	-166.9
2,s-trans,endo	1.401	1.409	1.405	1.410	2.236	2.120	100.4	103.3	153.7	-58.2
2,s-cis,exo	1.399	1.410	1.405	1.408	2.234	2.115	100.3	103.5	10.9	-159.2
2,s-cis,endo	1.399	1.409	1.405	1.408	2.247	2.114	100.4	103.4	-7.7	-62.9
3,s-trans,exo	1.400	1.409	1.406	1.406	2.225	2.101	100.4	103.7	-149.1	-168.4
3,s-trans,endo	1.402	1.408	1.406	1.405	2.223	2.115	100.3	103.7	157.4	-55.9
3,s-cis,exo	1.400	1.408	1.407	1.405	2.234	2.096	100.0	103.9	6.9	-161.4
3,s-cis,endo	1.401	1.409	1.406	1.405	2.235	2.106	100.3	103.6	-1.6	-59.4
4,s-trans,exo	1.399	1.410	1.405	1.409	2.229	2.119	100.2	103.7	-1.7	-163.1
4,s-trans,endo	1.400	1.409	1.406	1.410	2.245	2.115	100.0	103.7	174.1	-60.9
4,s-cis,exo	1.399	1.410	1.405	1.409	2.229	2.119	100.2	103.7	-1.7	-163.1
4,s-cis,endo	1.399	1.410	1.405	1.410	2.252	2.114	99.9	103.8	-7.7	-60.6
5,s-trans,exo	1.400	1.409	1.406	1.406	2.231	2.106	99.7	104.2	-176.3	-162.7
5,s-trans,endo	1.401	1.408	1.406	1.405	2.233	2.109	99.9	104.0	175.4	-58.2
5,s-cis,exo	1.400	1.409	1.407	1.407	2.242	2.096	99.5	104.3	11.8	-162.9
5,s-cis,endo	1.400	1.408	1.407	1.408	2.248	2.099	99.6	104.2	-3.9	-57.0
6,s-trans,exo	1.397	1.411	1.405	1.410	2.247	2.108	100.0	103.9	-146.8	-166.6
6,s-trans,endo	1.400	1.410	1.405	1.409	2.248	2.117	99.9	103.9	157.3	-58.7
6,s-cis,exo	1.398	1.411	1.405	1.408	2.250	2.110	99.8	104.0	11.2	-158.7
6,s-cis,endo	1.398	1.410	1.405	1.407	2.261	2.111	99.9	103.9	-7.5	-62.7
7,s-cis,exo	1.397	1.411	1.405	1.409	2.245	2.113	99.7	104.1	-2.3	-162.7
7,s-cis,endo	1.398	1.411	1.405	1.409	2.266	2.112	99.5	104.2	-7.8	-60.5

^aBond lengths in Å and bond angles and dihedral angles in degree.

물 및 전이상태의 기하구조를 Table 1과 2에 각각 요약하였으며, 1과 2간의 반응에서 얻어진 전이상태 구조들을 Fig. 1에 도시하였다. Diene인 cyclopentadiene은 C₁-C₂와 C₃-C₄결합은 이중결합이며 C₂-C₃

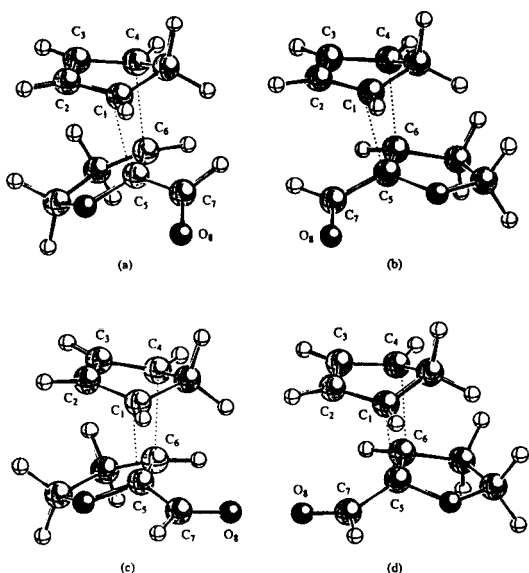


Fig. 1. PM3 optimized transition states for the reaction between 1 and 2. (a) 2,*s-trans*,exo TS. (b) 2,*s-trans*,endo TS. (c) 2,*s-cis*,exo TS. (d) 2,*s-cis*,endo TS.

결합은 단일결합이고, 오각고리의 탄소원자들은 모두 평면상에 있는 구조로 나타났다. Dienophile들의 기하구조를 살펴보면 고리의 X=O인 경우에는 C₅-X 결합길이는 약 1.39 Å이고 X=CH₂인 경우에는 1.50 Å으로 나타났다. 또한 ∠C₆C₅C₇O₈을 살펴보면 *s-cis*인 경우에는 0°에서 커다란 변화를 나타내지 않은 반면에, *s-trans*인 경우에는 다른 성향을 나타낸다. 즉 2,*s-trans*, 3-*trans*인 경우는 이 dihedral angle이 180°였으나, 6,*s-trans*인 경우에는 -175°로 약 5° 정도 평면에서 벗어나 있으며, 4,*s-trans*, 5,*s-trans*인 경우에는 이 각도가 -130°로 크게 벗어나 있음을 알 수 있다. 이러한 dihedral angle의 변화는 exocyclic CH₃ group과 인접한 5각 고리의 C₆위치에 결합된 수소와의 반발로 인하여 생긴 것으로 해석할 수 있으며, 5각고리에 bulky한 group을 가지고 있는 7,*s-trans*인 경우에는 이러한 반발이 가장 크기 때문에 안정한 구조로 존재하지 않았다.

Dienophile은 7을 제외하고 *s-cis*와 *s-trans*의 2개의 conformer를 가지고 있으며 항상 *s-cis* conformer가 *s-trans* conformer보다 낮은 에너지를 가졌다 (Table 1의 footnote 참조). 이 두 conformer들은 exocyclic C-C 결합의 회전장벽에 의하여 분리되어

Table 3. Rotational barrier^a between *s-cis* and *s-trans* conformers of dienophile

Rotational mode	Rotational barrier
2, <i>s-cis</i> → 2, <i>s-trans</i>	2.31
3, <i>s-cis</i> → 3, <i>s-trans</i>	1.86
4, <i>s-cis</i> → 4, <i>s-trans</i>	1.05
5, <i>s-cis</i> → 5, <i>s-trans</i>	0.84
6, <i>s-cis</i> → 6, <i>s-trans</i>	1.84

^aRotational barrier (in kcal/mol) is the difference of the heats of formation between rotational TS and *s-cis* conformer.

있으며, PM3 방법으로 계산된 회전장벽을 Table 3에 수록하였다. Table 3에 나타난 rotational barrier는 rotational TS와 *s-cis* conformer간의 엔탈피 차이로 구하였다. Sugar enone(7)의 *s-trans* conformer는 rotational TS로 나타났으며, 나머지 dienophile인 경우에는 rotational barrier가 1~2 kcal/mol 정도의 작은 값을 알 수 있다.

각 반응의 전이상태의 기하구조들을 Table 2에서 살펴보면, 전이상태에서 형성되는 diene과 dienophile의 탄소-탄소 원자들간의 결합길이 중 R(C₁-C₅)는 약 2.2 Å으로 나타났으며, R(C₄-C₆)는 약 2.1 Å으로 나타났으며, dienophile에 관계없이 전이상태가 유사함을 보여주고 있다. 이러한 전이상태의 기하구조들간의 유사성은 다른 탄소-탄소간의 결합길이(R(C₁-C₂), R(C₂-C₃), R(C₃-C₄), R(C₅-C₆)) 및 결합각도(∠C₁C₅C₆, ∠C₅C₆C₄)에서도 나타났다. 또한 전이상태에서의 diene과 dienophile의 exocyclic결합의 exo와 endo 배향성을 알아보기 위하여 ∠C₂C₁C₅C₇을 살펴보면, exo TS인 경우에는 -150~-168°의 범위를 지니고 있는 반면에 endo TS인 경우에는 -56~-63°의 범위로써 역시 각 반응경로에 따라 유사한 값을 가짐을 알 수 있었다. 반면에 dienophile의 이중결합들간의 dihedral angle인 ∠C₆C₅C₇O₈은 큰 폭으로 변화하고 있음을 알 수 있다. 즉 반응물로부터 TS로의 dihedral angle의 변화는 exo TS인 경우가 항상 endo TS보다 크게 나타나고 있으며, 이것은 접근하는 diene의 CH₂ group과의 반발을 최소화하기 위하여 exocyclic 결합이 회전한 것으로 해석할 수 있다. 이 반발이 가장 크게 나타날 수 있는 경우는 5각고리에 산소원자가 치환되어 있는

Table 4. Heats of formation^a of reactant(R), reactant complex(RC), transition state(TS), and product(P), activation enthalpy,^b heat of reaction,^c and dipole moment(μ)^d at the TS for the Diels-Alder reactions between **1** and C=C bond of dienophile calculated using PM3 method

Reaction mode	$\Delta H_f(R)$	$\Delta H_f(RC)$	$\Delta H_f(TS)$	$\Delta H_f(P)$	ΔH^*	ΔH°	$\mu(TS)$
2,s-trans,exo	-23.94	-27.05	14.12	-39.95	38.06	-16.01	3.91
2,s-trans,endo	-23.94	-26.95	14.12	-41.18	38.06	-17.24	4.03
2,s-cis,exo	-25.41	-28.14	13.08	-39.95	38.49	-14.54	2.28
2,s-cis,endo	-25.41	-27.91	13.85	-41.18	39.26	-15.77	3.02
3,s-trans,exo	0.31	-2.81	39.51	-13.17	39.20	-13.48	3.23
3,s-trans,endo	0.31	-1.41	39.31	-14.67	39.00	-14.98	3.32
3,s-cis,exo	-0.20	-3.13	39.52	-13.12	39.72	-12.92	2.43
3,s-cis,endo	-0.20	-3.01	39.87	-14.65	40.07	-14.45	3.16
4,s-trans,exo	-32.17	-35.48	5.41	-47.97	37.58	-15.80	2.18
4,s-trans,endo	-32.17	-34.88	7.14	-47.58	39.31	-15.41	4.09
4,s-cis,exo	-33.15	-34.59	5.41	-47.97	38.56	-14.82	2.18
4,s-cis,endo	-33.15	-35.82	6.42	-48.99	39.57	-15.84	2.96
5,s-trans,exo	-7.62	-10.91	32.02	-20.87	39.64	-13.25	3.24
5,s-trans,endo	-7.62	-10.40	32.56	-21.35	40.18	-13.73	3.29
5,s-cis,exo	-8.24	-9.65	31.98	-21.31	40.22	-13.07	2.47
5,s-cis,endo	-8.24	-11.04	32.41	-21.99	40.65	-13.75	3.20
6,s-trans,exo	-106.15	-109.40	-69.31	-125.53	36.84	-19.38	3.94
6,s-trans,endo	-106.15	-108.62	-69.12	-126.29	37.03	-20.14	3.88
6,s-cis,exo	-107.67	-109.35	-70.62	-124.63	37.06	-16.96	2.10
6,s-cis,endo	-107.67	-110.37	-69.65	-125.33	38.02	-17.66	2.68
7,s-cis,exo	-115.46	-117.22	-78.29	-132.19	37.17	-16.73	2.22
7,s-cis,endo	-115.46	-118.19	-77.11	-133.04	38.35	-17.58	2.62

^ain kcal/mol. ^bin Debye.

s-trans 화합물이면서 exocyclic CH₃기를 가지고 diene이 exo 방향으로 공격하는 경우일 것이다. 이러한 구조를 가진 경우의 전이상태인 (4,s-trans,exo) TS에서 이 dihedral angle을 살펴보면 -1.7°로 반응물에서의 dihedral angle(179.1°)에 비하여 커다란 변화를 나타내며 결국은 s-cis conformer에서 (4,s-cis,exo) TS와 같은 전이상태 구조를 가진다.¹³

PM3 방법으로 계산된 반응물, 생성물 및 전이상태의 생성열, 활성화 엔탈피, 반응열 및 전이상태에서의 dipole moment값을 Table 4에 수록하였다. Table 4에서 $\Delta H_f(R)$, $\Delta H_f(RC)$, $\Delta H_f(TS)$ 및 $\Delta H_f(P)$ 는 각각 반응물, 반응 착물, 전이상태 및 생성물의 생성열을 나타내며, ΔH^* 는 전이상태와 반응물간의 생성열의 차이로 반응의 활성화엔탈피를 나타내며, ΔH° 는 반응물과 생성물의 에너지 차이로 반응엔탈피를 나타낸다. 반응물인 diene과 dienophile은 약한 dipole-dipole interaction에 의한 reactant complex

를 형성한다. 이 때의 안정화 에너지는 대략 1.4~4.5 kcal/mol 정도의 값을 가진다. 각 dienophile에 대하여 가능한 전이상태는 모두 4개이나 4인 경우에는 (s-trans,exo)와 (s-cis,exo) TS가 동일하므로 3가지 전이상태만 존재하였으며, 7인 경우에는 (s-cis,exo)와 (s-cis,endo) TS만이 존재하였다. 같은 dienophile에서 s-trans 및 s-cis conformer들간의 활성화 엔탈피값, ΔH^* ,을 살펴보면 모든 경우에 s-trans conformer로부터의 활성화 에너지 값이 작게 나타났다. 이러한 성향은 s-trans conformer가 s-cis conformer보다 높은 에너지를 가지고 있으며, 이 에너지 차이가 활성화 에너지를 결정하는데 주로 작용하였기 때문으로 설명할 수 있다. 반면에 동일한 dienophile에서 출발한 exo, endo TS의 용이성을 살펴보면, 대부분의 경우에는 exo TS가 endo TS보다 낮은 활성화 엔탈피를 가지므로 유리함을 알 수 있었으나, (2,s-trans,endo) TS와 (2,s-trans,exo) TS는 같은

Table 5. Heats of formation^a of reactant(R), reactant complex(RC), transition state(TS), and product(P), activation enthalpy,^a heat of reaction,^a and dipole moment(μ)^b at the TS for the Diels-Alder reactions between 1 and C=O bond of 2 calculated using PM3 method

Reaction mode	$\Delta H_f(R)$	$\Delta H_f(RC)$	$\Delta H_f(TS)$	$\Delta H_f(P)$	ΔH^*	ΔH°	$\mu(TS)$
2,s-trans,exo	-23.94	-27.04	21.80	-17.69	45.74	6.25	2.43
2,s-trans,endo	-23.94	-27.94	21.39	-18.80	45.33	5.14	2.46
2,s-cis,exo	-25.41	-27.68	20.47	-19.15	45.88	6.26	1.67
2,s-cis,endo	-25.41	-27.67	19.96	-20.10	45.37	5.31	2.08

^ain kcal/mol. ^bin Debye.

에너지를 가지며, 반면에 (3,s-trans,endo) TS는 (3,s-trans,exo) TS보다 낮은 에너지를 가지므로 endo TS가 유리한 특징을 나타내고 있다.

Dienophile들은 2개의 π -결합을 가지고 있으므로 이들간의 반응성 차이를 살펴보기 위하여 1과 2의 C=O결합간의 반응에서 계산된 엔탈피, 활성화 에너지, 반응열 및 전이상태에서의 dipole moment값을 Table 5에 요약하였다. Table 4과 5의 활성화 엔탈피값을 비교하여 보면, C=O결합에 대한 반응이 약 6.1~7.7 kcal/mol 정도 높은 활성화에너지를 가짐을 알 수 있으며, 이것은 butadiene과 ethylene 및 formaldehyde간의 반응에서 얻어진 반응성의 순서²⁶⁾와 잘 일치하는 것이다. 또한 반응 엔탈피를 살펴보면, C=C결합에 대한 반응은 모두 exothermic한 반면에 C=O결합에 대한 반응은 모두 endothermic하므로 활성화에너지의 크기가 반응의 exothermicity에 비례한다는 사실¹⁴을 알 수 있다.

Effects of dipole moment at the TS. W. R. Roush 등이 제안⁵한 바와 같이 Diels-Alder반응의 exo-selectivity에 미치는 dipole moment의 영향을 살펴보기 위하여, 본 연구에서 얻어진 각각의 전이상태에서의 dipole moment값을 Table 4과 5에 요약하였다. 각 화합물의 exo와 endo 전이상태의 dipole moment의 크기를 살펴보면 모든 경우에서 exo TS의 dipole moment가 endo TS의 dipole moment보다 작게 나타났다. Dienophile의 C=C결합에 대한 Diels-Alder반응인 경우에서의 활성화 에너지와 dipole moment의 크기를 비교하면, (3,s-trans,exo)와 (3,s-cis,endo) TS를 제외하고 모든 경우에 비례하는 경향을 나타내었다. 반면에 Table 5에 나타난 경향을 보면 반대 성향을 나타낸다. 즉 dipole

moment가 작은 TS가 더 높은 활성화 에너지를 가진다는 것이다. 따라서 exo-endo stereoselectivity를 설명하기 위하여 전이상태에서의 dipole moment 크기만을 사용하는 것은 항상 성립하는 것이 아니라, 반응중심인 C=C결합에 바로 이웃하여 carbonyl기가 위치하여 dipole들의 방향이 서로 상쇄되거나(exo TS인 경우), 중강되는(endo TS인 경우) 경우에만 적용된다는 사실이다. 반면에 C=O결합에 대한 반응인 경우에는 diene의 dipole과 dienophile의 C=O결합의 dipole이 서로 수직으로 배열되기 때문에 dipole moment에 의한 효과를 가지고서는 설명이 불가능할 것이다.

활성화 에너지에 영향을 미치는 요인. Diels-Alder반응의 반응성은 주로 diene의 HOMO와 dienophile의 LUMO간의 energy gap에 의존하므로 이를 살펴보기 위하여 PM3로 계산된 diene과 dienophile의 HOMO, LUMO energy level을 Fig. 2에 도시하였다. Fig. 2를 살펴보면, diene의 HOMO와 dienophile의 LUMO간의 energy gap이 diene의 LUMO와 dienophile의 HOMO간의 energy gap보다 작으므로 diene은 π -전자 donor로, dienophile은 π -전자 acceptor로 작용하였음을 알 수 있었다. 이 FMO의 energy gap(ΔE^{FMO})과 활성화에너지간의 관계를 Fig. 3에 도시하였다. ΔE^{FMO} 와 ΔE^* 는 어느 정도의 직선성을 가지고 있으며 ($r=0.84$), 이는 반응초기의 π -orbital energy level이 반응성을 좌우하는 주된 요인이라는 사실을 보여주고 있다. 반면에 s-cis와 s-trans 화합물들의 MO계수들이 서로 크게 다르지 않으므로 endo와 exo 반응경로에 대한 상대적인 반응성을 FMO만을 가지고 살펴볼 수는 없었다. 따라서 활성화 에너지에 미치는 주된 요인으

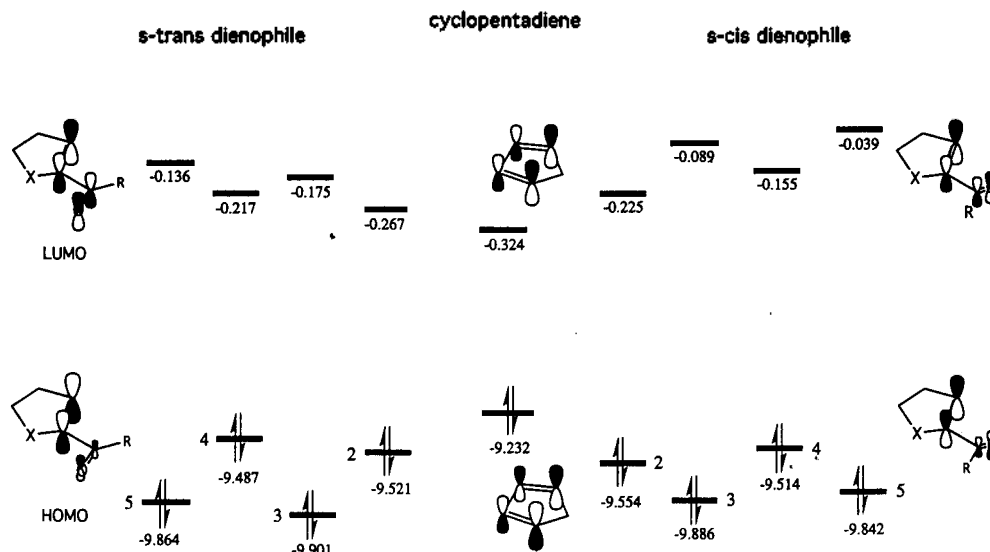


Fig. 2. FMO energy levels of cyclopentadiene(middle), *s-trans*(left), and *s-cis*(right) dienophiles.

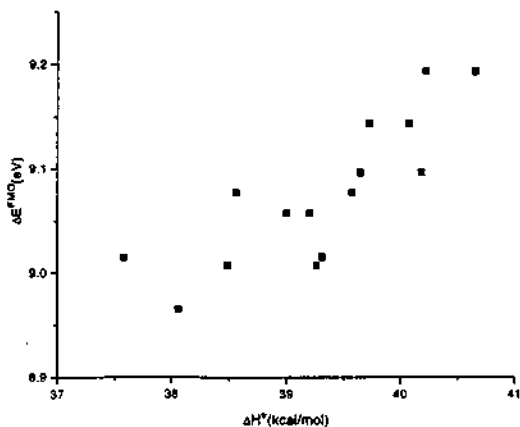


Fig. 3. A plot of ΔE^{FMO} vs. ΔH^{\ddagger} .

로는 diene과 dienophile이 접근함에 따라 이들의 π -결합들이 깨어지거나 새로이 형성되는 과정과, 이러한 과정에 따라 수반되는 전자적인 재배열일 것으로 예측할 수 있다. 반응물로부터 전이상태로의 기하구조의 변화를 정량적으로 살펴보기 위하여 diene과 dienophile들의 deformation energy¹⁵를 계산하였으며 이를 Table 6에 요약하였다. Deformation 에너지는 diene인 경우에는 TS 구조 중 diene의 구조로부터 계산된 에너지와 반응물에서의 diene의 에너지의 차이를 $\Delta H^{def}(\text{diene})$ 으로 표시하였으며,

Table 6. Calculated deformation energies^d for the Diels-Alder reactions between diene and C=C bond of dienophile

Reaction mode	ΔH^{def} (diene)	ΔH^{def} (dienophile)	ΔH^{def} (total)
2, <i>s-trans</i> , exo	16.59	13.75	30.34
2, <i>s-trans</i> , endo	16.91	13.74	30.65
2, <i>s-cis</i> , exo	16.69	14.16	30.85
2, <i>s-cis</i> , endo	17.00	14.42	31.42
3, <i>s-trans</i> , exo	17.30	14.44	31.74
3, <i>s-trans</i> , endo	17.38	14.46	31.84
3, <i>s-cis</i> , exo	17.52	15.07	32.59
3, <i>s-cis</i> , endo	17.58	15.30	32.88
4, <i>s-trans</i> , exo	16.61	13.77	30.38
4, <i>s-trans</i> , endo	17.07	16.14	32.21
4, <i>s-cis</i> , exo	16.61	14.75	31.36
4, <i>s-cis</i> , endo	16.95	14.98	31.93
5, <i>s-trans</i> , exo	17.71	15.94	33.65
5, <i>s-trans</i> , endo	17.60	15.77	33.37
5, <i>s-cis</i> , exo	17.51	15.96	33.47
5, <i>s-cis</i> , endo	17.71	15.96	33.67
6, <i>s-trans</i> , exo	16.15	13.45	29.60
6, <i>s-trans</i> , endo	16.41	13.45	29.86
6, <i>s-cis</i> , exo	16.20	13.81	30.01
6, <i>s-cis</i> , endo	16.44	14.13	30.57
7, <i>s-cis</i> , exo	16.19	14.55	30.74
7, <i>s-cis</i> , endo	16.38	14.65	31.03

^din kcal/mol.

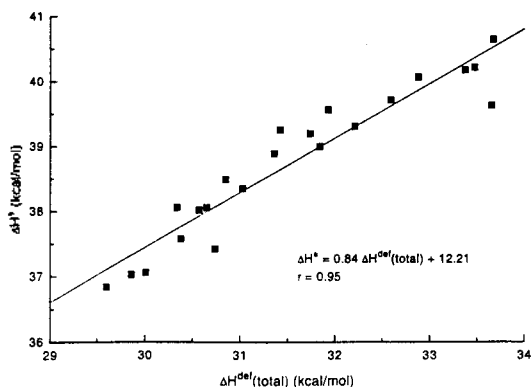


Fig. 4. A plot of ΔH^\ddagger vs. $\Delta H^{\text{de}}(\text{total})$.

dienophile인 경우도 유사한 방법으로 계산하여 이를 $\Delta H^{\text{de}}(\text{dienophile})$ 로 표시하였으며, 이들의 합을 $\Delta H^{\text{de}}(\text{total})$ 로 정의하였다. 참고로 각 반응경로에 대한 활성화 엔탈피를 Table 6의 마지막 column에 수록하였다. Diene의 deformation energy는 16.1~17.7 kcal/mol 범위를 가지고 있는 반면에 dienophile의 deformation energy는 13.0~16.0 kcal/mol 범위를 가지며 비교적 큰 폭으로 변화함을 알 수 있다. 반응에 대한 전체 deformation energy는 활성화 엔탈피보다는 다소 작은 값을 가짐을 알 수 있었으며, 이들간의 상관관계를 Fig. 4에 도시하였다. Fig. 4를 살펴보면, ΔH^\ddagger 와 total deformation energy간에는 좋은 직선관계가 있음을 알 수 있다($\Delta H^\ddagger = 0.84 \Delta H^{\text{de}}(\text{total}) + 12.21$, $r = 0.95$). 이러한 직선관계로부터 살펴보면, 전체 활성화 엔탈피에 미치는 주된 효과는 deformation energy이며 그 외의 다른 효과도 약 12 kcal/mol임을 알 수 있다. 즉 deformation energy가 분자내의 기하구조의 변화에 의하여 나타나는 활성화 엔탈피의 척도라고 하면, 나머지 12 kcal/mol은 두 분자간의 상호작용에 의하여 나타나는 불안정화 효과, 즉 diene과 dienophile이 접근하면서 나타난 전자간 반발 등, 전자 재배열에 필요한 엔탈피 항으로 간주할 수 있다.

Minimum energy reaction path. Dienophile의 *s-cis*, *s-trans* 회전 장벽의 크기는 각 경우에서 모두 Table 4에 나타난 활성화 에너지보다 상당히 작은 값을 알 수 있으며, 따라서 두 conformer간의 변화는 속도결정단계이전의 평형으로 간주할 수 있다. *s-trans* conformer로부터의 활성화 엔탈피가 *s-cis*

conformer로부터의 활성화 엔탈피보다 작다는 사실과 *s-cis* → *s-trans* rotational barrier가 반응의 활성화 엔탈피보다 훨씬 작다는 사실로부터 반응속도를 결정하는 것은 *s-trans* conformer의 *exo* 또는 *endo* TS로의 활성화 엔탈피에 의존한다는 것을 알 수 있다. 즉 1과 2 및 3간의 반응을 제외하고 나머지 반응은 *exo* product가 주로 생성될 수 있음을 보여 주고 있다. 이러한 사실은 생성물의 입체적 배열이 *exo* 구조를 가지는 것이 유리하다는 실험적인 연구 결과^{7,8}와 잘 일치한다. 이러한 결과는 속도결정단계이전의 사전평형들의 활성화 에너지가 속도결정단계의 활성화 에너지에 비하여 무시할 수 있을 정도로 작다면, 속도결정 단계들 중 가장 낮은 전이상태를 거쳐서 반응이 진행된다고 하는 Curtin-Hammett principle¹⁶을 이용하여 설명할 수 있다.

결론

요약하면 여러가지 flexible한 dienophile과 cyclopentadiene간의 Diels-Alder 반응은 가장 안정한 conformation에서 출발하여 exocyclic C-C 결합의 회전을 거치는 사전평형단계를 거친 후 진행되며 각 반응의 활성화엔탈피의 비교로부터 화합물 3을 제외하고 모두 *exo* product를 만드는 경로로 진행됨을 알 수 있었다. 또한 전이상태에서의 dipole moment는 활성화 엔탈피에 관계없이 항상 *exo* TS가 크게 나타남을 알 수 있었다. Conformer들의 반응성은 diene의 HOMO와 dienophile의 LUMO간의 energy gap에 의하여 좌우됨을 알았다. 전체적인 반응성 및 *exo*와 *endo*의 선택성을 좌우하는 인자로는 전이상태로의 활성화에 필요한 deformation energy와 분자간 전자 반발의 효과이며, 이 중 전자가 더 커다란 영향을 미친다는 것을 알 수 있었다.

본 연구는 1994년도 인하대학교 교내연구비 지원에 의하여 이루어졌으며 이에 감사를 드립니다.

REFERENCES

- (a) Helmchen, G.; Karge, R.; Weetman, J. *Modern Synthetic Methods*; Scheffold, R., Ed.; Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, 1986; Vol. 4, p 262.
(b) Oppolzer, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1984

- 23, 876. (c) Paquette, L. A. *Asymmetric Synthesis*; Morrison, J. D., Ed.; Academic Press: 1984; Vol. 3, Chapter 3. (d) Masamune, S.; Choy, W.; Peterson, J. S.; Sita, L. R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 1. (e) Walborsky, H. M.; Barash, L.; Davis, T. C. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 4778. (f) Corey, E. J.; Ensley, H. E.; Parnell, C. A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1610. (g) Evans, D. A.; Chapman, K. T.; Bisaha, J. J. *Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1238. (h) Masamune, S.; Choy, W.; Reed, L. A.; Davis, J. T. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4441. (i) Oppolzer, W.; Chapius, C.; Bernardinelli, G. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 5885.
2. (a) McCarrick, M. A.; Wu, Y.-D.; Houk, K. N. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3330. (b) Schoeller, W. W. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 334. (c) Schleyer, P. v. R.; Kost, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2105. (d) Spellmeyer, D. C.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3412. (e) Houk, K. N.; Loncharich, R. J.; Blake, J. F.; Jorgensen, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 9172. (f) Choi, J. Y.; Lee, I. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2*, **1989**, 85, 867. (g) Lee, I.; Han, E. S.; Choi, J. Y. *J. Comput. Chem.* **1984**, *5*, 606.
3. Woodward, R. B.; Hoffmann, R. *The Conservation of Orbital Symmetry*; Academic Press: New York, 1970.
4. Carruthers, W. *Some Modern Methods of Organic Synthesis*; Cambridge University Press: London, 1978; p 210.
5. (a) Fotiadu, F.; Michel, F.; Buono, G. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4863. (b) Adam, W.; Albert, R.; Hasemann, L.; Nava Salgado, V. O.; Nestler, B.; Peters, E.-M.; Peters, K.; Prechtel, F.; von Schnering, H. G. *J. Org. Chem.* **1992**, *56*, 5782.
6. Roush, W. R.; Brown, B. B. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3380.
7. Joo, Y. H. Ph. D. Thesis, Yonsei Univ., 1994.
8. Kim, K. S.; Cho, I. H.; Joo, Y. H.; Yoo, I. Y.; Song, J. H.; Ko, J. H. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4029.
9. Stewart, J. J. P. QCPE Program 455 Version 6.0, Department of Chemistry, Indiana University, Bloomington, IN, 47405, U. S. A.
10. Stewart, J. J. P. *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 209. (b) Stewart, J. J. P. *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 221.
11. Müller, K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 1. (b) Bell, S.; Crighton, J. S. *J. Chem. Phys.* **1984**, *80*, 2464.
12. Baker, J. *J. Comput. Chem.* **1986**, *7*, 385.
13. The two transition states, (4*s*-*trans*,*exo*) and (4*s*-*cis*,*exo*) were not the same. Even with tight optimization options (XYZ, PRECISE, GNORM=0.01), these two structures didn't match each other. Using RMS module from the Hyperchem (Hyperchem, Release 4, Hypercube, Inc, 1994), we found that there are small differences in the atomic positions of the carbonyl and methyl groups. Slight modification of relevant geometrical parameters and reoptimization gave exactly same structures for both TSs.
14. Hammond, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 334.
15. Mitchell, D. J.; Schlegel, H. B.; Shaik, S. S.; Wolfe, S. *Can. J. Chem.* **1985**, *63*, 1642.
16. (a) Curtin, D. Y. *Rec. Chem. Prog.* **1954**, *15*, 111. (b) Pollak, P. I.; Curtin, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 961. (c) Seeman, J. I. *Chem. Rev.* **1983**, *83*, 83.