Tetrahedron Letters,Vol.24,No.14,pp 1481-1484,1983 0040-4039/83/141481-04$03.00/0
Printed in Great Britain ©1983 Pergamon Press Ltd.

REAKTIVITÄT VON STICKSTOFF-HETEROCYCLEN GEGENÜBER CYCLOOCTIN ALS DIENOPHIL

J. Balcar, G. Chrisam, F.X. Huber und J. Sauer*

Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg,
Universitätsstr. 31, D-8400 Regensburg (West Germany)

Abstract: The cycloaddition rate of cyclooctyne to a number of N-containing heterocyclic compounds can be correlated with the reduction potentials of these dienes provided steric substituent effects are approximately equal.

Orbitalsymmetrie-kontrollierte (4+2)-Cycloadditionen des DIELS-ALDER-Typs lassen sich in vielen Fällen durch Gleichung (1) beschreiben [1,2].

$$(1)\quad \Delta E = \frac{(C_{1HO} \cdot C_{1'LU} \cdot \beta_{11'} + C_{4HO} \cdot C_{2'LU} \cdot \beta_{42'})^2}{E_{HO(Dien)} - E_{LU(Phil)}} + \frac{(C_{1LU} \cdot C_{1'HO} \cdot \beta_{11'} + C_{4LU} \cdot C_{2'HO} \cdot \beta_{42'})^2}{E_{HO(Phil)} - E_{LU(Dien)}}$$

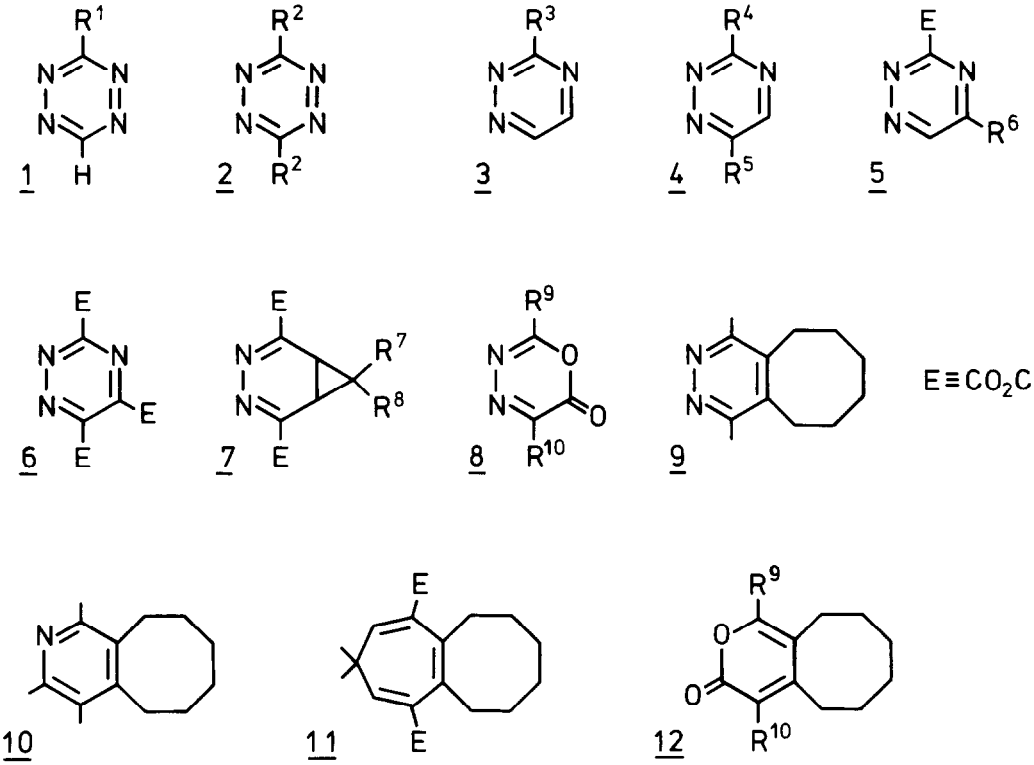
Bei normalen DA-Reaktionen wird bei Näherungsbetrachtungen der zweite Term vernachlässigt, bei (4+2)-Cycloadditionen mit inversem Elektronenbedarf dagegen Term 1.

Wir haben die Geschwindigkeit der Reaktion der Heterocyclen 1 - 8 mit Cyclooctin als Dienophil in Nitrobenzol gemessen [3]. Wir nehmen an, daß die primär erfolgende (4+2)-Cycloaddition der RG-bestimmende Schritt, die sich anschließende N_2-Abspaltung vergleichsweise sehr rasch ist. Unter den Bedingungen der kinetischen Messungen wurden die erwarteten Produkte 9 - 12 in hohen Ausbeuten isoliert und spektroskopisch charakterisiert [4].

Die Heterocyclen 1 - 8 gehören den Diensystemen mit inversem Elektronenbedarf an [1]. Da in der gesamten Serie das gleiche Dienophil verwendet wurde, kann man in erster Näherung den Zähler des 2. Terms gleich 1 setzen [1]; Gleichung (1) vereinfacht sich somit zu Gleichung (2). Bei gleichem Dienophil innerhalb unserer Serie sollte die RG direkt von $E_{LU(Dien)}$ bestimmt werden. Wir haben

$$(2)\quad \Delta E \approx \frac{1}{E_{HO(Phil)} - E_{LU(Dien)}}$$

die experimentell gemessenen Halbstufenreduktionspotentiale der Diene [5] als relatives Maß für die LUMO-Energie des Diens verwendet. Die Tab. gibt die k-Werte der Cycloaddition und die $-E_{1/2}$-Werte der Diene wieder. Die Abb. zeigt die Auftragung log k_2 gegen $-E_{1/2}$, wie sie sich für die



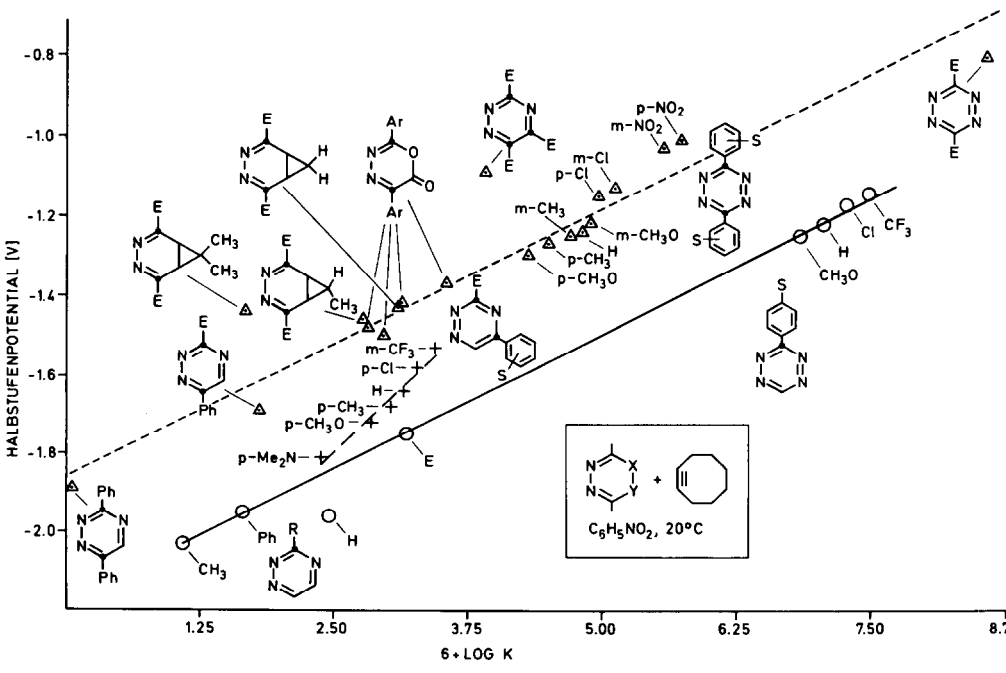


Abb. Auftragung 6 + Log k der Cycloaddition von Cyclooctin an die Diene 1 - 8 gegen deren Halbstufenpotentiale.

Tab. Kinetische Daten (k_2 20° [l/mol · s] in Nitrobenzol) für Cycloadditionen von 1 - 8 mit Cyclooctin und Halbstufenpotentiale [5] ($-E_{1/2}$ in Acetonitril) der Diene 1 - 8

	Dien	$10^6 \cdot k_2$	$-E_{1/2}$
1	R^1		
a	C_6H_5	12 100 000	1.22
b	p-$MeOC_6H_4$	8 480 000	1.25
c	p-ClC_6H_4	17 600 000	1.17
d	m-$CF_3C_6H_4$	31 200 000	1.14
2	R^2		
a	p-$MeOC_6H_4$	20 700	1.30
b	m-$MeOC_6H_4$	78 200	1.22
c	p-ClC_6H_4	92 600	1.15
d	m-ClC_6H_4	133 000	1.13
e	p-$CH_3C_6H_4$	32 000	1.27
f	m-$CH_3C_6H_4$	51 600	1.25
g	p-$NO_2C_6H_4$	544 000	1.01
h	m-$NO_2C_6H_4$	374 000	1.03
i	C_6H_5	65 400	1.24
j	CO_2CH_3	346 000 000	0.84
3	R^3		
a	H	286	1.96
b	CH_3	12.4	2.03
c	C_6H_5	44.4	1.95
d	CO_2CH_3	1 520	1.75

	Dien		$10^6 \cdot k_2$	$-E_{1/2}$
4	R^4	R^5		
a	C_6H_5	C_6H_5	1.20	1.89
b	CO_2CH_3	C_6H_5	69.0	1.69
5	R^6			
a	p-$NMe_2C_6H_4$		239	1.81
b	p-$MeOC_6H_4$		714	1.72
c	p-$CH_3C_6H_4$		1 100	1.68
d	C_6H_5		1 420	1.64
e	p-ClC_6H_4		1 910	1.58
f	m-$CF_3C_6H_4$		2 790	1.53
6			8 280	1.09
7	R^7	R^8		
a	H	H	1 260	1.43
b	H	CH_3	598	1.46
c	CH_3	CH_3	47.8	1.44
8	R^9	R^{10}		
a	C_6H_5	C_6H_5	1 390	1.42
b	C_6H_5	p-$MeOC_6H_4$	661	1.48
c	C_6H_5	p-$NO_2C_6H_4$	3 610	1.37
d	p-$MeOC_6H_4$	C_6H_5	922	1.50

Cycloaddition des Maleinsäureanhydrids an substituierte Anthracene bewährt hatte [6].

Aus der graphischen Auftragung der Abb. lassen sich folgende Effekte ablesen:

1. Vergleicht man alle kinetischen Daten, so ergibt sich keine lineare Korrelation sondern nur ein breites Band einer Korrelation.
2. Die in der Abb. eingezeichneten Geraden verbinden kinetische Meßpunkte gleichen Substitutionsgrades mit Substituenten ähnlichen Raumbedarfs, nämlich 3-substituierte 1,2,4-Triazine resp. 1,2,4,5-Tetrazine (Gerade 1), 5-Aryl-1,2,4-triazin-3-carbonsäureester (Gerade 2) und Heterocyclen mit Substituenten in den Positionen 1 und 4 des Dien-Systems (Gerade 3). In diesen drei Fällen findet man befriedigende lineare Korrelationen.
3. Sofern die sterischen Verhältnisse nicht vergleichbar sind, liegen die Punkte nicht auf den Geraden (z.B. 3a, 6 und 7c). Einen interessanten sterischen Effekt zeigt z.B. die Serie 3a → 3c → 4a; bei vergleichbarem Halbstufenpotential sinkt die Reaktionsgeschwindigkeit mit zunehmender Substitution des Diensystems drastisch ab. Aus dem gleichen Grunde liegen monosubstituierte bzw. disubstituierte Triazin- und Tetrazin-Derivate auf verschiedenen Geraden.

Soweit von uns überprüft, ist der Einfluß einer Lösungsmittelvariation auf die Reaktionsgeschwindigkeit klein, die $\Delta S^{\ddagger}$-Werte liegen zwischen -3o und -4o Entropieeinheiten.

Wir schlagen als halbquantitatives experimentelles Maß für die Abschätzung der Reaktivität elektronenarmer Diene bei DIELS-ALDER-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf die Halbstufen-Reduktionspotentiale der Diene vor. Wir untersuchen zur Zeit, inwieweit sich die von uns gefundene Korrelation auch auf Reaktionen mit unsymmetrischen Dienophilen übertragen läßt.

Dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG sei für Sachspenden bestens gedankt.

LITERATUR

Herrn Professor Dr. K. Weissermel zu seinem 6o. Geburtstag gewidmet.

(1) Eine Literaturübersicht bieten J. Sauer und R. Sustmann, Angew. Chem. 92, 773, [198o].

(2) Dien: C_1, C_4; Dienophil = Phil: $C_1'C_2'$. HO = HOMO; LU = LUMO.

(3) Die sehr schnell verlaufenden Reaktionen von 1 und 2 wurden spektroskopisch an den Maxima der (n → π*)-Übergänge verfolgt, die langsameren anhand der N_2-Entwicklung gasvolumetrisch. Sofern nicht bei 2o °C selbst gemessen werden konnte, wurden die in Tab. angegebenen k-Werte aus Aktivierungsparametern errechnet. Im Regelfall sind die k-Werte auf ± 3% reproduziert. Zumeist wurden die Reaktionen zwischen 1o - 9o% Umsatz verfolgt. Die experimentell gemessenen k_2-Werte für die Umsetzungen der Diene 7 wurden mit einem statistischen Faktor 2 korrigiert, da nur ein Angriff des Dienophils von einer Seite möglich ist.

(4) Alle neuen Verbindungen zeigten korrekte CHN-Werte, die spektroskopischen Daten stehen mit den Strukturvorschlägen im Einklang; aus 7c erhielt man nicht das Cycloheptatrien-Derivat 11c sondern das valenzisomere Norcaradien-Derivat.

(5) T. Troll, Electrochimica Acta 27, 1311 [1982].

(6) A. Mielert, C. Braig, J. Sauer, J. Martilli und R. Sustmann, Liebigs Ann. Chem. 198o, 954; dort wurde das Oxidationspotential der Anthracene, dem $HOMO_{(Dien)}$ entsprechend, aufgetragen.

(Received in Germany 17 January 1983)