

Photochemische (2 + 2) Cycloadditionen an die C=N Doppelbindung – eine theoretische Untersuchung zur Regioselektivität

Walter Fabian

Institut für Organische Chemie, Universität Graz

Z. Naturforsch. **40a**, 279–282 (1985); eingegangen am 17. Dezember 1984

*Photochemical (2+2) Cycloadditions to the C=N Double Bond
– a Theoretical Study on the Regioselectivity*

Based on quantum chemical calculations (INDO/S and *ab initio*) the remarkable regioselectivity observed with the photochemical (2 + 2) cycloaddition of olefins to the C=N double bond is interpreted by means of perturbational molecular orbital theory. In each case the predictions concerning the most favourable regioisomer are completely in agreement with experimental findings.

Einleitung

Photochemische (2+2) Cycloadditionen von Olefinen an Kohlenstoff-Kohlenstoff und Kohlenstoff-Sauerstoff Doppelbindungen wurden eingehend untersucht und finden weite Anwendungen in der synthetischen organischen Chemie [1–8]. Wesentlich weniger ist dagegen über die analoge Reaktion der Kohlenstoff-Stickstoff Doppelbindung bekannt [9, 10]. Das erste Beispiel für eine Azetidinbildung durch photochemische (2+2) Cycloaddition eines Olefins an die C=N Doppelbindung stellt die Reaktion von 1,3,4-Oxadiazolen mit Furan dar [11]. Weitere Verbindungsklassen, die im Anschluß an diese Entdeckung untersucht wurden und sich als dieser Reaktion zugänglich erwiesen, umfassen azasubstituierte Pyrimidine, z. B. 6-Azauracil [12], und cyclische Ketoiminoether, z. B. Ethoxyisoindolone [13], 2-Phenyl-2-oxazolin-4-on [14] und 2-Phenyl-1,3-oxazin-4-on [15]. In allen angeführten Fällen erfolgte die Umsetzung mit elektronenreichen Olefinen, wie Furan, Ethylvinylether, Isobuten oder Dimethoxyethylen. Die einzige bisher bekannte photochemische (2+2) Cycloaddition elektronenärmer Olefine an die C=N Doppelbindung scheint die Reaktion mit Chinoxalin-2(1H)-onen zu sein [16]. Allgemeines und auffallendstes Charakteristikum sämtlicher hier angeführter Reaktionen ist ihre ausgeprägte Regioselektivität, die in jedem Fall zur überwiegen-

den oder nahezu ausschließlichen Bildung nur eines der beiden jeweils möglichen Regioisomeren Cycloaddukte führt [11–16].

Wie bereits vielfach gezeigt, können theoretische Methoden, vor allem die intermolekulare Störungstheorie [2–6, 8, 17] eine bedeutsame und wertvolle Hilfestellung für die Erklärung derartiger Phänomene bieten. Um einen besseren Einblick in die erwähnte Regioselektivität der angeführten Reaktionen zu erhalten wird in der vorliegenden Arbeit ausgehend von quantenchemischen Berechnungen eine störungstheoretische Analyse der (2+2) Photocycloaddition von Olefinen an die C=N Doppelbindung vorgestellt.

Rechenverfahren

Die Durchführung der quantenchemischen Berechnungen erfolgte sowohl mittels semiempirischer Verfahren (INDO/S [18]) als auch unter Verwendung von *ab initio* Methoden (STO 3G Basis [19]). Die Ergebnisse dieser Rechnungen (Orbitalenergien und Eigenvektoren) dienten zur störungstheoretischen Berechnung der Energieänderung ΔE infolge Wechselwirkung der beiden Reaktanten. In einzelnen Fällen (nahezu entartete Orbitale) wurde dabei anstelle der üblichen Störenergie zweiter Ordnung für die Wechselwirkung zweier Orbitale

$$\Delta E = \frac{\left(\sum_{rs} c_{ri} c_{sj} \beta_{rs} \right)^2}{e_i - e_j}$$

0340-4811 / 85 / 0300-0279 \$ 01.30/0. – Please order a reprint rather than making your own copy.

Sonderdruckanforderungen an Doz. Dr. Walter Fabian,
Institut für Organische Chemie, Universität Graz, Heinrichstr. 28, A-8010 Graz, Österreich.



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitalized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

ein Term erster Ordnung verwendet [2, 6, 8]:

$$\Delta E = - \left| \sum_{rs} c_{ri} c_{sj} \beta_{rs} \right|.$$

Da das Wechselwirkungsintegral β_{rs} das Überlappungsintegral S_{rs} enthält (in [6] wurde eine einfache Proportionalität $\beta_{rs} = k S_{rs}$ angenommen), weist diese Größe eine starke Abhängigkeit vom Abstand der Reaktionszentren auf (vgl. z. B. [20]). Setzt man entsprechend einer halb gebildeten Bindung [2] $R_{rs} = 280$ pm, so ergeben sich die folgenden Werte für β_{rs} : $\beta_{CC} = -1,75$ eV und $\beta_{CN} = -1,30$ eV, die im folgenden Verwendung fanden.

Rechenergebnisse

Abbildung 1 zeigt die untersuchten Reaktionen und die beiden jeweils möglichen regiosomeren Cycloaddukte. Experimentell kann als gesichert angenommen werden, daß sämtliche in Abb. 1 dargestellten Reaktionen den Grundzustand des jeweiligen Olefins und den ersten angeregten $^3\pi\pi^*$ -Zustand der die C=N Doppelbindung enthaltenden Verbindung involvieren [13, 16, 21, 22]. Die an der Beschreibung dieses Zustandes beteiligten Konfigurationen wurden mittels der INDO/S-CI Methode unter Berücksichtigung von maximal 250 einfach angeregten Konfigurationen ermittelt. Durch schrittweise Vergrößerung des MO-Basisatzes mit variabler Besetzung wurde in jedem Fall die Konvergenz der CI-Entwicklung überprüft. Die Ergebnisse dieser Rechnungen (Hauptkomponenten der Wellenfunktion des ersten angeregten $^3\pi\pi^*$ -Zustandes) sind in Tab. 1 zusammengestellt (die Bezeichnungen HOMO, LUMO, NHOMO, NLUMO beziehen sich auf die höchsten besetzten und tiefsten unbesetzten sowie die nächst tieferen besetzten und nächst höheren unbesetzten Orbitale vom π -Typ). Mit Ausnahme von 1,3-Oxazin-4-on (5) wird den INDO/S-CI Resultaten zufolge der erste angeregte $^3\pi\pi^*$ -Zustand weitgehend durch die HOMO-LUMO Anregung dominiert. Im Sinne der Grenzorbitaltheorie [17] dienten daher für die Berechnung der Störenergien der Verbindungen **1–4** und **6** die Wechselwirkungen des Olefin-HOMO's mit dem im $^3\pi\pi^*$ -Zustand des die C=N Doppelbindung enthaltenden Reaktionspartners einfach besetzten „HOMO“ sowie des Olefin-LUMO's mit dem im $^3\pi\pi^*$ -Zustand einfach besetzten „LUMO“ des zweiten Reaktanten. Einen Sonderfall stellt die Wechselwirkung von

1,3,4-Oxadiazol (**4**) mit Furan dar: die berechneten Orbitalenergien (INDO/S: **4**-„HOMO“: $-10,41$ eV, Furan-NHOMO: $-11,11$ eV, Furan-HOMO: $-9,22$ eV; STO 3G: **4**-„HOMO“: $-10,90$ eV, Furan-NHOMO: $-10,40$ eV, Furan-HOMO: $-9,26$ eV) legen den Schluß nahe, daß in diesem Fall die „HOMO“/NHOMO Wechselwirkung einen vergleichbaren Beitrag zur gesamten Wechselwirkungsenergie liefern sollte wie die „HOMO“/HOMO Wechselwirkung. Für die störungstheoretische Behandlung dieser Reaktion scheint es daher unbedingt erforderlich, die „HOMO“/NHOMO Wechselwirkung ebenfalls mitzuberücksichtigen. Im Falle von Verbindung **5** wurden die Wechselwirkungen der im $^3\pi\pi^*$ -Zustand formal einfach besetzten MO's „NHOMO“, „HOMO“ und „NLUMO“ mit dem Olefin-HOMO bzw. -LUMO entsprechend ihrem Beitrag zur CI-Wellenfunktion (vgl. Tab. 1) gewichtet. Die Ergebnisse der Störungsrechnung sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

Zu den in dieser Tabelle angeführten Daten scheinen die folgenden Bemerkungen angebracht:

1. Die ausgehend von INDO/S Ergebnissen berechneten Wechselwirkungsenergien gehen völlig konform mit den auf *ab initio* Rechnungen basierenden Resultaten. Es ist daher anzunehmen, daß die INDO/S Störenergien für die Reaktion von Chinoxalin-2(1H)-on (**6**) mit Acrylnitril zum Isomerenpaar **8 A, B**, für die keine *ab initio* Rechnungen durchgeführt werden konnten, ebenfalls durchaus zuverlässig sind.

2. Wie in Tab. 1 angemerkt, blieb im Falle der Verbindungen **2**, **4** und **5** bei den Rechnungen der Phenylrest unberücksichtigt. Zur Kontrolle inwiefern diese Vernachlässigung eine Einschränkung im Hinblick auf die allgemeine Aussagekraft der angeführten Daten darstellt, wurden mittels der INDO/S Methode, die gemäß vorstehender Bemerkung durchaus verlässliche Werte liefern sollte, die Störenergien für die Isomerenpaare **3 A, B** und **7 A, B** unter Berücksichtigung des Phenylrestes berechnet. Die dabei erhaltenen Werte (**3 A**: $-0,8427$ eV, **3 B**: $-1,0150$ eV, **7 A**: $-0,3934$ eV, **7 B**: $-0,4937$ eV) lassen keinen nennenswerten Einfluß des Phenylrestes (vgl. Tab. 2) erkennen.

3. Für sämtliche untersuchten Reaktionen zeichnet sich die zur Bildung des regiosomeren Produktes **B** führende Orientierung der beiden Cycloaddenden durch eine meist deutlich höhere Stabilisierungsenergie aus.

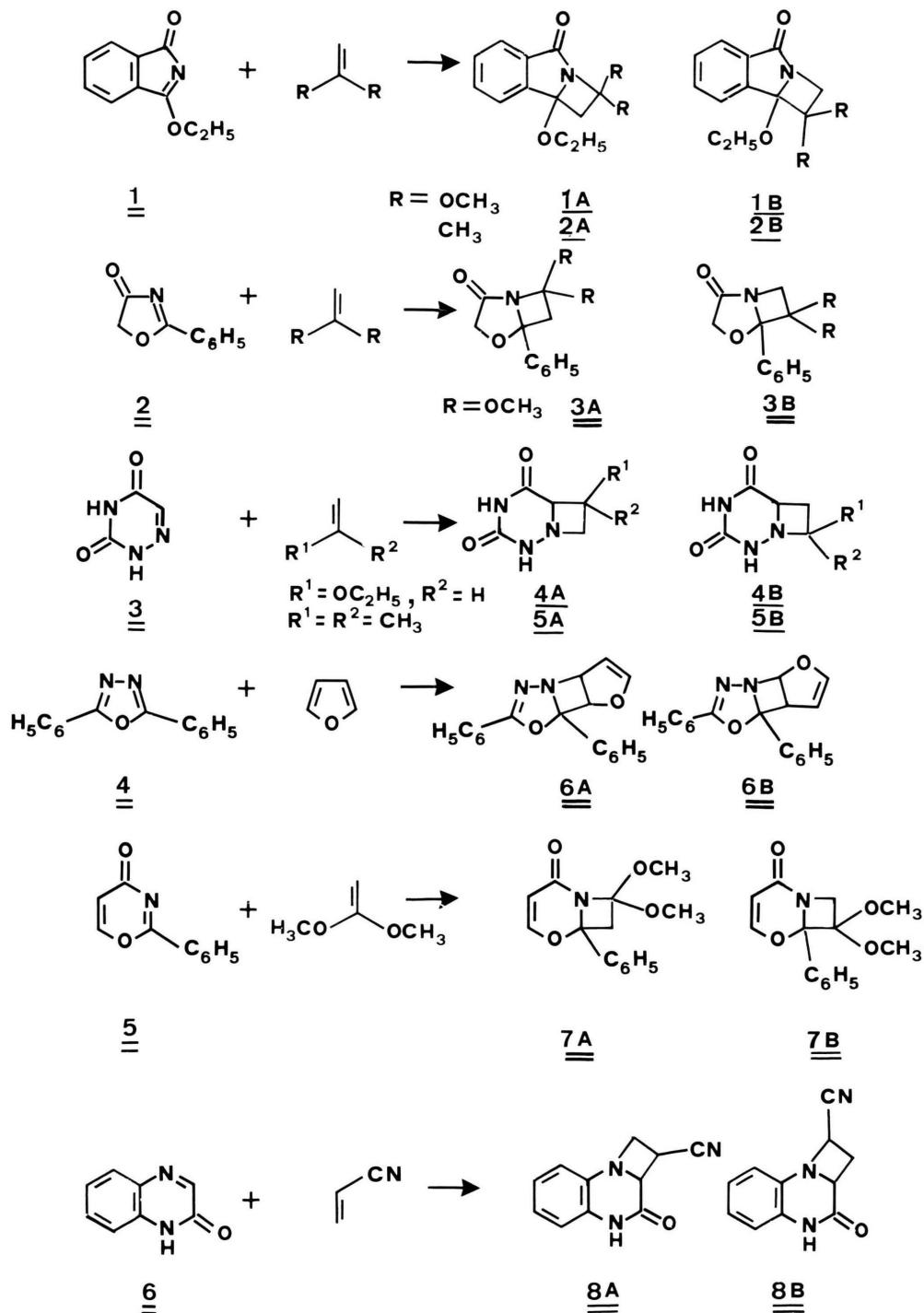
Abb. 1. Untersuchte Reaktionen und Strukturen der zwei jeweils möglichen regioisomeren Cycloaddukte **A** und **B**.

Tabelle 1. INDO/S-CI Wellenfunktionen des ersten angeregten $^3\pi\pi^*$ -Zustandes der untersuchten Verbindungen.

Verbindung	Wellenfunktion
Ethoxyisoindolon (1)	0.876 (HOMO \rightarrow LUMO)
2-Oxazolin-4-on (2) ^a	0.938 (HOMO \rightarrow LUMO)
6-Azauracil (3)	0.912 (HOMO \rightarrow LUMO)
1,3,4-Oxadiazol (4) ^a	0.969 (HOMO \rightarrow LUMO)
1,3-Oxazin-4-on (5) ^a	0.825 (HOMO \rightarrow NLUMO) + 0.428 (NHOMO \rightarrow NLUMO)
Chinoxalin-2(1H)-on (6)	0.816 (HOMO \rightarrow LUMO)

^a Aus rechentechnischen Gründen wurden diese Verbindungen als Modellsubstanzen für die entsprechenden phenylsubstituierten Derivate (vgl. Abb. 1) verwendet.

Tabelle 2. Ergebnisse der Störungsrechnung für die zu den Regioisomeren **A** und **B** führenden Orientierungen der beiden Reaktanten.

Isomer	A		B	
	INDO/S	STO 3G	INDO/S	STO 3G
1	-0,7729	-0,9167	-0,9368	-1,0116
2	-0,9348	-1,0670	-0,9847	-1,0823
3	-1,1725	-1,3778	-1,4277	-1,5154
4	-1,3030	-1,5347	-1,4014	-1,6460
5	-1,4272	-1,6752	-1,4716	-1,7086
6	-1,9030	-1,9270	-1,9818	-1,9923
7	-0,4252	-1,1371	-0,4796	-1,1854
8	-1,0329	-	-1,1383	-

4. Besonders bemerkenswert im Zusammenhang mit letzterer Anmerkung ist die Reaktion von 1,3,4-Oxadiazol mit Furan. Wie bereits erwähnt, ist es in diesem Fall auf Grund der energetischen Lage der einzelnen MO's der beiden Reaktionspartner unumgänglich, zusätzlich die „HOMO“/NHOMO Wechselwirkung in Betracht zu ziehen. In der Tat würde

hier eine alleinige Betrachtung der Grenzorbitale auf Grund der berechneten Wechselwirkungsenergien (INDO/S: **6A**: -1,2347 eV, **6B**: -1,0199 eV; STO 3G: **6A**: -1,2312 eV, **6B**: -1,0925 eV) im Gegensatz zum vorausgegangenen Punkt zur Schlußfolgerung einer bevorzugten Bildung des regioisomeren Cycloadduktes **6A** führen.

Diskussion

Auf Grund der in Tab. 2 angeführten Rechenergebnisse erwartet man also für sämtliche untersuchten Reaktionen die bevorzugte Bildung des Regioisomeren **B** (vgl. Punkt 3 des vorigen Abschnitts). In völliger Übereinstimmung mit diesen theoretischen Voraussagen wurden experimentell auch tatsächlich nahezu ausschließlich die durch die Strukturformeln **1B**–**8B** (vgl. Abb. 1) beschriebenen (2+2) Photocycloaddukte isoliert [11–16]. Die in der vorliegenden Arbeit verwendete störungstheoretische Behandlung ermöglicht also eine einfache theoretische Begründung und Voraussage der experimentell beobachteten Regioselektivität.

Weiters kann aus den vorangegangenen Ausführungen entnommen werden, daß die auf semiempirischen Verfahren, wie z. B. INDO/S, basierenden Aussagen in ihrer Zuverlässigkeit durchaus mit denen von *ab initio* Rechnungen vergleichbar sind. Es sollten daher ähnlich gelagerte Problemstellungen auch an größeren Molekülen, für die *ab initio* Rechnungen kaum praktikabel sind, mit zufriedenstellender Genauigkeit und Voraussagekraft mittels semiempirischer Verfahren behandelt werden können.

- [1] J. A. Barltrop u. J. D. Coyle, *Excited States in Organic Chemistry*, J. Wiley, Chichester 1975, S. 208, 212, 254.
- [2] W. C. Herndon, *Fortschr. Chem. Forsch.* **46**, 142 (1974).
- [3] W. C. Herndon, *Chem. Rev.* **72**, 157 (1972).
- [4] N. D. Epotis, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 1941, 1946 (1972).
- [5] J. A. Barltrop u. H. A. J. Carless, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 1951 (1972).
- [6] A. Devaquet u. L. Salem, *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 3797 (1969).
- [7] L. F. Tietze, A. Bergmann u. K. Brüggemann, *Tetrahedron Lett.* **24**, 3579 (1983).
- [8] W. Fabian, *J. Mol. Struct.*, im Druck.
- [9] Lit. [1], S. 328.
- [10] A. Padwa, *Chem. Rev.* **77**, 37 (1977).
- [11] O. Tsuge, K. Oe u. M. Tashiro, *Tetrahedron* **29**, 41 (1973).
- [12] J. S. Swenton u. J. A. Hyatt, *J. Amer. Chem. Soc.* **96**, 4879 (1974).
- [13] K. A. Howard u. T. H. Koch, *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 7288 (1975).
- [14] R. M. Rodehorst u. T. H. Koch, *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 7298 (1975).
- [15] T. H. Koch, R. H. Higgins u. H. F. Schuster, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 431.
- [16] T. Nishio, *J. Org. Chem.* **49**, 827 (1984).
- [17] I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, J. Wiley, Chichester 1976.
- [18] J. Del Bene u. H. H. Jaffe, *J. Chem. Phys.* **48**, 1807 (1968).
- [19] W. J. Hehre, R. F. Stewart u. J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **51**, 2657 (1969).
- [20] Lit. [17], S. 150.
- [21] D. R. Anderson, J. S. Keute, T. H. Koch u. R. H. Moseley, *J. Amer. Chem. Soc.* **99**, 6332 (1977).
- [22] K. Oe, M. Tashiro u. O. Tsuge, *Bull. Chem. Soc. Japan* **50**, 3281 (1977).