

0040-4039(94)00954-6

DIE DIENOPHILE REAKTIVITÄT DER C=S-BINDUNG IN (4+2)-CYCLOADDITIONEN: KINETISCHE STUDIE MIT THIOBENZOPHENONEN UND THIOFLUORENON

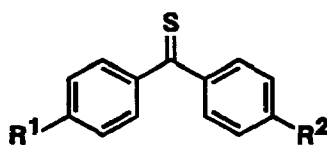
Jürgen Schatz ¹⁾ und Jürgen Sauer *

Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg,
 D-93040 Regensburg, Germany

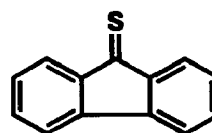
Abstract: Thiobenzophenone (**1a**) and thiofluorenone (**2**) show high dienophilic reactivity as kinetic measurements demonstrate for a larger number of dienes.

Die hohe Geruchsfreudigkeit vieler Thione, wie auch ihre häufig beobachtete Instabilität, haben ihre Verwendung als Dienophile lange Zeit verhindert. Middleton ²⁾ und Schönberg ³⁾ entdeckten etwa gleichzeitig die dienophile Aktivität am hochreaktiven Hexafluorthioacetone bzw. dem recht stabilen Thiofluorenon. In den vergangenen drei Dekaden haben sich die (4+2)-Cycloadditionen der CS- und NS-Doppelbindung in Thioaldehyden und Thioketonen, Thionestern, Thiophosgen, Thienium-Salzen und Thioketonen als ein wertvolles präparatives Instrument erwiesen ⁴⁾; den Arbeitskreisen um Baldwin, Hartke, Kirby, Ohno, Raasch, Reich, Vedejs und Zwanenburg sind wichtige Beiträge zu verdanken.

Während bei 1,3-dipolaren Cycloadditionen durch ausgedehnte kinetische Studien den Thioketonen die Eigenschaften von "Superdipolarophilen" zugesprochen werden konnten ⁵⁾, fehlten analoge kinetische Daten für (4+2)-Cycloadditionen. Unser Interesse an solchen Werten ⁶⁾ war der Ausgangspunkt für eine kinetische Studie mit Thiobenzophenon **1a** und Thiofluorenon **2**, über die wir hier berichten ⁷⁾.



1



2

	R ¹	R ²		R ¹	R ²
a	H	H	d	CH ₃	H
b	CH ₃ O	CH ₃ O	e	Cl	Cl
c	CH ₃	CH ₃	f	NO ₂	H

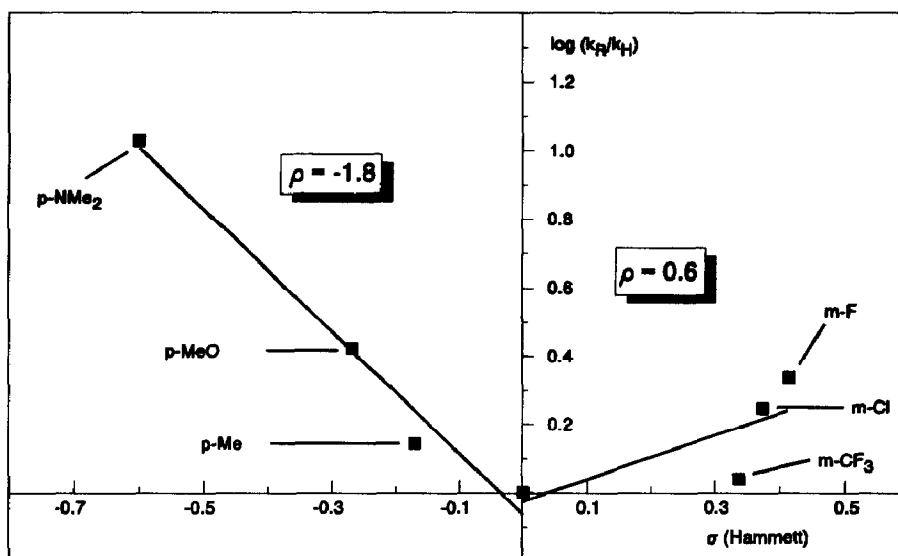
Die Tab. faßt die kinetischen Daten zusammen. Aus diesen und weiteren kinetischen Messungen können folgende Schlüsse gezogen werden.

- Ein Literaturvergleich mit analogen kinetischen Daten zeigt ^{6b, 6c, 6d}, daß Thiobenzophenon (**1a**) in der Reaktivität als 2 π -Komponente Maleinsäureanhydrid nahekommt, Thiofluorenon (**2**) dem Tetracyanoethylen nicht wesentlich nachsteht. Der bei Thioketonen im Vergleich zu CC- und CO-Doppelbindungen geringere π -Bindungsanteil der CS-Doppelbindung ⁸⁾ dürfte für die hohe dienophile Reaktivität der Thioketone teilweise verantwortlich sein; sie

findet in der dipolarophilen Aktivität ihr Analogon ⁵⁾, Thioketone erwiesen sich als Superdipolarophile.




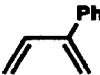




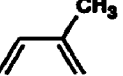
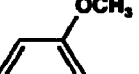


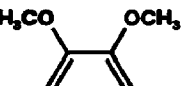
- Der Geschwindigkeitsvorzug des Thiofluorenon (2) gegenüber Thiobenzophenon (1a) ist sterischen und elektronischen Gründen zuzuschreiben ⁹⁾: Thiofluorenon (2) ist planar, im Thiobenzophenon (1a) sind beide Phenylreste verdreht, der Raumbedarf steigt. Im Thiofluorenon (2) ist der HOMO-LUMO-Abstand deutlich geringer als im Thiobenzophenon (1a).
- Bei den Systemen der Tab. 1 handelt es sich, wie die Substituenteneffekte ausweisen, um HOMO_{Dien}-LUMO_{Phil}-kontrollierte Reaktionen. Mit 2,3-Dimethylbutadien als Dien zeigen die Thiobenzophenone 1a - 1e eine Hammett-Beziehung mit $\rho = +2.40$ ($r = 0.990$). Der Übergang zu neutralen (4+2)-Cycloadditionen wird beim System Thiofluorenon (2) + kernsubstituierten 1-Phenyl-1,3-butadienen erreicht, wie die Abb. beweist. Die Reaktivität zeigt bei der Auftragung nach Hammett für das unsubstituierte 1-Phenyl-1,3-butadien das Reaktivitätsminimum; sowohl elektronenspendende Substituenten (p-NMe₂, p-OMe, p-Me) als auch elektronenanziehende (m-CF₃, m-Cl, m-F) beschleunigen die Reaktion.

Abb. Reaktion von Thiofluorenon (2) mit kernsubst. 1-Phenyl-1,3-butadienen: Auftragung $\log k_p/k_H$ gegen σ nach Hammett.



- Die Solvensabhängigkeit der k_2 -Werte wurde im System Thiofluorenon (2) + 2,3-Dimethylbutadien überprüft. In n-Hexan, Methylenchlorid, Dioxan und Acetonitril verhalten sich die k_2 -Werte bei 20°C wie 1,0 : 2,1 : 2,7 : 3,8. Der RG-bestimmende Übergangszustand ist demnach nur wenig polarer als die Edukte. Für die Kombination Thiobenzophenon (1a) mit 2,3-Dimethylbutadien stehen die entsprechenden k -Werte im Verhältnis 1,3 : 1,0 : 1,4 : 1,2; hier ist die Solvensabhängigkeit noch geringer.
- Die im Temperaturbereich von 15-30°C gemessenen k -Werte ergaben für das System Thiobenzophenon (1a) + 2,3-Dimethylbutadien die Aktivierungsparameter $\Delta H^\ddagger = 13,5$ [kcal/mol] und $\Delta S^\ddagger = -32$ [e.u.] im Einklang mit einer konzertierten Reaktion; im System Thiofluorenon (2) + 2,3-Dimethylbutadien lauten die analogen Werte $\Delta H^\ddagger = 8,2$ [kcal/mol] und $\Delta S^\ddagger = -35$ [e.u.].

Tab. Werte für $10^5 \cdot k_2$ [l/mol · s] für die (4+2)-Cycloadditionen von Thiobenzophenon (1a) und Thiofluoren (2) mit 1,3-Dienen bei 20°C in Methylenechlorid.

Dien	$k_2 \cdot 10^5$ für Thiofluoren (2)	$k_2 \cdot 10^5$ für Thiobenzophenon (1a)
	512 000	71.8
	279 000	60.3
	ca. 250 000	12.9
	150 000	764
	45 100	10.9
	29 100	7.85
	8 710	6.83
	4 490	-
	3 180	5.08
	1 140	0.698
	854	3.32
	552	-
	87	-

6. Selenoketone übertreffen die entsprechenden Thioketone etwa um den Faktor 10 in der Reaktivität, wie durch erste kinetische Messungen für das Paar 4,4'-Dimethoxyselenobenzophenon + 2,3-Dimethylbutadien gezeigt werden konnte ¹⁾.

Wir nehmen an, daß in Abhängigkeit von der Struktur des Diens bei der Reaktion mit Thioketonen und möglicherweise auch Selenoketonen sowohl normale wie auch neutrale und inverse (4+2)-Cycloadditionen gefunden werden können; weitere kinetische Untersuchungen sollen dies klären.

Dem FONDS der Chemischen Industrie und der BASF-AG sei für finanzielle Unterstützung herzlich gedankt!

Literatur

Herrn Professor Dr. G. Märkl mit besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet.

- 1) Dissertation J. Schatz, Universität Regensburg 1994.
- 2) Middleton, W. J.: *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 1390, 1395.
- 3) Schönberg, A. und König, B.: *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 725.
- 4) Ausgezeichnete Reviews finden sich bei: 4a: Hamer, J. (ed.): "1,4-Cycloaddition Reactions", Academic Press, New York, 1967; 4b: Weinreb, S.E., Staib, R. R.: *Tetrahedron* **1982**, *38*, 3087; 4c: Boger, D. L. and Weinreb, S. M.: "Hetero Diels-Alder-Methodology in Organic Synthesis", Academic Press, San Diego 1987; 4d: Metzner, P. *Synthesis* **1992**, 1185; Rechnungen: 4e: Vedejs, E., Perry, D.A., Houk, K. N. and Rondan, N. G.: *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6999; 4f: Rao, V. P., Chandrasekhar, J. and Ramamurthy, V.: *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1988**, 647.
- 5) Huisgen, R. and Li, X.: *Tetrahedron Lett.* **1983**, 4185.
Huisgen, R. and Langhals, E.: *Tetrahedron Lett.* **1989**, 5369.
- 6) Sauer, J.: 6a: *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 233; **1967**, *79*, 76. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, *5*, 211; **1967**, *6*, 16. Sustmann, R. und Sauer, J.: *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 773. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 779. 6b: Sustmann, R. Böhm, M. und Sauer, J.: *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 883. 6c: Mielert, A., Braig, C., Sauer, J., Martelli, J. und Sustmann, R.: *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 954. 6d: Drexler, J., Lindermayer, R., Hassan, M. A. und Sauer, J.: *Tetrahedron Lett.* **1985**, 2559. 6e: Thalhammer, F., Wallfahner, U. und Sauer, J.: *Tetrahedron Lett.* **1990**, 6851. 6f: Maier, A. und Sauer, J.: *Tetrahedron Lett.* **1990**, 6855. 6g: Hierstetter, T., Tischler, B. und Sauer, J.: *Tetrahedron Lett.* **1992**, 8019. 6h: Adam, H., Albrecht, T. und Sauer, J.: *Tetrahedron Lett.* **1994**, 557 und dort zitierte Arbeiten.
- 7) Alle kinetisch untersuchten Systeme wurden auch im präparativen Maßstab überprüft. Die in hohen, meist quantitativen Ausbeuten anfallenden Rohprodukte waren meist NMR-rein. Die Spektren und Elementaranalysen entsprachen für alle Verbindungen den Strukturen von (4+2)-Cycloadditionen; sofern literaturbekannte Systeme untersucht wurden, stimmen unsere Daten mit denen der Literatur überein. Über die Regiochemie bei Verwendung unsymmetrischer Diene wird in Kürze berichtet ⁹⁾. Die kinetischen Messungen unter Ar-Schutz wurden am Verschwinden der für 1a und 2 typischen $n\pi^*$ -Übergänge bei 595 bzw. 445 nm zwischen 10-90% Umsatz verfolgt. Die Mittelwerte für k_2 aus stets mehr als vier Einzelwerten zeigten in der Regel keine Abweichungen > 5-7%. Sehr schnelle Reaktionen wurden mit stopped-flow-Technik gemessen.
- 8) Schleyer, P. v. R. and Kost, D.: *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2105.
- 9) Schatz, J., Sauer, J. und Sustmann, R., unveröffentlichte Ergebnisse.

(Received in Germany 28 April 1994; accepted 10 May 1994)