



# 行政院國家科學委員會專題研究計劃成果報告

計劃名稱：拉電子基取代之 heptafulvenes 與給電子基取代之 fulvenes 和 8-Aryl-8-azaheptafulvenes 進行“路易士酸催化” [m+n] 環化加成反應之研究

計劃編號：NSC 89-2113-M-034-005

執行期限：89年8月1日至90年10月31日

主持人：劉清揚

執行機構：中國文化大學 化學系

## 一、中文摘要

“路易士酸催化”之環化加成反應，不但加速；且以更佳之立體選擇性、位置選擇性和位向選擇性進行環化加成反應。此次提出之研究計畫即在測試 heptafulvenes 1a, b 的“環外”拉電子取代基，CN 和 CO<sub>2</sub>Me，經由不同型態的“路易士酸”催化，和給電子基取代之 fulvenes 2a-c 以及 8-Aryl-8-azaheptafulvenes 9a-e；分別進行一系列分子間 [m+n] 環化加成反應，探討其相互之間的反應性，進而瞭解影響其環化加成反應之立體選擇性、位置選擇性和位向選擇性的因素。

## Abstract:

Lewis-acid-catalyzed cycloadditions are not only faster but also more periselective, more regioselective, and more stereoselective than the uncatalyzed

reactions. Thus, this investigation involves the synthesis and [m+n] cycloadditions of different type of Lewis-acid catalyzed electron-deficient heptafulvenes 1a, b with electron-rich fulvenes 2a-c and 8-aryl-8-azaheptafulvenes 9a-e designed to establish the scope and limitations, and to determine the factors which control the reactivity, periselectivity, regioselectivity, and diastereoselectivity of these reactions.

## 二、緣由與目的

經由本實驗室最近研究實驗結果顯示，<sup>1</sup>在“低溫(室溫)”的反應條件下，“較強”拉電子基對稱雙取代之 8,8-dicyanoheptafulvene (1a) 會經由 8 個  $\pi$  電子或是 4 個  $\pi$  電子和給電子基對稱雙取代；但是具有較“小”立體障礙之 6,6-dimethylfulvene (2a) 的 2 個  $\pi$  電子或是 6 個

$\pi$  電子分別進行 [8+2] 或是 [6+4] 環化加成反應得到“反向” (Anti) [8+2] 環化加成生成物 3a 或是 [6+4] 環化加成生成物 4。見圖一。

Heptafulvene 1a 和給電子基對稱雙取代；但是具有較“大”立體障礙之 6,6-diphenylfulvene (2b) 反應，則顯示出絕佳之位置選擇性 (Periselectivity)，“只”會進行 [8+2] 環化加成反應，得到“反向” (Anti) [8+2] 加成生成物 3b。見圖一。

在“高溫”的反應條件下，heptafulvene 1a 則更進一步顯示出極佳之位置選擇性與位向選擇性 (Regioselectivity)，“只”會經由 4 個  $\pi$  電子和 fulvenes 2a, b 的 2 個  $\pi$  電子進行 [4+2] 環化加成反應，得到“主要/次要” (反向/內向) [4+2] 加成生成物 5a, b/6a, b。見圖一。

在所進行的環化加成反應當中，並未分離出任何的 [8+6] 環化加成生成物。

“較弱”拉電子基對稱雙取代；但是具有較“大”立體障礙之 8,8-bis(methoxycarbonyl)heptafulvene (1b) 和立體障礙較“小”之 fulvene 2a 反應，則只得到無法分離鑑定之混合加成生成物。見圖二。

在“低溫 (室溫)”的反應條件下，heptafulvene 1b 和立體障礙較“大”之 fulvene 2b 反應，則顯示出絕佳之位置選擇性與位向選擇性，

“只”會進行 [8+2] 環化加成反應，得到“反向” (Anti) [8+2] 加成生成物 7。見圖三。

在“高溫”的反應條件下，heptafulvene 1b 則更進一步顯示出絕佳之位置選擇性與位向選擇性，“只”會經由 4 個  $\pi$  電子和 fulvene 2b 的 2 個  $\pi$  電子進行 [4+2] 環化加成反應，得到“反向” (Anti) [4+2] 加成生成物 8。見圖二。

在所進行的環化加成反應當中，並未分離出任何的 [8+6] 或是 [6+4] 環化加成生成物。

“較強”雙取代之拉電子基：CN，雖然降低 heptafulvene 1a LUMO 軌域能階能量，而造成了參與反應之 HOMO-LUMO 二軌域的能階能量差減少，加速其與 fulvenes 2a, b 進行分子間 [m+n] 環化加成反應；但是卻也極化了 [8+2] / [6+4] 環化加成生成物 3/4 而會進行“反” (retro) [8+2] / [6+4] 環化加成反應回到起始物 1a 和 2a, b，使得產率偏低；再加上 fulvene 3b 之立體障礙，使得產率更降低至 10% 以下。經由加熱提“苛”反應條件，不但加速進行“反” [8+2] / [6+4] 環化加成反應回到起始物 1a 和 2a, b，進而進行“較高能量”之 [4+2] 環化加成反應，產率也不高。

相對於 CN，“較弱”雙取代之拉電子基：CO<sub>2</sub>Me，雖然因其拉電子能力比較弱，不足以進行“反” (retro) 環

化加成反應；但是卻也因降低 heptafulvene 1b LUMO 軌域能階能量較少，而造成了參與反應之 HOMO-LUMO 二軌域的能階能量差較大，反而減緩其與 2a, b 進行分子間 [m+n] 環化加成反應。更因其之弱拉電子能力，造成反應物 1b 的不穩定，進而影響其進行環化加成反應。

上述之結論指出，heptafulvenes 1a, b 的“環外” (Exocyclic) 拉電子取代基 (CN 和 CO<sub>2</sub>Me)，其產生之邊緣分子軌域效應 (Frontier Molecular Orbital Effect)<sup>2-6</sup> 和立體效應之相互間的競爭；以及其拉電子能力之強弱，均造成對其進行分子間 [m+n] 環化加成反應之不利因素、速率、位置選擇性與位向選擇性有很重要之影響性。

此次之研究計畫目的在於測試 heptafulvenes 1a, b 的“環外”拉電子取代基，CN 和 CO<sub>2</sub>Me，經由不同型態的“路易士酸 (Lewis Acid)”催化，是否會：

(I) 降低其 LUMO 軌域能階能量，而造成其參與反應之 HOMO-LUMO 二軌域的能階能量差減少，“加速”其進行分子間 [m+n] 環化加成反應。

(II) 極化其 LUMO 軌域，而改變其軌域電子係數之大小與分佈，進而“增強”邊緣分子軌域效應對其進行分子間 [m+n] 環化加成反應之位置選擇性、位向選擇性和立體選擇性之影響性。

### 三、結果與討論

本實驗室在國科會多年的補助下進行環化加成反應方面之研究，主要是著重在以拉電子基取代之 heptafulvenes (1)、8-aryl-8-aza-heptafulvenes (9) 和給電子基取代之 fulvenes (2) 為反應物，加熱進行一系列 [8+6]、[8+2]、[6+4]、[4+2]... 等 [m+n] 競爭性環化加成反應研究，已有初步之研究成果<sup>1,7-9</sup>。

經由本實驗室此次研究實驗結果顯示，“較強”雙取代之拉電子基：CN，在“路易士酸”催化的反應條件下，“確實”降低了 heptafulvene 1a LUMO 軌域能階能量，而造成了參與反應之 HOMO-LUMO 二軌域的能階能量差減少，“加速”其與 fulvenes 2a, b 進行分子間 [m+n] 環化加成反應；使得產率提昇。1a 會和給電子基對稱雙取代；但是具有較“小”立體障礙之 2a “主要”進行 [6+4] 環化加成反應得到 [6+4] 環化加成生成物 4；或是“次要”進行 [8+2] 環化加成反應得到“反向” (Anti) [8+2] 環化加成生成物 3a。見圖四。1a 和給電子基對稱雙取代；但是具有較“大”立體障礙之 2b 反應，則顯示出更佳之位置選擇性，“只”會進行 [8+2] 環化加成反應，得到“反向” (Anti) [8+2] 加成生成物 3b。見圖三。產率皆大為提昇。

相對於 CN，“較弱”雙取代之拉

電子基： $\text{CO}_2\text{Me}$ ，因其之弱拉電子能力，造成反應物 1b 的不穩定，在“路易斯酸”催化的反應條件下，雖然會降低 heptafulvene 1b LUMO 軌域能階能量，而造成了參與反應之 HOMO-LUMO 二軌域的能階能量差減少，會加速其與 fulvenes 2a, b 進行分子間 [m+n] 環化加成反應；但也因“路易斯酸”酸化造成反應物 1b 的更加不穩定，使得產率並無顯著的提昇。見圖三。

研究實驗結果顯示，在“路易斯酸”催化的反應條件下，heptafulvenes 1a, b 和 8-Aryl-8-aza-heptafulvenes 9a-e 反應，則只得到

無法分離鑑定之混合加成生成物。

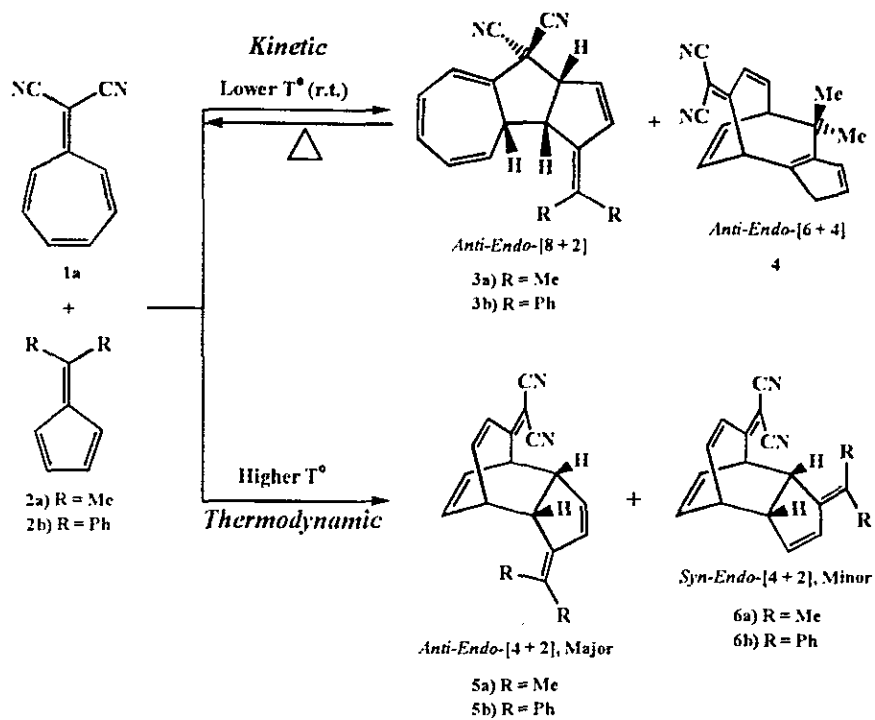
#### 四、計劃結果自評

此次之研究計畫完成初步測試 heptafulvenes 1a, b 的“環外”拉電子取代基，CN 和  $\text{CO}_2\text{Me}$ ，經由“路易斯酸”催化，確實會 (I) 降低其 LUMO 軌域能階能量，而造成其參與反應之 HOMO-LUMO 二軌域的能階能量差減少，加速其進行分子間 [m+n] 環化加成反應；(II) 極化其 LUMO 軌域，而改變其軌域電子係數之大小與分佈，進而“增強”邊緣分子軌域效應對其進行分子間 [m+n] 環化加成反應之位置選擇性、位向選擇性和立體選擇性之影響性。

#### 五、參考文獻

1. C.-Y. Liu and S.-T. Ding, *J. Org. Chem.*, **57**, 4539 (1992).
2. R. B. Woodward and R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 395 (1965).
3. R. B. Woodward and R. Hoffmann, "The Conservation of Orbital Symmetry", Verlag Chemie, Weinheim, 1970.
4. K. Fukui, *Fortschr. Chem. Forsch.*, **15**, 1 (1970).
5. K. N. Houk, J. K. Jorge and R. E. Duke, *Tetrahedron*, **30**, 523 (1974).
6. I. Fleming, "Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions", Wiley, New York, 1976.
7. C.-Y. Liu, S.-T. Ding, S.-Y. Chen, C.-Y. You, and H.-Y. Shie, *J. Org. Chem.*, **58**, 1628 (1993).
8. C.-Y. Liu, H.-Y. Shie, S.-Y. Chen, C.-Y. You, W.-C. Wang, L.-N. Ha, H.-J. Yang, and C.-M. Tseng, *Tetrahedron*, **53**, 17275 (1997).
9. C.-Y. Liu, H.-Y. Shie, and C.-L. Yu, *Tetrahedron*, **55**, 9171 (1999).

图一:



图二:

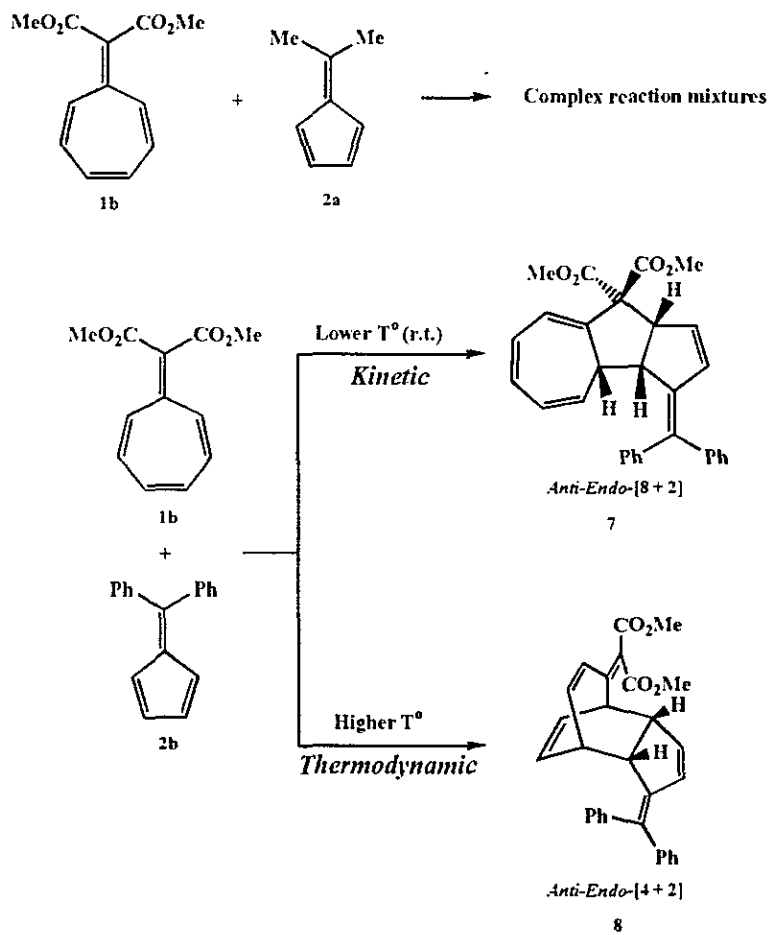


图 3:

