

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 8-aryl-8-aza-heptafulvenes 和給電子基取代之 fulvenes 進行“光激發” [m+n] 環化加成反應之研究。

計劃編號：NSC 90-2113-M-034-004

執行期限：90 年 8 月 1 日 至 91 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

基於“光激發” [m+n] 環化加成反應通常會顯現出與加熱反應炯然不同之立體選擇性、位置選擇性或是位向選擇性，¹⁻⁵ 此次提出之研究計畫即在測試：拉電子基取代之 heptafulvenes **1a, b** 以及 8-aryl-8-aza-heptafulvenes **9a-d** 和給電子基取代之 fulvenes **2a, b**；分別照光進行一系列“光激發” [m+n] 環化加成反應，探討其相互之間的反應性，進而瞭解影響其光激發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:

Based on the fact that the stereoselectivity, periselectivity and regioselectivity observed in a photocycloaddition is quite different from that which would be expected for a

ground-state cycloaddition. Thus, this investigation involves the synthesis and [m+n] cycloadditions of different type of electron-deficient heptafulvenes **1a, b** and 8-aryl-8-azaheptafulvenes **2a-d** with electron-rich fulvenes **3a, b**, 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，⁶ 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 π 電子或是 4 個 π 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 π 電子或是 6 個

π 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** 則更進一步顯示出絕佳之位置選擇性與位向選擇性 (Regioselectivity)，“只”會經由 4 個 π 電子和 fulvenes **2a, b** 的 2 個 π 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**。見圖二。

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 π 電子和 fulvene **2b** 的 2 個 π 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 **2b** 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：CO₂Me，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 CO₂Me)，其產生之邊緣分子軌域效應 (Frontier Molecular Orbital Effect)¹⁻⁵ 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。

經由本實驗室最近研究實驗的結果發現，8-aryl-8-azaheptafulvenes **9a-d** “只”會經由 4 個 π 電子和電子基對稱雙取代；但是具有較“小”立體障礙之 6,6-dimethyl fulvene (**2a**) 的 6 個 π 電子進行 $10\pi - [6+4]$ 環化加成反應，得到“反向” (*Anti*) [6+4] 加成生成物 **12/13**。見圖三。

經由本實驗室最近研究實驗的結果發現，8-aryl-8-azaheptafulvenes **9a-d** “只”會經由 4 個 π 電子和電子基對稱雙取代；但是具有較“大”立體障礙之 6,6-diphenylfulvene (**2b**) 的 2 個 π 電子進行 $6\pi - [4+2]$ 環化加成反應，得到“反向” (*Anti*)

[4+2] 加成生成物 **17**。見圖四。更值得注意的是，具有較“大”立體障礙之“對苯取代基：環庚三烯基”取代的 8-(*p*-troylphenyl)-8-azaheptafulvene (**9e**) 和 6,6-diphenylfulvene (**2b**)，則只發現“微量”之 [4+2] 加成生成物 **17e**。

此次之研究計畫目的在於測試拉電子基取代之 heptafulvenes **1a, b** 以及 8-aryl-8-azaheptafulvenes **9a-d** 和給電子基取代之 fulvenes **2a, b**；分別照光進行一系列“光激發” [m+n] 環化加成反應，探討其相互之間的反應性，進而瞭解影響其光激發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。

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-azaheptafulvenes (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⁶⁻⁹。

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，在照光激發的反應條件下，**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] 環化加成反應或是 [8+2] 環

化加成反應，分別得到〔6+4〕環化加成生成物 **4** 以及〔8+2〕環化加成生成物 **3a**。見圖五。“次要”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/6a**。見圖五。

Heptafulvene **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，則顯示出較佳之位置選擇性，“主要”進行〔8+2〕環化加成反應得到〔8+2〕環化加成生成物 **3b**。見圖五。“次要”進行〔4+2〕環化加成反應，得到“主要/次要”〔4+2〕環化加成生成物 **5b/6b**。見圖五。

研究實驗結果顯示，相對於 CN，“較弱”雙取代之拉電子基：CO₂Me，因其之弱拉電子能力，造成反應物 **1b** 的不穩定，在照光激發的反應條件下，造成反應物 **1b** 的更加不穩定，和 fulvenes **1a, b** 反應，則只得到無法分離鑑定之混合加成生成物。

經由本實驗室最近研究實驗的結果發現，在照光激發的反應條件下，8-aryl-8-azaheptafulvenes **9a-d** “只”會經由 4 個 π 電子和電子基對稱雙取代；但是具有較“小”立體障

礙之 6,6-dimethylfulvene (**2a**) 的 6 個 π 電子進行 10π -〔6+4〕環化加成反應，得到“反向” (*Anti*)〔6+4〕加成生成物 **12/13**。見圖五。

在照光激發的反應條件下，8-aryl-8-azaheptafulvenes **9a-e** “只”會經由 4 個 π 電子和電子基對稱雙取代；但是具有較“大”立體障礙之 6,6-diphenylfulvene (**2b**) 的 2 個 π 電子進行 6π -〔4+2〕環化加成反應，得到“反向” (*Anti*)〔4+2〕加成生成物 **17**。見圖五。

四、計劃結果自評

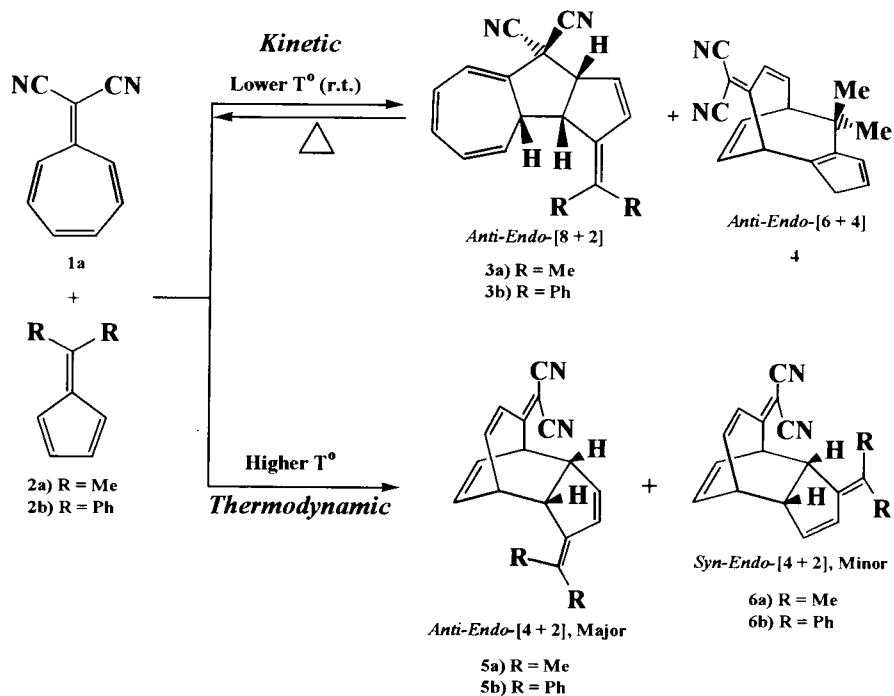
此次之研究計畫完成初步測試 heptafulvenes **1a, b** 的“環外”拉電子取代基，CN 和 CO₂Me，經由照光激發，確實會改變 HOMO-LUMO 二軌域電子係數之大小與分佈，進而“增強”邊緣分子軌域效應對其進行分子間〔m+n〕環化加成反應之位置選擇性、位向選擇性和立體選擇性之影響性。可惜的是，在大量溶劑反應之下，造成二起始反應物的碰撞頻率降低，反應速率的下降，進而造成產率的下降，二起始反應物的大量回收。

五、參考文獻

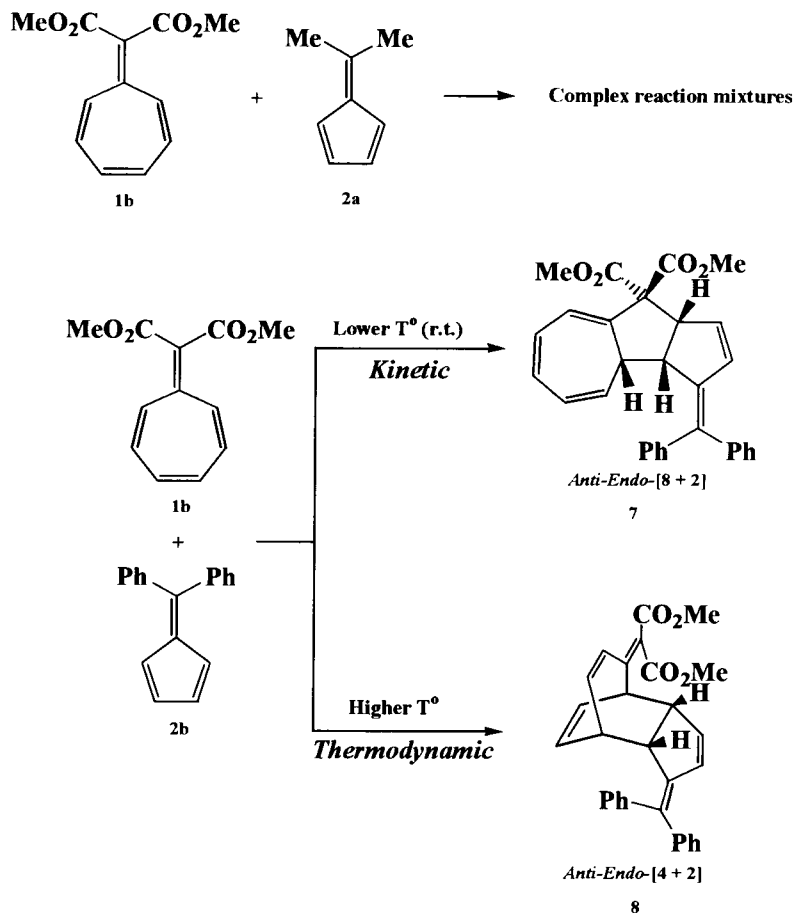
1. R. B. Woodward and R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 395 (1965).
2. R. B. Woodward and R. Hoffmann, "*The Conservation of Orbital Symmetry*", Verlag Chemie, Weinheim, 1970.
3. K. Fukui, *Fortschr. Chem. Forsch.*, **15**, 1 (1970).

4. K. N. Houk, J. K. Jorge and R. E. Duke, *Tetrahedron*, **30**, 523 (1974).
5. I. Fleming, "*Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*", Wiley, New York, 1976.
6. C.-Y. Liu and S.-T. Ding, *J. Org. Chem.*, **57**, 4539 (1992).
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).

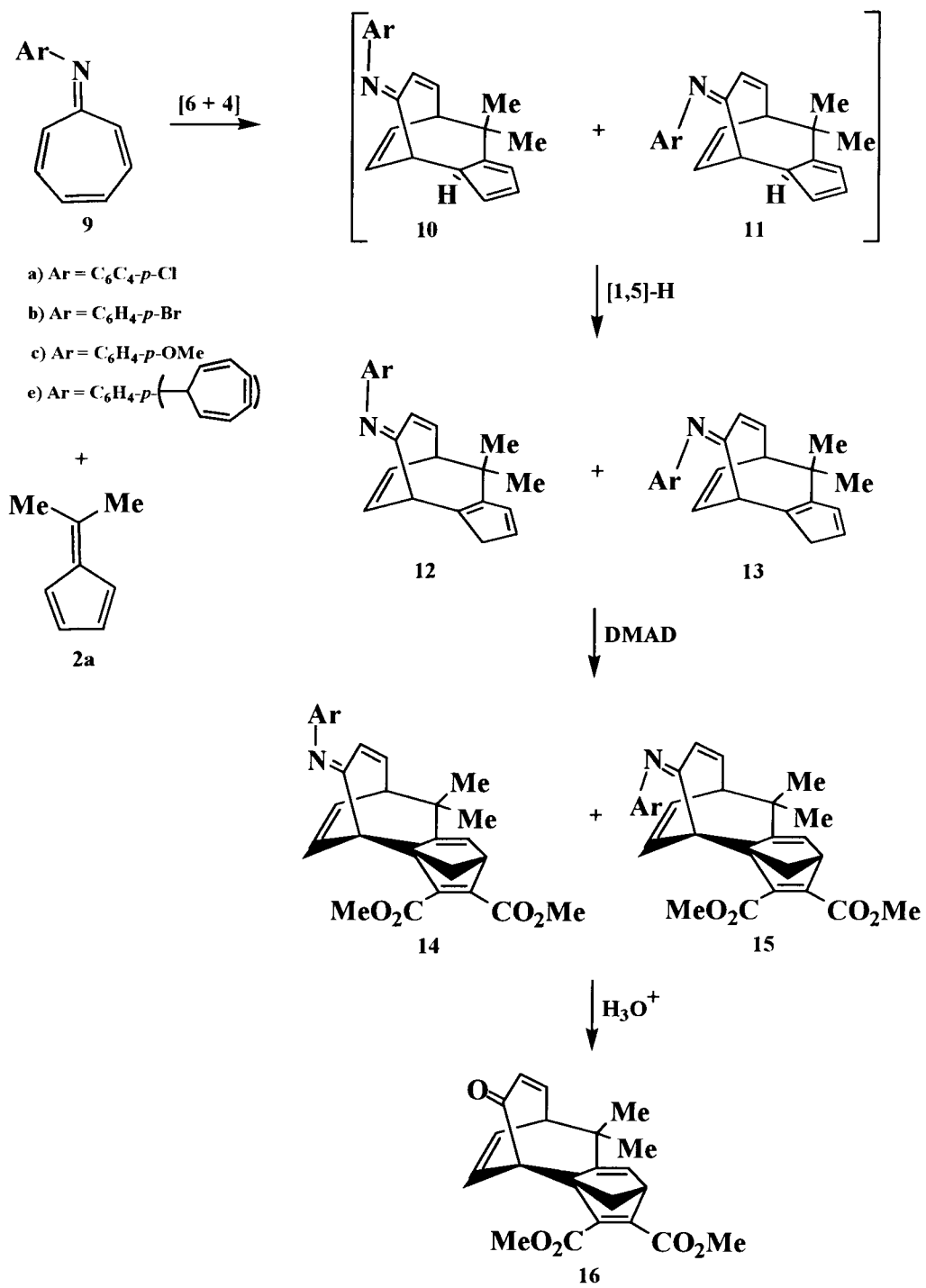
圖一：



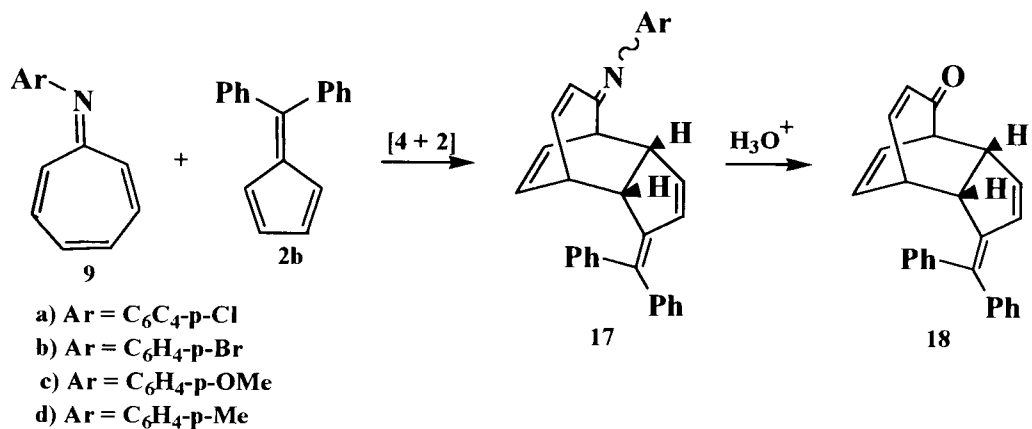
圖二：



圖三：



圖四：



圖五：

