

嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

鋁錯合物促進比咯化合物之合成

計畫類別：個別型計畫 整合型計畫

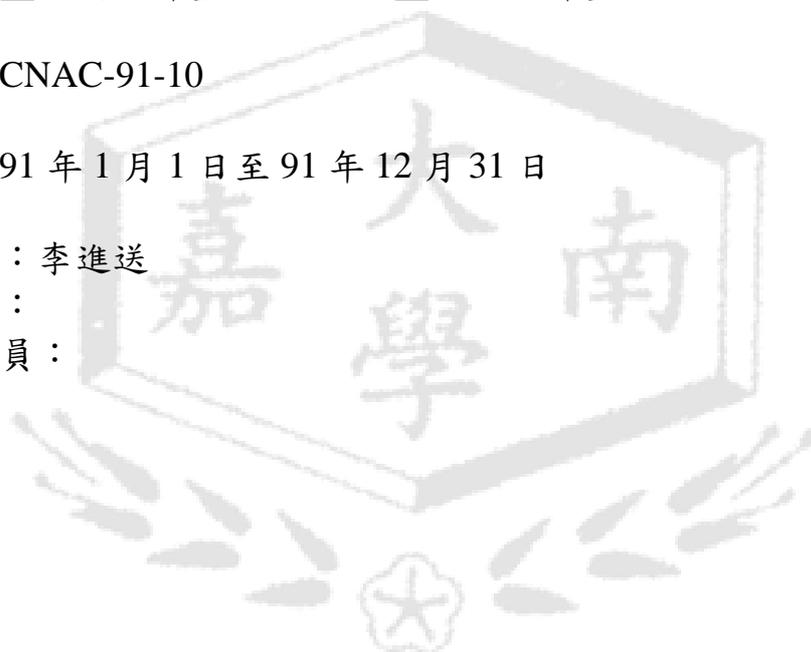
計畫編號：CNAC-91-10

執行期間：91年1月1日至91年12月31日

計畫主持人：李進送

共同主持人：

計畫參與人員：



執行單位：醫藥化學系

中華民國 92年 02月 18日

嘉南藥理科技大學專題研究成果報告

銻錯合物促進比咯化合物之合成

Zirconocene Complexes Promote The Synthesis of Pyrroles

計畫編號：CNAC-91-10

執行期限：90 年 01 月 01 日至 91 年 12 月 31 日

主持人：李進送副教授

(E-mail : limike@mail.chna.edu.tw)

一、中文摘要

1-銻-2-氮-環戊-3-烯錯合物在室溫下可與乙酸乙酯或 DMF 進行插入反應，經由氫氧化鈉水溶液水解後，可得到不錯產率的比咯。另外，我們也可直接使用有機鋰或鎂粉還原 Cp_2ZrCl_2 ，再加入單氮二烯、乙酸乙酯或 DMF，水解後亦可直接產生比咯化合物。我們亦已推出此反應之詳細反應機構。

關鍵詞：單氮二烯、1-銻-2-氮-環戊-3-烯、比咯

Abstract

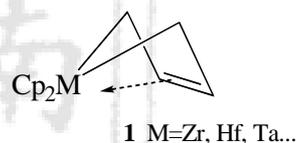
Insertion of ethylacetate or DMF into 1-zircona-2-azacyclopent-3-ene complexes at 50 °C affords pyrroles in moderate yield when they quenched with KOH aqueous. In addition, we also can directly add n-BuLi or Mg powder into Cp_2ZrCl_2 THF solution, followed by addition of 1-azadiene, ethylacetate or DMF to produce pyrroles after hydrolysis. Here, we have proposed a detail mechanism for this reaction.

Keywords: 1-azadiene, pyrrole, 1-zircona-2-azacyclopent-3-ene

二、緣由與目的

共軛二烯金屬錯合物的合成，性質及

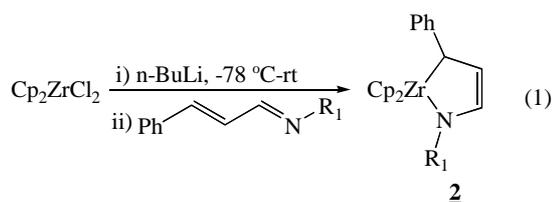
其中第 IV 及 V 早期過渡金屬共軛二烯錯合物的合成[2-4]，結構及其活性探討，漸受到多數化學家的注意，因這類錯合物具有特殊 metallacyclo-3-pentene(**1**) 的鍵結形

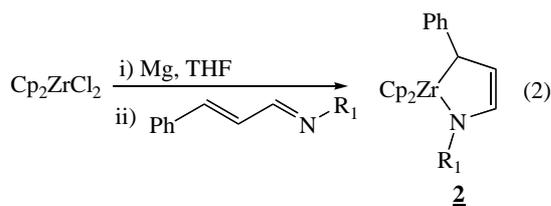


式，其對一些未飽合 C-C，C-O 及 C-N 有機化合物有很高反應活性[5]，使得有機金屬在有機合成上的應用，開闢出一條新的反應途徑。

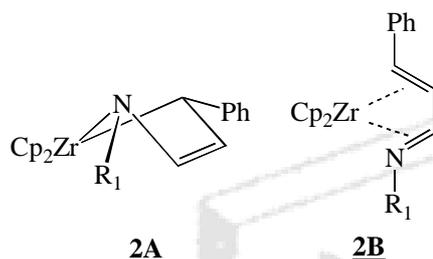
然而異核共軛二烯金屬錯合物的合成及其活性探討，至目前為止被研究還相當少，這類錯合物除了其配位模式呈多樣性變化外，亦有可能應用到有機雜環化合物的合成，因此在有機合成上的應用應相當具有潛力。

由於第 IV 及 V 早期過渡金屬共軛二烯錯合物具有相當高反應活性，因此本實驗室將合成第 IV 族過渡金屬單氮二烯錯合物，且已成功利用式 1 及式 2 反應，單離出高產率單氮二烯銻錯合物 **2**。



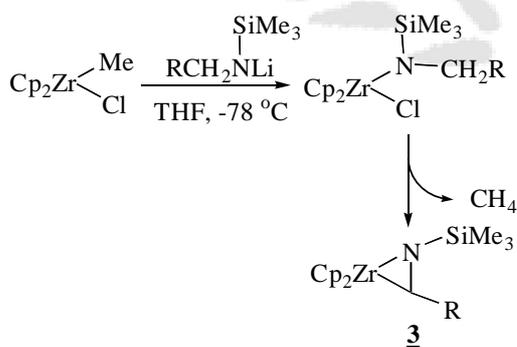


根據 ^1H , ^{13}C 及變溫 NMR 等光譜資料顯示，單氮二烯銻錯合物的鍵結形式較接近 **2A**，而非 **2B** $\eta^2\text{-C=N}$ 及 $\eta^2\text{-C=C}$ 的鍵結模式，此與錯合



物 **1** 的鍵結模式非常相似。

目前文獻對於第 IV 族過渡金屬含氮錯合物的報導以雙氮二烯銻錯合物的合成及活性探討最多[6]，但最近有些化學家開始對 η^2 -亞氮銻錯合物的合成，活性及其在 η^2 -亞氮銻錯合物的合成，活性及其在有機合成上的應用開始感興趣，他們以下列方

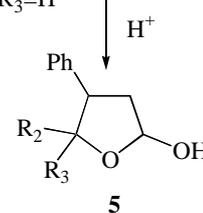
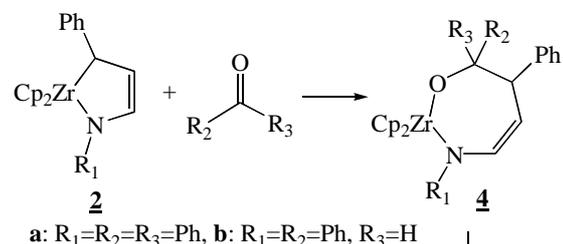


法合成亞氮銻錯合物 **3**[7]，**3** 對未飽和 C-C，C-O，C-N 有機化合物有很高反應活性[8]，利用此反應可合成一些雜環化合物，如 pyrrole[7,8]，1,2,3,4-tetrahydroquinone[9]等。

三、結果與討論

在八十三年國科會計畫中，我們已單離出高產率單氮二烯銻錯合物 **2**，此錯合物

對具有 C=O 的化合物有很高反應活性，當醛或酮化合物加入含 **2** 錯合物的甲苯溶液中，在 70°C 下，醛酮 C=O 會插入 **2** 錯合物的 Zr-C 鍵，形成一七環銻錯合物 **4**，



4a 結構已由 X-ray 及 NMR 決定，在酸性條件下，**4** 錯合物可被水解成環狀醚 **5**。此反應可合成高產率環狀醚。

單氮二烯銻錯合物(**2**)與酯類或醯氨的偶合反應，取 1 當量 **2** 錯合物及 4 當量乙酸乙酯或 DMF 置於 THF 溶液中，在 50°C 下反應 20 小時，然後再加入 10% KOH 在室溫下攪拌半小時，以乙醚萃取三次後，乾燥、濃縮、再以乙酸乙酯及正己烷混合液為沖提液，經由矽膠管柱分離可得到不錯產率比咯 **6**，結果列於表 I。由表 I 可看

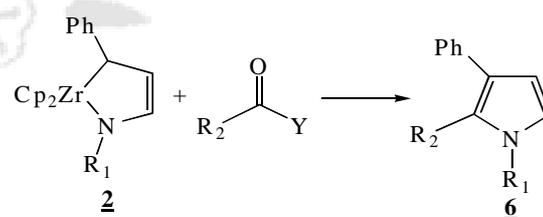


表 I **2** 錯合物與酯類及醯氨的偶合反應

entry	R ₁	R ₂	Y	6 yield(%) ^a
1	Ph	CH ₃	OEt	56
2	Ph	H	NMe ₂	60
3	p-C ₆ H ₄ CH ₃	CH ₃	OEt	50
4	p-C ₆ H ₄ CH ₃	H	NMe ₂	55
5	p-C ₆ H ₄ Cl	CH ₃	OEt	40
6	p-C ₆ H ₄ Cl	H	NMe ₂	53
7	C(CH ₃) ₃	CH ₃	OEt	35
8	C(CH ₃) ₃	H	NMe ₂	45
9	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃	OEt	58
10	CH ₂ C ₆ H ₅	H	NMe ₂	62

a. Of isolated product based on **2**

出 R1 可為烷基或芳香苯基，而 Y 只要是很好離去基既可參與反應。

“Cp₂Zr”促進單氮二烯與酯類或醯氨的偶合反應，雖然單氮二烯銻錯合物(2)可與酯類或醯氨反應形成比咯，但必須先合成 2 錯合物，步驟略嫌麻煩，因此，我們直接使用有機鋰或鎂粉還原 Cp₂ZrCl₂，再加入單氮二烯、乙酸乙酯或 DMF，水解後亦可直接產生比咯化合物(6)，結果列於

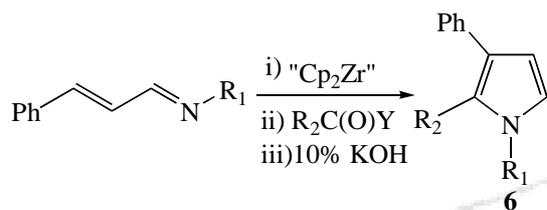


表 II “Cp₂Zr”促進單氮二烯與酯類或醯氨的偶合反應

entry	R ₁	R ₂	Y	6 yield(%) ^a
1	Ph	CH ₃	OEt	42 ^b
2	Ph	CH ₃	OEt	56 ^c
3	Ph	CH ₃	NMe ₂	45 ^b
4	Ph	CH ₃	NMe ₂	59 ^c
5	p-C ₆ H ₄ CH ₃	CH ₃	OEt	35 ^b
6	p-C ₆ H ₄ CH ₃	H	NMe ₂	55 ^c
7	p-C ₆ H ₄ Cl	CH ₃	OEt	45 ^c
8	p-C ₆ H ₄ Cl	H	NMe ₂	52 ^c
9	C(CH ₃) ₃	CH ₃	OEt	26 ^b
10	C(CH ₃) ₃	H	NMe ₂	47 ^c
11	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃	OEt	54 ^c
12	CH ₂ C ₆ H ₅	H	NMe ₂	61 ^c

a. 單離產率以單氮二烯為準。b. 以 Mg 粉為還原劑。c. 以 n-BuLi 為還原劑。

表 II。由表 II 可看出以 n-BuLi 為還原劑，反應效果似乎比鎂粉好，但在實驗過程上，以鎂粉為還原劑的反應步驟卻簡單多了。

反應機構探討，此反應之反應機構我們已推導出來，列於流程圖 I 中，首先，Cp₂ZrCl₂ 在 THF 溶液中，很容易被鎂粉或 n-BuLi 還原成“Cp₂Zr”，此反應文獻已報導過了，當加入單氮二烯於此溶液中，可合成 1-銻-2-氮-環戊-3-烯錯合物(2)，此錯合物對具有 C=O 的化合物有很高反應活性，當酯或醯氨化合物加入含 2 錯合物的 THF 溶液中，在 50°C 下，酯或醯氨化合物中的

C=O 會插入 2 錯合物的 Zr-C 鍵，形成一七環銻錯合物 7，此時 7 錯合物中間體會進行重排形成錯合物 8，錯合物 8 在鹼性條件下被水解成 9 化合物，再脫水既可得到比咯產物 6。

單氮二烯是一活性相當低的化合物，在此我們先合成單氮二烯銻錯合物(2)，提升單氮二烯的反應性，再利用銻金屬喜歡與氧鍵結的特性，在 2 錯合物溶液中通入酯或醯氨可得到比咯化合物，我們正嘗試使用其他含氧或氮的化合物如 CO，CO₂，氰等與 2 錯合物作用，希望能合成一些有用的雜環化合物。

參考文獻

- [1] (a) Semmelhack, M. F.; Le, H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 2715. (b) Semmelhack, M. F.; Le, H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 1455. (c) Semmelhack, M. F.; Herndon, T. W.; *Organometallics* **1983**, 2, 363.
- [2] Blenkins, J.; Hessen, B.; VanBolhuis, A.; Wagner, A. J.; Teuben, J. H.; *Organometallics* **1987**, 6, 459.
- [3] (a) Yasuda, H.; Tatsumi, K.; Nakamura, A.; *Acc. Chem. Res.* **1985**, 18, 120. (b) Datta, S.; Wreford, S.S.; Beatty, R. B.; McNeese, T. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 7053. (c) Erker, G.; Engel, K.; Vogel, P. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 776.
- [4] Yasuda, H.; Tatsumi, K.; Nakamura, A.; Okamoto, T.; Kai, Y.; *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 2410.
- [5] Yasuda, H.; Nakamura, A.; *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 723.
- [6] Hey-Hawkins, E.; *Chem. Rev.* **1994**, 94, 1661.
- [7] Buchwald, S. L.; Wannamaker, M. W.; Watson, B. T.; *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 776.
- [8] Buchwald, S. L.; Wannamaker, M. W.; Watson, B. T.; Dewan, J. C.; *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4486.
- [9] Coles, N.; Whitby, R. J.; Blagg, T.; *Synlett* **1990**, 271.

流程圖 I

