

# 嘉南藥理學院教師專題研究計畫成果報告

計畫名稱：Fe<sub>2</sub>(CO)<sub>9</sub> 促進二溴酮與單氮二烯進行環化加成反應

計畫編號：CNAC-89-04

執行期間：88 年 09 月 01 日至 89 年 04 月 30 日

計畫類別： 個別型                       整合型

主持人：李進送 副教授

協同研究：郭俊榕 副教授

## 摘要

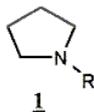
Fe<sub>2</sub>(CO)<sub>9</sub> 與 α, α' 二溴酮反應可產生一氧丙烯基-鐵(II)中間體 **5**，此中間體具有兩性離子性，可與烯及 1,3-雙烯類化合物進行[3+2]及[3+4]環化加成反應，在本計畫中，我們已經成功利用一氧丙烯基-鐵(II)化合物與單氮二烯進行環化加成反應，合成五環(**8**)及七環(**9**)含氮雜環化合物，其總產率可達 90% 以上。

關鍵字：單氮二烯，α, α' 二溴酮，環化加成反應

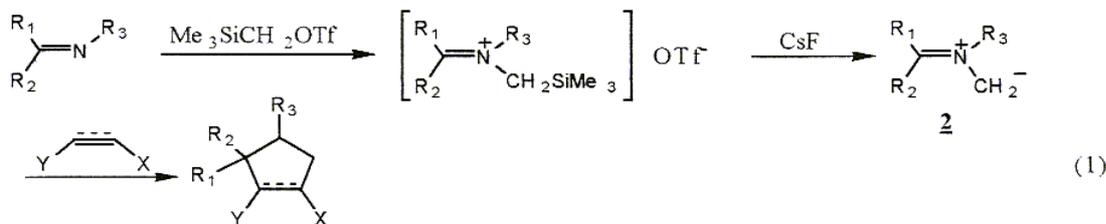
## 前言

碳—碳鍵的環化加成反應是合成有機份子最常使用的方法之一，其中 Diels-Alder 的[4+2]環化加成反應是形成六環最基本及最普遍的方法之一，然在碳—氮鍵的環化加成反應方面，文獻報導較少<sup>(1-3)</sup>，尤其是[2+3]及[4+3]的環化偶合形成五環及七環含氮化合物更是少見。

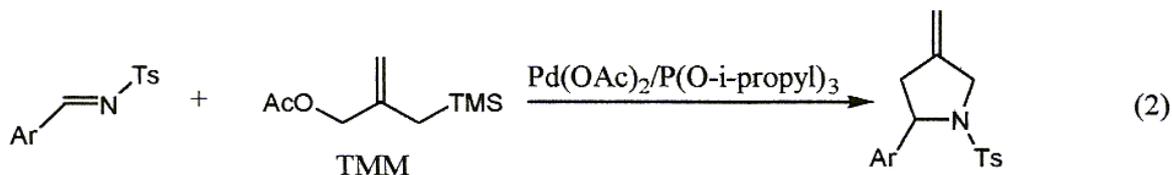
吡咯烷(pyrrolidine) **1** 在有機合成上的應用相當重要且非常廣泛，一般文獻報導合成吡咯烷



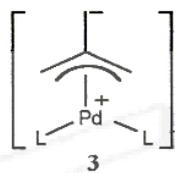
的方法有二種：一種是利用 azomethine ylide **2** 與未飽和 C-C 鍵進行環化加成而得到的<sup>(4)</sup>



(式 1)，此反應較為複雜，並非直接既可得到產物。另外一種方法是利用 Ni, Pd, Ir 等貴重金屬催化 TMM 與亞胺(imine)的環化加成<sup>(5-6)</sup>(式 2)，此反應雖然可直接合成比咯烷，但接在亞胺 C

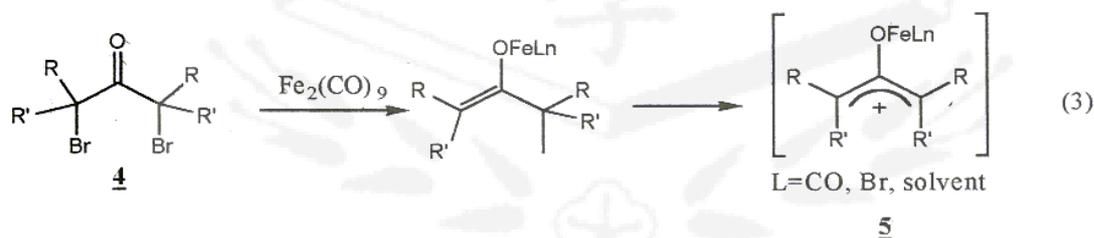


或 N 上的取代基必須至少有一為拉電子基，此限制了反應的發展範圍。以上兩種合成比咯烷的方法都多有一共通性，既它們的反應過程都必須經過一兩性離子(zwitterions)的中間體 2,3，這些中間體極易進行[3+2]環化加成反應形成五環比咯烷衍生物。



## 本文

鐵羰基化合物  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  或  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  與  $\alpha, \alpha'$ -二溴酮 4 在苯中反應可形成一氧丙烯—鐵(II)中間體 5<sup>(7)</sup>(式 3)，此中間體具有兩性離子的特性，這類兩性離子中間體具有很高活性，可與 C=C 雙鍵或共軛烯類進行[2+3]及[4+3]的環化加成反應<sup>(8-9)</sup>。

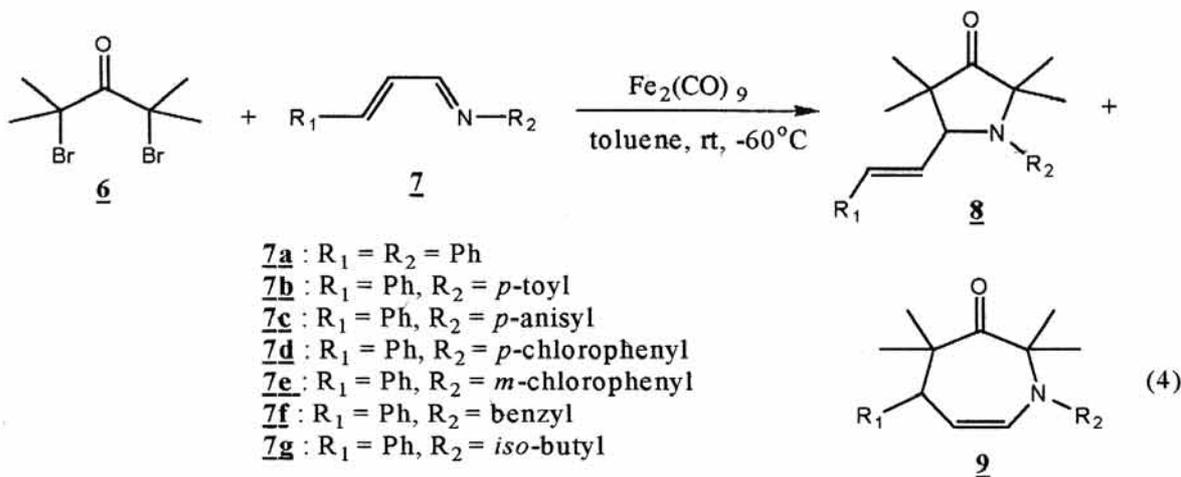


### 單氮二烯與 2,4-二甲基-2,4-二溴-3-戊酮的環化加成反應

在氮氣下，取 0.260g(0.713 mmol) $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  置於反應瓶內，在室溫下，注入 4 ml 甲苯，並加入 0.2 ml(1.188 mmol) 2,4-二甲基-2,4-二溴-3-戊酮及各種單氮二烯 2 當量，此時讓反應溶液加熱至 50 °C，反應約 30 分鐘，溶液由橙色變成棕色，反應約三小時後，打開瓶蓋，並加入丙酮在空氣下攪拌，讓鐵錯合物被氧化，經由快速色層管柱分離，濃縮後，再以各種不同比例的正己烷及乙酸以酯混合溶液為沖提液，經由矽膠分離，可得到高產率五環及七環化合物(式 4)，結果列於表一。

表一為  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  促進各種不同  $\alpha, \beta$  未飽和亞胺(7)與 2,4-二甲基-2,4-二溴-3-戊酮(6)之環化加成反應結果，由表一可以很清楚看出，此環化反應之總產率非常高，其中五環(8)與七環(9)產物比率約 1 比 1。

一般  $\alpha, \beta$  未飽和亞胺氮上之取代基(R2)為芳香苯基(run 1 - 7)，反應在 50oC 或室溫下皆可得到不錯產率，但如果  $\alpha, \beta$  未飽和亞胺氮上之取代基(R2)為烷基，則反應必須在室溫下進行



(run 8, 9), 在高溫下反應，溶液易呈黏稠狀，產率明顯降低，此可能是此類  $\alpha, \beta$  未飽和亞胺在高溫下，易被破壞而產生聚合反應之故。

### 反應機構探討

單氮二烯與 2,4-二甲基-2,4-二溴-3-戊酮(6)之環化加成反應結果，我們已詳細探討過，而此還化加成之反應機構我們亦已推出(scheme I)，由文獻報導已知，2,4-二甲基-2,4-二溴-3-戊酮(6)與  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  反應會產生一氧丙烯鐵(II)中間體 5，當反應溶液加入單氮二烯後，亞胺上氮原子之未共用電子對會攻擊一氧丙烯鐵(II)中間體 5 之  $\alpha$  碳，形成一中間體 10，此時電子重排有兩種反應途徑，路徑 a 為二溴酮  $\alpha$  碳攻擊單氮二烯上之  $\beta$  碳而得到七環產物 9，另外，路徑 b 為二溴酮  $\alpha$  碳攻擊單氮二烯上 C=N 鍵之碳而得到五環產物 8。

### 參考文獻

1. P. H. Daniels, J. L. Wong, *J. Org. Chem.*, **1980**, 45, 435.
2. K. Krishan, A. Singh, B. Singh, S. Kumar, *Synthetic Communications*, **1984**, 14, 219.
3. (a) B. Serckx-Poncin, A. M. Hesbain-Frisque, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.*, **1982**, 32, 3261. (b) K. T. Potts, D. Bhattacharjee, E. B. Walsh, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 114.
4. (a) Y. Terao, M. Aono, K. Achiwa, *Heterocycles*, **1988**, 27, 981. (b) E. Vedejs, F. G. West, *Chem. Rev.*, **1986**, 86, 941.
5. M. D. Jones, R. D. W. Kemmitt, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 1201.
6. B. M. Trost, M. M. Christopher, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 6636.
7. (a) R. Noyori, Y. Hayakawa, H. Takaya, S. Murai, R. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 1759. (b) R. Noyori, Y. Hayakawa, K. Yokoyama, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 2722.
8. R. Noyori, *Acc. Chem. Res.*, **1979**, 12, 61.
9. R. Noyori, M. Nishizawa, F. Shimizu, Y. Haykawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 220.

表一  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  促進單氮二烯與 2,4-二甲基-2,4-二溴-3-戊酮(6)之環化加成反應<sup>a</sup>

Run	MAD <sup>c</sup>	Time(hr)	Product(8)	Product(9)	Total Yield(%) <sup>b</sup>
1	<u>7a</u>	3	<u>8a</u> (58%)	<u>9a</u> (41%)	87(99)
2	<u>7a</u> <sup>c</sup>	3	<u>8a</u> (31%)	<u>9a</u> (25%)	45(56)
3	<u>7b</u>	2	<u>8b</u> (50%)	<u>9b</u> (44%)	72(94)
4	<u>7c</u>	3	<u>8c</u> (43%)	<u>9c</u> (43%)	82(86)
5 <sup>d</sup>	<u>7c</u>	19	<u>8c</u> (48%)	<u>9c</u> (52%)	83(100)
6	<u>7d</u>	2	<u>8d</u> (60%)	<u>9d</u> (33%)	76(93)
7	<u>7e</u>	2	<u>8e</u> (54%)	<u>9e</u> (32%)	65(86)
8 <sup>d</sup>	<u>7f</u>	22	<u>8f</u> (35%)	<u>9f</u> (32%)	55(67)
9 <sup>d</sup>	<u>7g</u>	19	<u>8g</u> (35%)	<u>9f</u> (27%)	40(62)

a. 所有反應皆在 50°C 甲苯中反應，反應物莫耳比率為 MAD : 6 :  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  = 2 : 1 : 1.2。

b. 單離產物，括號內之產率是以 <sup>1</sup>H NMR 做定量，而 1-methyl naphthalene 為 internal standard。

c. ( $\eta^4$ -MAD)Fe(CO)<sub>3</sub> 為反應物，未加  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ 。

d. 在室溫下反應。

e. monoazadiene。

Scheme I

