

## 實驗十八

### 迪爾士-阿德反應

#### (Diels-Alder Reaction)

一、目的：學習迪爾士-阿德反應的操作技巧。

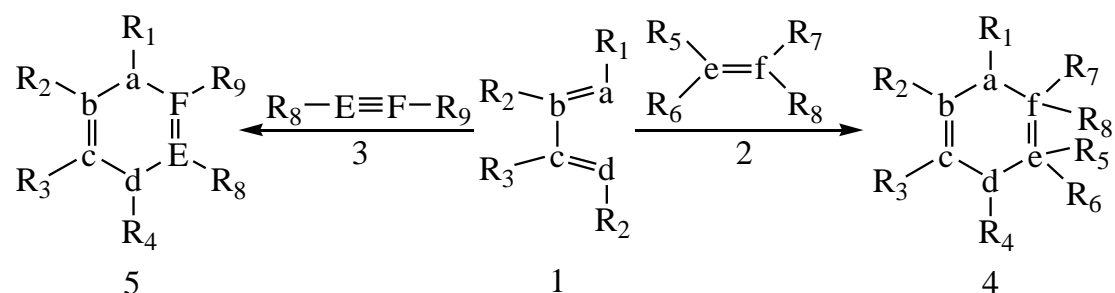
二、簡介與原理：

由於在很多天然化合物的結構中，具有多對掌中心(chiral center)的多官能基碳環(polyfunctional carbocycles)或(與同時)具有多對掌中心的多官能基雜環(polyfunctional heterocycles)的骨架(skeleton)。所以，如何快速、有效建立多對掌中心的多官能基環狀結構的方法，一直是有機化學家有興趣的研究課題。

在 1928 年，迪爾士(O. Paul H. Diels)與他的助理-阿德(K. Alder)發現共軛雙鍵(conjugated double bond)化合物與具有雙鍵或三鍵(triple bond)化合物反應，會生成六圓環化合物。日後，此類型反應就被稱為迪爾士-阿德(Diels-Alder reaction)。而迪爾士與阿德兩位有機化學家，也在 1950 年共同榮獲諾貝爾化學獎。

因為迪爾士-阿德反應(圖式 18-1)具有下列的優點：(a)可建立多官能基碳環或多官能基雜環；(b)至多能產生四個新的對掌中心(圖式 18-1 之化合物 4 的” a, d, e, f ”原子)；(c)能預測反應的立體選擇性

(stereoselectivity)及位置選擇性(regioselectivity)，所以在有機合成領域裡迪爾士-阿德反應是一極具有多樣性(diversity)且很實用的合成方法；而其在天然物合成，也常被用來當作整個合成過程的關鍵性步驟(key step)。

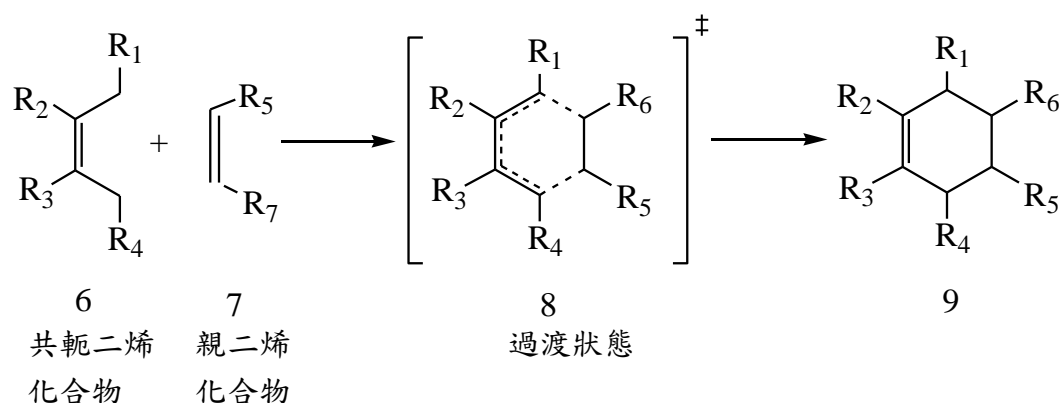


圖式 18-1 迪爾士-阿德反應的通式(general formula)

在迪爾士-阿德反應，因為共軛烯類化合物(conjugated dienes)有四個  $\pi$  電子與具雙鍵或三鍵化合物(此些化合物被稱為親二烯化合物(dienophile))的二個  $\pi$  電子參與加成反應(addition)，生成六圓環的環狀化合物。所以，又將迪爾士-阿德反應稱〔4+2〕 $\pi$ -環加成反應或〔4+2〕-環加成反應(〔4+2〕 $\pi$ -cycloaddition or 〔4+2〕-cycloaddition)。迪爾士-阿德反應的反應機制，可能為協同反應機制(concerted mechanism)-即在過渡狀態(transition state)，鍵的生成與鍵的斷裂同時(simultaneous)進行(圖式 18-2)。

迪爾士-阿德反應的難易度會受共軛二烯化合物的立體化學(stereochemistry)與所接取代基(substituents)的電子效應(electronic effect)及體積效應(steric effect)及親二烯化合物之結構的平坦度與所

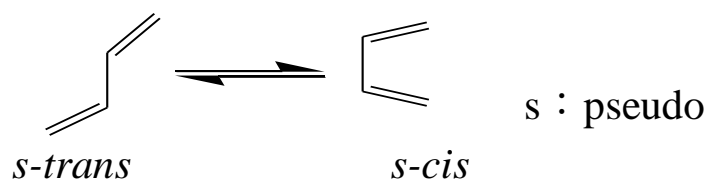
接取代基的電子效應及數目等因素影響。



圖式 18-2 迪爾士-阿德反應的反應機制

一般而言，當接有供電子基團(electron-donating group)的共軛二烯化合物與接有拉電子基團(electro-withdrawing group)的親二烯化合物會比其他的組合配對較容易進行迪爾士-阿德反應：而且此種組合配對所進行的迪爾士-阿德反應，也稱為正常迪爾士-阿德反應(normal Diels-Alder reaction)。再者，親二烯化合物的反應性與所接拉電子基團的數目成正比關係。

有關迪爾士-阿德反應的立體化學(stereochemistry)，就共軛二烯化合物而言，此二烯化合物會以 *s-trans* (transoid) 構形與 *s-cis* (cisoid) 構形平衡存在(圖式 18-3)，而只會以 *s-cis* 構形與親二烯化合物進行反應。



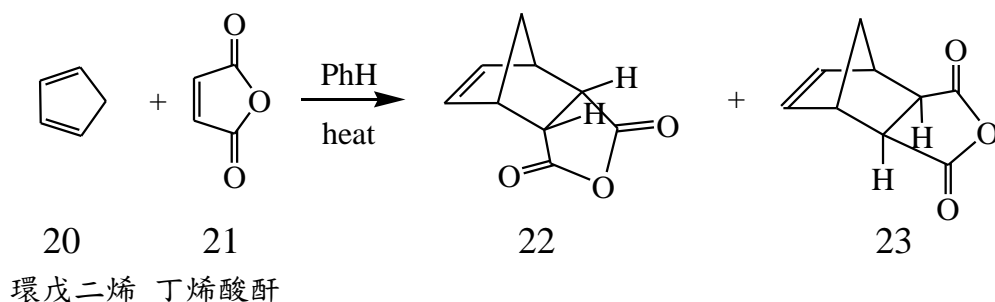
圖式 18-3 共軛二烯化合物之 *s-trans* 構形與 *s-cis* 構形的平衡式

The reaction shows furan (labeled 10, 四氢呋喃) reacting with maleic anhydride (labeled 11, 丁烯酸酐) in the presence of PhH and heat. The products are the endo-isomer (labeled 12, endo isomer, 98%) and the exo-isomer (labeled 13, exo isomer, 2%).

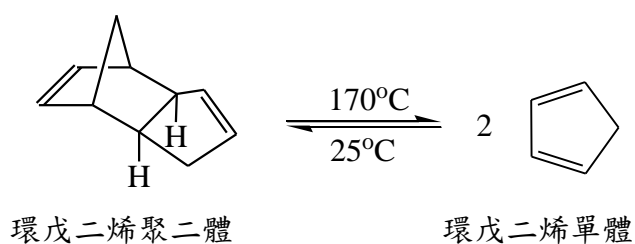
就整體反應而言，由於協同反應機制的關係，所以迪爾士-阿德反應屬於立體特定性反應(stereospecific reaction)(圖式 18-5)



本次實驗的反應物為環戊二烯(cyclopentadiene)與丁烯酸酐(圖式 18-6)，但買來的環戊二烯是以聚二體(dimer)結構存在，須先加以處理，才能進行反應。由於迪爾士-阿德反應為一可逆反應(reversible reaction)，因此可將買來的環戊二烯聚二體以高溫(約 170°C)處理，使其轉為環戊二烯單體(monomer)後(圖式 18-7)，再與丁烯酸酐進行迪爾士-阿德反應。在此尚需注意的，是所得到的環戊二烯單體必須存 0 °C 以下；否則此些單體在室溫下，自身不會進行迪爾士-阿德反應生成聚二體。



圖式 18-6 環戊二烯與丁烯酸酐的迪爾士-阿德反應



圖式 18-7 環戊二烯聚二體與環戊二烯單體互相轉換的反應式

### 三、藥品：

雙環戊二烯

正己烷(*n*-hexane)

順-丁烯二酸酐(maleic anhydride) 無水硫酸鎂(magnesium sulfate)

乙酸乙酯(ethyl acetate)

### 四、實驗步驟：

#### A. 環戊二烯的製備

1. 將 10mL 的雙環戊二烯放入 25mL 的圓底燒瓶。
2. 架設蒸餾裝置。
3. 加熱雙環戊二烯(約 170°C)至環戊二烯開始餾出(環戊二烯沸點在 40~42°C 之間)，不要使蒸氣溫度上升超過 44~45°C，冰浴下至少收集 4mL 的環戊二烯。
4. 收集完後加入少許無水硫酸鎂除水。

#### B. 順-片烯-5, 6-內-二羧酸酐的製備

1. 將 1.0g(0.025mol)的順-丁烯二酸酐放在 50mL 的錐形瓶，用 10mL 的乙酸乙酯溶解並冰浴。
2. 加入 4mL 冰的正己烷(b.p 60~90°C)。
3. 取 2.5mL(0.303mol)冷卻的環戊二烯加入上述配製好的溶液中，在冰浴中攪拌數分鐘直到白色固體產生。
4. 隔水加熱並攪拌至固體溶解(若此時有未溶解固體，則趁熱

過濾收集濾液)。

5. 靜置溶液待結晶生成。
6. 以抽氣過濾法收集結晶，並以乙酸乙酯和正己烷( $v/v = 1:1$ )的混合溶液，利用滴管吸取溶液來洗滌結晶。
7. 乾燥晶體，秤重計算產率。
8. 測量產物熔點。

## 五、注意事項：

1. 環戊二烯室溫下會進行可逆反應，故收集的液體務必保持在低溫下。
2. 環戊二烯的沸點為  $42^{\circ}\text{C}$ ，故分餾的溫度需小心控制。

## 六、問題與討論：

1. 若進行迪爾氏-阿德反應的環戊二烯含有水分，會導致什麼結果？
2. 就迪爾氏-阿德反應而言，為何環戊二烯是一個很好的雙烯？
3. 在 B 部分中第四步驟隔水加熱，若有未溶解的固體，請說明可能的產物為何？

## 七、參考文獻：

1. Williamson, K. L. *Macroscale and Microscale Organic Experiments*, **1994**, Houghton Mifflin, Boston.

## 實驗十八

### 迪爾士-阿德反應

### (Diels-Alder Reaction)

#### 一、實驗紀錄：

##### A. 環戊二烯的製備

雙環戊二烯：\_\_\_\_\_ ml

油浴溫度：\_\_\_\_\_ °C

餾出溫度(蒸氣溫度)：\_\_\_\_\_ °C

收集的環戊二烯：\_\_\_\_\_ ml

##### B. 順-片烯-5, 6-內-二羧酸酐的製備

順-丁烯二酸酐：\_\_\_\_\_ 克

環戊二烯：\_\_\_\_\_ ml

乙酸乙酯：\_\_\_\_\_ ml

正己烷：\_\_\_\_\_ ml

##### C. 結果

1.產物：\_\_\_\_\_ 克

2.產物外觀及顏色：\_\_\_\_\_

3.產物熔點：\_\_\_\_\_ °C



4.產率(需列出計算過程)：\_\_\_\_\_ %

5. 反應式及產物結構：



## 二、問題與討論：

1. 若進行迪爾氏-阿德反應的環戊二烯含有水分，會導致什麼結果？

2. 就迪爾氏-阿德反應而言，為何環戊二烯是一個很好的雙烯？
3. 在 B 部分中第四步驟隔水加熱，若有未溶解的固體，請說明可能的產物為何？