中国科学: 化学 2017 年 第 47 卷 第 6 期: 787 ~ 793
SCIENTIA SINICA Chimica chemcn.scichina.com
《中国科学》杂志社 SCIENCE CHINA PRESS
论 文

Murai反应中芳香酮邻位C–H键活化的区域选择性的理论研究

唐艳辉[1*], 李慧[2,3], 李龙飞[3]

1. 北京服装学院材料科学与工程学院, 北京 100029
2. 北方民族大学化学与化学工程学院, 银川 750021
3. 北京化工大学化工资源有效利用国家重点实验室, 北京 100029
*通讯作者, E-mail: clyyanhuitang@bift.edu.cn

收稿日期: 2017-02-11; 接受日期: 2017-02-28; 网络版发表日期: 2017-03-24
国家自然科学基金(编号: 21672018)和北京服装学院重点项目(编号: 2014A-01)资助

摘要 钌催化剂$RuH_2(CO)(PPh_3)_3$使Murai反应中芳香酮β位C–H键的催化活化反应具有极高的产率与选择性. 本文采用密度泛函(DFT)方法研究了钌配合物催化芳香酮邻位C–H键活化的反应机理, 剖析了芳香酮C–H键活化反应中产生区域选择性的原因. 计算结果表明, C–H键的活化位垒为1.1 kcal/mol, 从反应动态学角度很好地解释了该反应的区域选择性. 通过路径a与路径b的比较, 发现C=C双键更容易插入到Ru–H键而不是Ru–C键中. 另外, 无论C–C键形成(C–C活化过程)出现在路径a的烯烃插入基元反应, 还是出现在路径b的还原消除基元反应, C–C键形成步骤都是整个催化反应的决速步骤. 与路径a和b比较, 反应路径c中C–C键形成过程的空间位阻较大, 能垒也更高.

关键词 C–H活化, Murai反应, 区域选择性, 密度泛函理论, 钌催化剂

1 引言

C–H键的活化与官能化反应是当前催化化学的研究热点之一[1]. C–H键属于惰性的化学键, 催化活化C–H键并官能化将C–H键转化为C–X键为现代有机合成提供了一个强有力的合成方法, 实现了化学绿色高效、原子经济性和环境友好等现代有机合成化学的理念, 具有重要的实验、理论与应用意义[2,3]. 过去几十年中, C–H键活化取得了很大进步[1,4]. C–H键的活化策略包括基于自由基过程的活化、基于卡宾和氮宾的插入反应、基于过渡金属参与的环金属化活化反应等[3]. 过渡金属配合物催化活化C–H键一直是C–H键活化官能化反应的重要方法[2,5~18]. 直接区域选择性地将不活泼的C–H键转化为C–C键的反应逐渐取代采用格氏试剂或有机锂试剂(RM, M=Li、MgX等)催化的传统偶联反应, 且越来越受到重视[7,9~11,19~21]. 除了钯和铑催化剂外[6,9], 钌、铱等过渡金属催化剂也能有效地活化C–H键形成C–C键[10,20~22].

1993年, Murai等[11,22~24]将烯烃插入到芳香酮上的邻位C–H键, 使芳香酮C–H键活化官能化取得了重大进展(图1, 后文中称为Murai反应). Murai反应发现了一类高效的钌催化剂$RuH_2(CO)(PPh_3)_3$, 在芳香酮β位

引用格式: 唐艳辉, 李慧, 李龙飞. Murai反应中芳香酮邻位C–H键活化的区域选择性的理论研究. 中国科学: 化学, 2017, 47: 787–793
Tang Y, Li H, Li L. A theoretical research on the regioselectivity for ortho C−H activation of aromatic ketone in Murai reaction. *Sci Sin Chim*, 2017, 47: 787–793, doi: 10.1360/N032017-00023

© 2017 《中国科学》杂志社

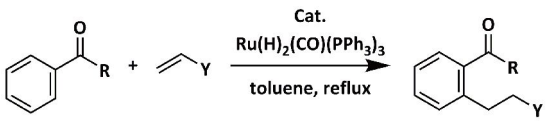


图 1 芳香酮邻位C–H键与烯烃加成的Murai反应(R、Y代表取代基)

C–H键的催化活化中, 具有产率高、选择性强、操作简单等优点. 他们也发现不同的芳香酮底物结构, 邻位C–H键的断裂具有不同的活性与选择性, 且加成产物的结构与反应物芳香酮结构有着密切的关系[25~27]. 在Murai反应之后, 大量过渡金属化合物高选择性地催化活化官能化C–H键的理论与实验研究被报道[11,22,28]. 以前对Murai反应的区域选择性的理论研究表明, β位碳原子与羰基形成平面“U弯区”最低未占分子轨道(LUMO)共轭结构是进行芳香酮邻位C–H键活化反应的必要条件. 在满足上述条件的情况下, 邻位C–H活化发生在芳香环上正电性较强的邻位C原子上[29]. 值得注意的是, 也有实验报道在一些催化体系中, 如(PCP)Ir蟹形配合物催化体系中, 芳香酮的“U弯区”螯合效应并不是邻位C–H活化的必要条件[30].

如图2所示, Murai等提出此C–H键活化加成反应的可能机理. 首先经过钌催化剂与芳香酮[1,4]共轭结构C=O的成键, 1,2-氢迁移造成C–H键的断裂, 然后烯烃插入C–C键生成最终产物[22]. 探索C–H键选择性活化转化的化学规律, 是当前催化化学、有机化学和物理化学研究的重要科学问题. 虽然实验与理论化学家对该反应的反应机理进行了一些研究, 但该反应的机理中, 反应的区域选择性的本质并不清晰. 本文采用密度泛函(DFT)方法研究了钌配合物$Ru(CO)(PPh_3)$催化芳香酮邻位C–H键活化的反应机理, 剖析了芳香酮C–H键反应的区域选择性的本质. 此外, 我们对$Ru(PPh_3)_2$催化芳香酮β位C–H键活化的机制也进行了相关的研究.

2 计算方法

本研究对钌催化剂及反应通道中各驻点结构都采用了全模型, 苯乙酮为酮反应物, 丙烯为烯烃底物. 理论计算采用Gaussian09程序[31], DFT下的ωB97xd/BSI进行计算[32]. 其中混合基组(BSI)对过渡金属中心采用基于有效核势能近似(ECP)的LANL2DZ基组, 其他原子采用6-31++G**基组. 在ωB97xd/BSI水平下优化得到了苯乙酮C–H键活化和烯烃插入反应催化循环关键步骤的各中间体、过渡态和产物的几何构型, 对所有驻点进行了振动分析, 以确认其中过渡态有且只有一个虚频. 此外, 所有的能量均采用溶剂化模型D(SMD), 在甲苯溶液中进行了能量校正. 如没有特别说明, 能量描述均采用自由能G (气相条件下, T=298.15 K, 1 atm), 后文中自由能图中能量数值分别代表自由能、零点能校对后势能和溶剂化效应势能.

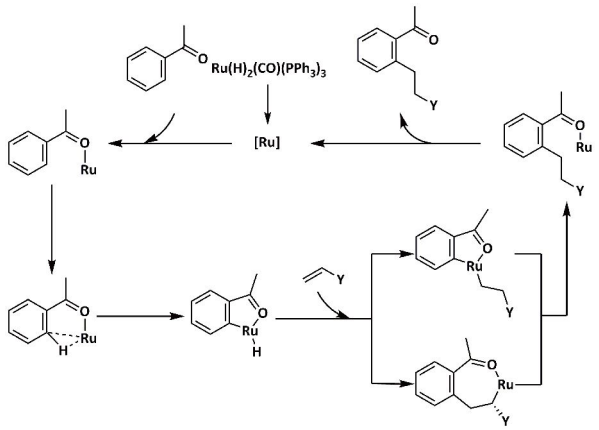


图 2 $RuH_2(CO)(PPh_3)_3$催化芳香酮邻位C–H键活化反应机理(Y代表取代基)

3 结果与讨论

如图3所示, 催化剂前体$RuH_2(CO)(PPh_3)_3$首先生成零价二配位的催化活性中间体$Ru(CO)(PPh_3)$ (**1**). 苯乙酮(acetophenone)通过羰基氧和邻位苯环上的C–H键与金属中心Ru原子配位, 形成双齿的钌苯乙酮配合物$Ru(CO)(PPh_3)(PhCOCH_3)$ (**2**). 与此同时, 苯乙酮配体上的C^1–H^1键被活化, 发生氧化加成反应, 经过渡态**TS2-3**发生C–H断裂, 生成Ru(II)中间体**3**. 本研究以丙烯(**Sub2**)作为烯烃底物, **Sub2**与**3**因配位方式不同会生成两种配位中间体**4a**和**4c**. 对**4a**而言, 存在两种不同的C=C双键插入方式, 从而产生两种不同的反应路径: 路径a是C^2=C^3双键插入到Ru–H^1键活化→还原消除反应(C^1–C^2键形成过程); 路径b是C^2=C^3双键插入到Ru–C^1键(C^1–C^2键形成过程)→烷基负离子与氢负离子的还原消除反应(氢转移过程). 对**4c**而言, C=C双键以2,1-插入的方式进行.

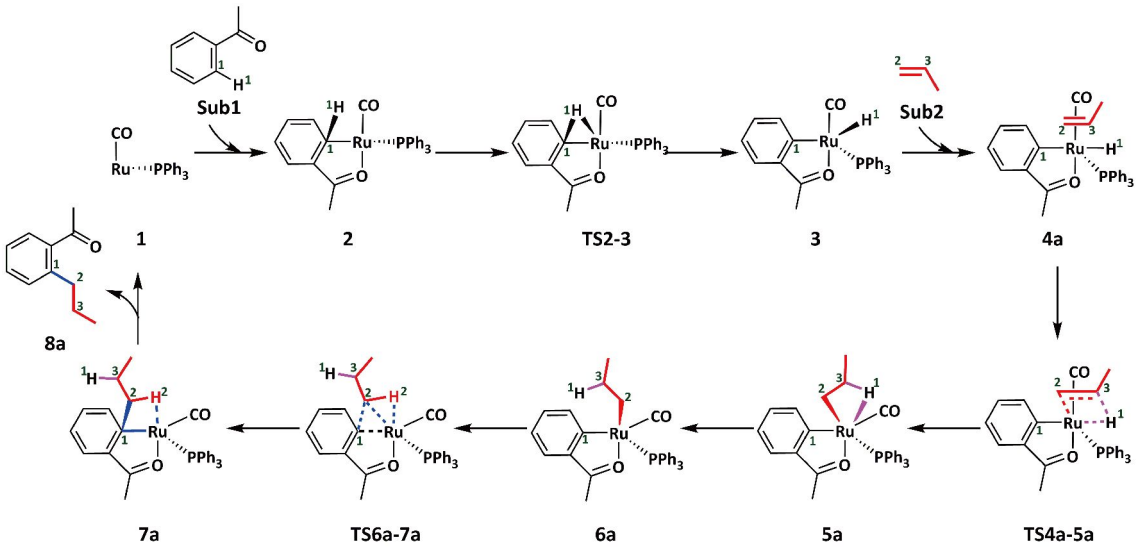


图 3　$RuH_2(CO)(PPh_3)_3$催化芳香酮邻位C–H键活化反应机理(路径a)

3.1　C–H键活化过程

从催化剂前体$RuH_2(CO)(PPh_3)_3$可以得到二配位的反应活性中间体$Ru(CO)(PPh_3)$ (**1**), 其中Ru为0价. 如图4所示, 底物苯乙酮中的羰基氧原子与活性中间体**1**中的钌中心原子配位, 同时邻位(C^1) C–H键中H^1原子与钌原子形成抓氢作用. 此配位过程形成四配位的中间体**2**, 并且释放19.1 kcal/mol能量, 表明反应非常容易进行. 值得注意的是, 形成抓氢键后C–H键被活化, 其键长从游离态的1.085 Å增加到结合态(中间体**2**)中的1.175 Å; C与H的原子极性张量(APT)电荷从−0.02e, 0.03e分别变化到0.70e, −0.18e. 经过渡态**TS2-3**发生氧化加成反应, C–H键断裂形成五配位的中间体**3**, C–H距离增加为2.476 Å. Ru从0价变化到+2价, 此时C^1APT电荷为0.32e, H^1APT电荷为−0.16e. 从图4中可以看出, 过渡态**TS2-3**的能量相较于中间体**2**仅高出1.1 kcal/mol, 而中间体**3**的生成过程中释放能量29.4 kcal/mol, 这表明苯乙酮上的邻位C–H断裂非常容易, 而且五配位的二价钌化合物更加稳定.

3.2　氢转移/C–C形成反应路径(路径a)

如图5所示, 丙烯(**Sub2**)中的C=C双键与Ru中心原子配位, 同时H^1异构化到C^1原子的反位位置, 最终形成具有六配位的正八面体中间体**4a**, 烯烃配位过程释放能量9.9 kcal/mol. 然后, H^1迁移到C^3上完成氢迁移过程, 形成具有抓氢效应的中间体**5a**. C=C双键经由过渡

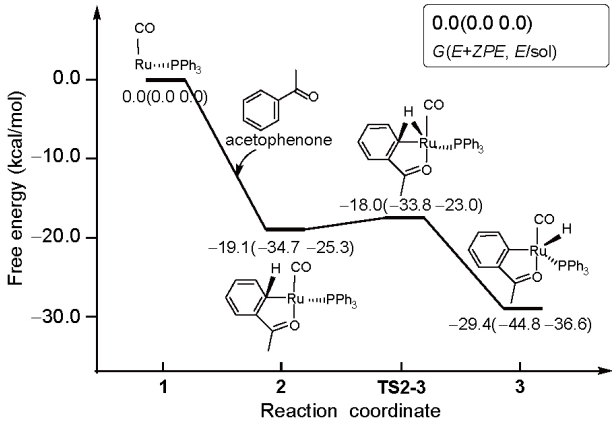


图 4　$Ru(CO)(PPh_3)$ **1**催化芳香酮邻位C–H键活化基元反应步骤自由能图

态**TS4a-5a**插入到Ru–H键, 反应能垒为4.0 kcal/mol, **5a**较**4a**更稳定. **5a**异构化到中间体**6a,** 形成正丙基配体.

接下来进行的是C–C成键反应, 即还原消除反应. C^2向C^1移动形成C–C键, 同时Ru–C^2键断裂生成中间体**7a**, 此过程的过渡态为**TS6a-7a**, 能垒为23.1 kcal/mol. 最后, 产物**8**被释放, 同时重新产生催化剂活性中间体**0B**, 完成催化循环. 总反应释放能量14.0 kcal/mol, 能量跨度(**6a**至**TS6a-7a**)为23.1 kcal/mol.

3.3　C–C形成/氢转移路径(路径b)

与反应路径a不同的是, 路径b首先是配位烯烃对

Ru–C^1键的插入(C^1–C^2键生成反应), 然后是H^1原子迁移(还原消除反应). 如图6所示, **Sub2**中的C^2与**Sub1**中的C^1成键, 形成四元环的中间体**5b**. 此过程的过渡态为**TS4a-5b**, 能垒为27.8 kcal/mol, 远高于a路径中C^2=C^3双键插入到Ru–H^1键的能垒4.0 kcal/mol.

在还原消除反应中, H^1转移到C^3上, Ru原子从+2价被还原为0价, 生成与产物具有配位结合形态的三配位产物**6b**. 此过程的过渡态**TS5b-6b**, 能垒为20.6 kcal/mol, 略低于路径a中还原释放的反应位垒(23.1 kcal/mol). 最后, 产物**8**脱除并重新生成催化剂活性中

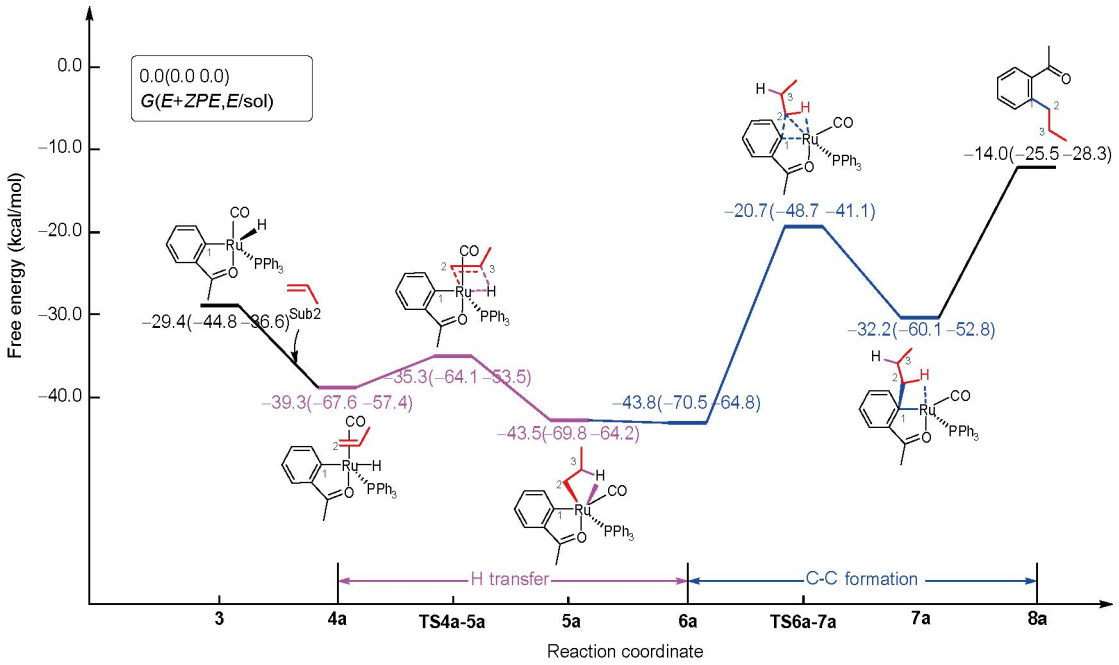


图 5 路径a中氢转移/C–C键形成基元反应步骤自由能图

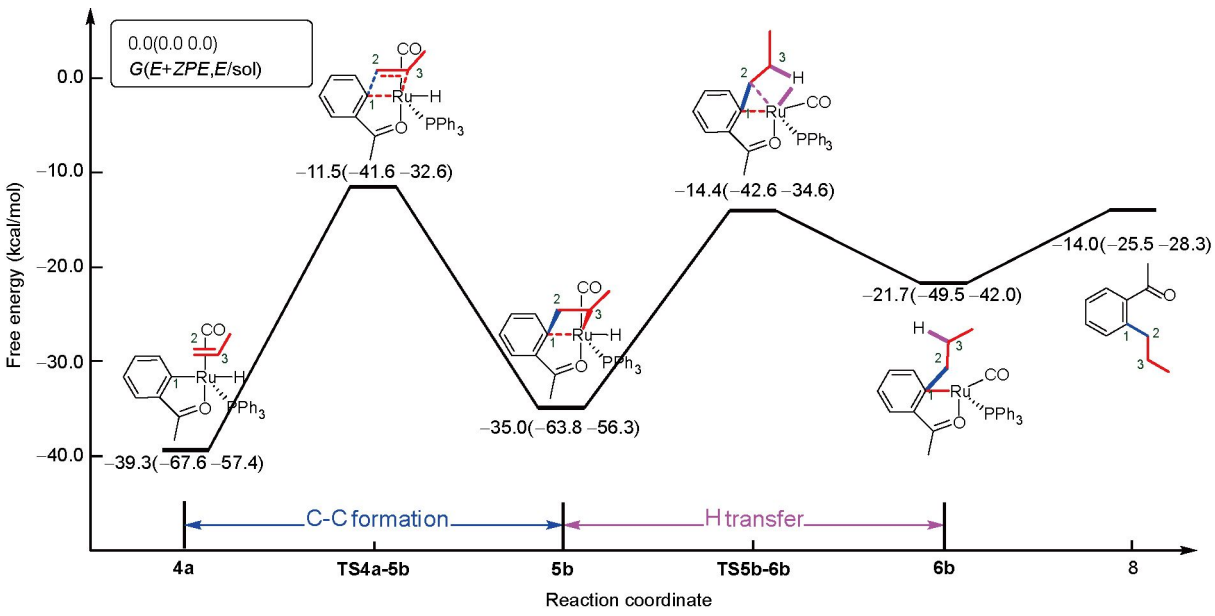


图 6 路径b中C–C键形成/氢转移基元反应步骤自由能图

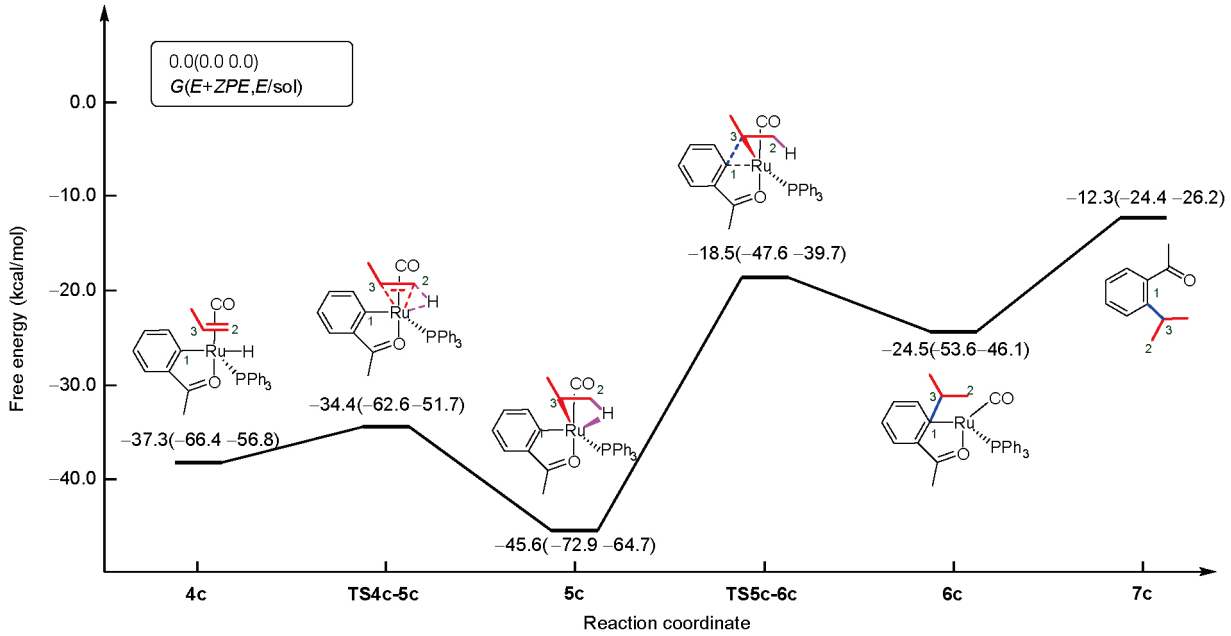


图 7　路径c中氢转移/C–C键形成基元反应步骤自由能图

间体**1**, 完成催化循环反应. 由于路径a, b的产物相同, 总反应释放能量也相同(14.0 kcal/mol). 从能量跨度来看, 路径b为27.8 kcal/mol (**4b**至**TA4a-5b**), 而路径a为23.1 kcal/mol, 路径a为优势反应路径.

3.4　氢转移/2,1-C–C插入反应路径(路径c)

由于丙烯的配位方式最终决定了产物的构型, 考虑路径a, b中丙烯的配位方式外, 也考虑了另一种丙烯配位方式. 如图7所示, 丙烯与催化剂金属中心Ru配位后形成正八面体中间体**4c**, 其能量较**4a**高2.0 kcal/mol. 丙烯中的C^2=C^3双键插入Ru–H^1键过程中, 经过渡态**TS4c-5c**形成具有抓氢效应的中间体结构**5c**, 此过程释放能量8.3 kcal/mol, 反应能垒为2.9 kcal/mol, 表明C^2=C^3双键可以很容易以2,1插入的方式插入到Ru–H^1键.

在之后的还原消除反应中, C^2向**Sub1**中的C^1移动形成C–C^2键, 同时Ru–C^1键断裂生成**6c**中间体. 此过程的过渡态为**TS5c-6c**, 能垒为27.1 kcal/mol. 最后, 产物**7c**被释放, 同时产生催化剂活性中间体**1**, 完成催化循环. 总反应释放能量12.3 kcal/mol, 能量跨度(**5c**至**TS5c-6c**)为27.1 kcal/mol, 比路径a高.

此外, $Ru(PPh_3)_2$和$Ru(CO)(PPh_3)$催化芳香酮β位C–H键活化的反应的机理类似, C–H键活化/氢转移/烯烃1,2-插入为优势反应路径(结合机制的反应机理和自由能面图见网络版补充材料).

4　结论

本研究采用DFT方法研究了$RuH_2(CO)(PPh_3)_3$催化芳香酮β位C–H键活化官能化反应的催化机理. 计算结果表明, C–H键活化/氢转移/烯烃1,2-插入为优势反应路径, 其中C–H键的活化位垒为1.1 kcal/mol, 这很好地解释了该反应的区域选择性; 速控步反应位垒为23.1 kcal/mol, 说明C=C双键更容易插入到Ru–H键而不是Ru–C键中. 此外, 在整个反应循环中, 不管C–C键形成过程出现在路径a的烯烃插入还是路径b的还原消除反应中, 都是整个反应循环的决速步骤. 烯烃1,2-插入相较于2,1-插入更容易, 这是因为**5a**中的C^3连接一个甲基, 而**5c**中的C^3连接两个甲基而具有更大的空间位阻.

补充材料

本文的补充材料见网络版chemcn.scichina.com. 补充材料为作者提供的原始数据, 作者对其学术质量和内容负责.

参考文献

1 李洋, 施章杰.中国科学: 化学, 2016, 46: 579–587
2 刘杰, 朱庆仁, 陶杨, 张袖丽. 科学通报, 2015, 60: 2918–2926
3 Chen G, Shi ZJ. *Natl Sci Rev*, 2014, 1: 172–175
4 许泽君, 焦宁. 中国科学: 化学, 2013, 43: 1121–1134
5 占贝贝, 刘斌, 胡芳, 史炳锋. 科学通报, 2015, 60: 2907–2917
6 Topczewski JJ, Sanford MS. *Chem Sci*, 2015, 6: 70–76
7 Yan G, Wu X, Yang M. *Org Biomol Chem*, 2013, 11: 5558–5578
8 牛坡, 温庭斌. 中国科学: 化学, 2011, 41: 943–955
9 Colby DA, Bergman RG, Ellman JA. *Chem Rev*, 2010, 110: 624–655
10 Arockiam PB, Bruneau C, Dixneuf PH. *Chem Rev*, 2012, 112: 5879–5918
11 Kakiuchi F, Murai S. *Acc Chem Res*, 2002, 35: 826–834
12 Li B, Dixneuf PH. *Chem Soc Rev*, 2013, 42: 5744–5767
13 Jiang TS, Wang GW. *J Org Chem*, 2012, 77: 9504–9509
14 Nakamura E, Yoshikai N. *J Org Chem*, 2010, 75: 6061–6067
15 Esteruelas MA, López AM. *Organometallics*, 2005, 24: 3584–3613
16 Yamaguchi J, Yamaguchi AD, Itami K. *Angew Chem Int Ed*, 2012, 51: 8960–9009
17 Rouquet G, Chatani N. *Angew Chem Int Ed*, 2013, 52: 11726–11743
18 Jiang YY, Man X, Bi S. *Sci China Chem*, 2016, 59: 1448–1466
19 Song G, Wang F, Li X. *Chem Soc Rev*, 2012, 41: 3651–3678
20 Yang L, Huang H. *Catal Sci Technol*, 2012, 2: 1099–1112
21 Kakiuchi F, Kochi T, Mizushima E, Murai S. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 17741–17750
22 Murai S, Kakiuchi F, Sekine S, Tanaka Y, Kamatani A, Sonoda M, Chatani N. *Nature*, 1993, 366: 529–531
23 Murai S, Kakiuchi F, Sekine S, Tanaka Y, Kamatani A, Sonoda M, Chatani N. *ChemInform*, 2010, doi: 10.1002/chin.199442300
24 Kakiuchi F, Sekine S, Tanaka Y, Kamatani A, Sonoda M, Chatani N, Murai S. *Bull Chem Soc Jpn*, 1995, 68: 62–83
25 Oi S, Fukita S, Hirata N, Watanuki N, Miyano S, Inoue Y. *Org Lett*, 2001, 3: 2579–2581
26 Ackermann L, Althammer A, Born R. *Angew Chem Int Ed*, 2006, 45: 2619–2622
27 Özdemir I, Demir S, Cetinkaya B, Gourlaouen C, Maseras F, Bruneau C, Dixneuf PH. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 1156–1157
28 Matsubara T, Koga N, Musaev DG, Morokuma K. *Organometallics*, 2000, 19: 2318–2329
29 Lei M, Feng W, Du H, Xu Z. *Sci China Chem*, 2000, 43: 412–420
30 Zhang X, Kanzelberger M, Emge TJ, Goldman AS. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 13192–13193
31 Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, Scalmani G, Barone V, Mennucci B, Petersson GA, Nakatsuji H, Caricato M, Li X, Hratchian HP, Izmaylov AF, Bloino J, Zheng G, Sonnenberg JL, Hada M, Ehara M, Toyota K, Fukuda R, Hasegawa J, Ishida M, Nakajima T, Honda Y, Kitao O, Nakai H, Vreven T, Montgomery JA Jr., Peralta JE, Ogliaro F, Bearpark M, Heyd JJ, Brothers E, Kudin KN, Staroverov VN, Keith T, Kobayashi R, Normand J, Raghavachari K, Rendell A, Burant JC, Iyengar SS, Tomasi J, Cossi M, Rega N, Millam JM, Klene M, Knox JE, Cross JB, Bakken V, Adamo C, Jaramillo J, Gomperts R, Stratmann RE, Yazyev O, Austin AJ, Cammi R, Pomelli C, Ochterski JW, Martin RL, Morokuma K, Zakrzewski VG, Voth GA, Salvador P, Dannenberg JJ, Dapprich S, Daniels AD, Farkas O, Foresman JB, Ortiz JV, Cioslowski J, Fox DJ. GAUSSIAN 09 (Revision B.01). Wallingford CT: Gaussian, Inc., 2010
32 Chai JD, Head-Gordon M. *Phys Chem Chem Phys*, 2008, 10: 6615–6620

A theoretical research on the regioselectivity for ortho C−H activation of aromatic ketone in Murai reaction

Yanhui Tang[1*], Hui Li[2,3], Longfei Li[3]

[1] *School of Materials Science & Engineering, Beijing Institute of Fashion Technology, Beijing 100029, China*
[2] *College of Chemistry and Chemical Engineering, Beifang University of Nationalities, Yinchuan 750021, China*
[3] *State Key Laboratory of Chemical Resource Engineering, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China*
**Corresponding author (email: clyyanhuitang@bift.edu.cn)*

Abstract: $RuH_2(CO)(PPh_3)$ is an important catalyst for Murai reaction, which brings a very high regioselectivity in ortho C-H activation of aromatic ketone. In this work, we studied the mechanism of ruthenium complexes catalyzed aromatic ketone ortho C-H activation reaction by density functional method (DFT) method, and explained the regioselectivity by designing three different reaction processes, path a, path b and path c. Calculated results show that the barrier for C–H activation is 1.1 kcal/mol, which explains well the regioselectivity. In the comparison of path a and path b, it is found that the C=C double bond is easier to insert to the Ru–H bond than the Ru–C bond. In addition, the process of C–C bond formation (C–C activation) is the rate determining step in the reaction cycle no matter it appears in the olefin insertion step in path a or in the reductive elimination step in path b. The comparison of the path c with path a and path b suggests that the steric hindrance in the formation of C–C bond in path c is much bigger than that in path a and path b, which results in a higher energy barrier in this step.

Keywords: C−H activation, Murai reaction, regioselectivity, DFT, ruthenium complex

doi: 10.1360/N032017-00023