

文章编号:2095-6134(2016)01-0057-08

# Rh(III) 催化的 2-羟基苯乙烯与炔烃的[5+2]/[3+2] 环加成反应的理论计算\*

陶 媛, 党延峰, 汪志祥<sup>†</sup>

(中国科学院大学化学与化学工程学院, 北京 100049)  
(2015 年 4 月 2 日收稿; 2015 年 4 月 13 日收修改稿)

Tao Y, Dang Y F, Wang Z X. Studies on Rh(III)-catalyzed [5+2]/[3+2] cycloadditions of 2-hydroxystyrenes with alkynes[J]. Journal of University of Chinese Academy of Sciences, 2016, 33(1): 57-64.

**摘 要** Seoane 及其合作者近年来报道了两例新的 Rh(III) 催化的环加成反应: 1) 2-羟基苯乙烯与炔烃进行[5+2] 环加成生成七元含氧杂环和 2) 2-异烯丙基苯酚和炔烃进行[3+2] 环加成生成五元螺环. 这两例反应使用的催化剂和反应条件相同, 底物相似, 但产物完全不同. 本文采用密度泛函方法对这两例反应的催化机理进行深入的对比研究, 以探究造成不同选择性的原因. 研究结果表明, 两反应均由 O—H 键断裂、C—H 键活化、炔烃迁移插入及还原消除 4 步组成. 在还原消除中, 当空间位阻影响大于去芳香性影响时生成五元螺环产物; 反之, 则生成七元含氧杂环. 还发现反应中 C—H 键活化的选择性是由 C—H 键活化及炔烃迁移插入过渡态中的环张力大小决定的.

**关键词** 环加成反应; 密度泛函计算; 铑催化

中图分类号: O641.12<sup>+</sup>1 文献标志码: A doi:10.7523/j.issn.2095-6134.2016.01.009

## Studies on Rh(III)-catalyzed [5+2]/[3+2] cycloadditions of 2-hydroxystyrenes with alkynes

TAO Yuan, DANG Yanfeng, WANG Zhixiang

(School of Chemistry and Chemical Engineering, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

**Abstract** Recently, Seoane et al. reported two new types of Rh(III)-catalyzed cycloadditions: 1) the hetero-[5+2] cycloaddition of 2-hydroxystyrenes with alkynes leading to benzoxepines and 2) the carbo-[3+2] cycloaddition of 2-alkenylphenols with alkynes leading to spirocyclic products. Interestingly, in the two reactions the same catalyst and similar substrates were used but completely different products were obtained. To gain insight into the catalytic mechanisms and to unravel the origins of chemoselectivity differences, we herein present a comparative DFT mechanistic study on the two representative reactions. The results show that both cycloadditions consist of four steps, O—H deprotonation, C—H bond activation, alkyne migratory insertion, and reductive elimination. The reductive elimination step controls the chemoselectivity. When the steric effect is greater than the dearomatization effect, the reaction leads to the five-membered spirocyclic product. Otherwise

\* 国家自然科学基金(21173263, 21373216)资助

<sup>†</sup> 通信作者, E-mail: zxwang@ucas.ac.cn

the reaction produces the seven-membered heterocyclic product. We also found that the regioselectivity of C—H bond activation is determined by the ring tension in the transition states of C—H bond activation and alkyne insertion.

**Key words** cycloaddition; DFT computation; Rh-catalysis

环加成反应是有机合成中最重要的反应之一，它实现由简单易得的反应物构建复杂的环状结构，在天然产物的全合成中有着广泛应用<sup>[1]</sup>. 过渡金属催化环加成反应是近年来发展起来的实现此类反应的新合成方法，极大地丰富了传统环加成反应（如 Diels-Alder 反应）<sup>[2]</sup>. 在过渡金属催化的环加成反应中，反应物通常是含 C(sp<sup>2</sup>)—H 键的不饱和化合物，通过直接活化 C—H 键来实现 C—C 键的偶联成环是一种原子经济、合成步骤经济的环境友好合成方法<sup>[3-4]</sup>. 如何选择性地控制 C—H 键活化是 C—H 键官能团化的关键. 利用邻近杂原子基团（如羟基、羧基、酰胺等）作为导向基团来控制 C—H 键活化的选择性是目前被广泛采用的方法<sup>[5-7]</sup>. 因此该类反应通常得杂环产物而非碳环<sup>[8-9]</sup>. 另外，基于 (3 + 2)<sup>[10-11]</sup> 或 (4 + 2)<sup>[12-13]</sup> 的环加成反应通常得到五元或六元杂环产物，七元以上杂环化合物的合成还有待进一步研究<sup>[14-15]</sup>.

Rh 在催化环加成反应中因其对官能团的良好耐受性而被广泛应用<sup>[7]</sup>. Seoane 等<sup>[16]</sup> 于 2013 年报道了使用 [Cp\*RhCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> 作为催化剂前驱体，在 Cu(OAc)<sub>2</sub> 和 O<sub>2</sub> 存在条件下，以—OH 为导向基团，催化 2-羟基苯乙烯与炔烃进行 [5 + 2] 环加成合成七元杂环的反应 (eq 1). 在 2-羟基苯乙烯中有 3 类 C—H 键可被活化，对这 3 类 C—H 键的活化可分别生成五元、六元及七元含氧杂环，但是该反应仅生成了七元环产物.

近来，该课题组<sup>[17]</sup> 又报道了 2-异烯丙基苯酚与炔烃进行 [3 + 2] 环加成合成五元螺环的反应 (eq 2). 这两例反应 (eq 1 和 2)，使用的催化剂和反应条件相同，反应底物相似，并且均是以羟基为导向基团，但产物完全不同（七元含氧杂环 vs. 五元螺环），因此这 2 例反应是过渡金属催化环加成反应中非常少见的具有代表性的反应案例. Seoane 及其合作者对这两例反应的反应机理提出了假设（图 1）. 但具体的反应机理还不清楚. 本文采用密度泛函计算方法对这 2 例反应的反应机理进行详细的对比研究，以揭示造成这两例反应选择性不同的根源.

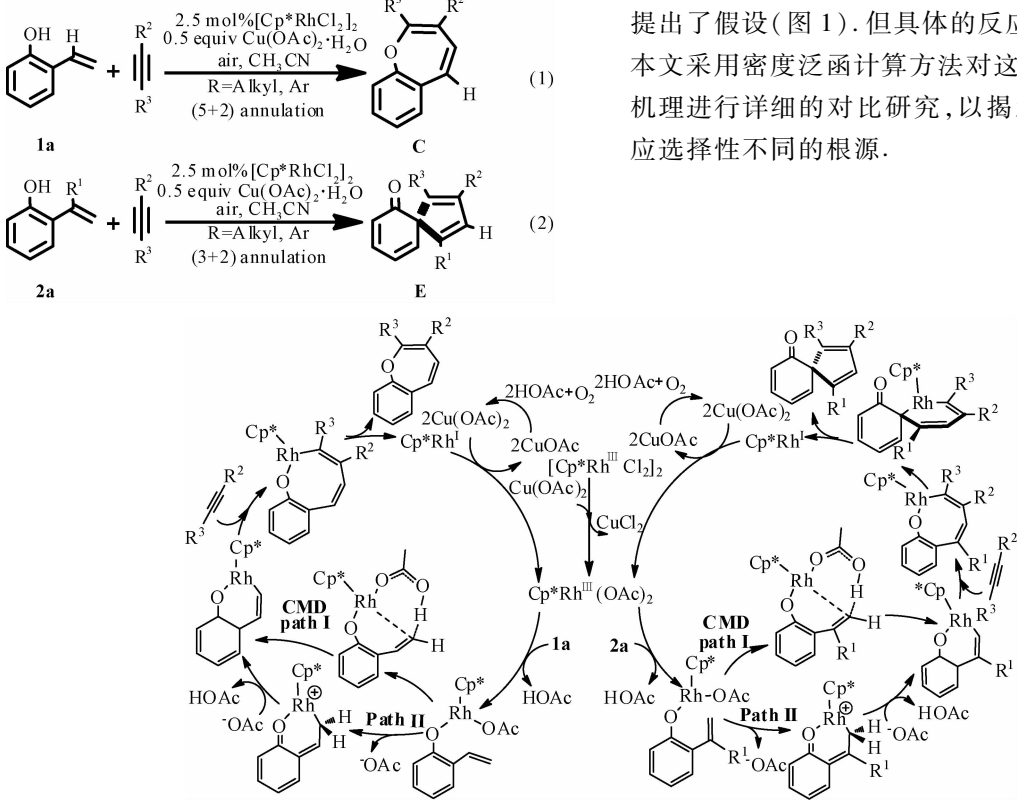


图 1 Seoane 及其合作者提出的反应机理

Fig. 1 Mechanisms proposed by Seoane and co-workers

## 1 计算方法

本文使用 B3LYP<sup>[18]</sup>/BSI 方法对所有结构进行优化,这里,BSI 代表混合基组,对金属 Rh 用 SDD<sup>[19]</sup>,非金属原子用 6-31G(d) 基组.通过频率分析计算确定所优化的结构是稳定极小点(无虚频)还是过渡态(仅有一个虚频).然后,使用 B3LYP/BSI 优化的构型,进一步在 M06/BSII 方法水平上做考虑溶剂效应的单点校正,BSII 代表混合基组,对过渡金属 Rh 用 SDD,非金属原子用 6-311++G(d,p).计算中选用实验溶剂(乙腈)和 SMD<sup>[20]</sup> 溶剂模型. B3LYP/BSI 级别下气相优化的频率分析结果用作 298.15 K 和 1 atm 条件下的焓和自由能校正.这种使用 M06//B3LYP 结合的计算对有机金属体系研究的可靠性在我们以前许多研究中得到证实<sup>[21-22]</sup>.除非特别说明,文章所有的讨论结果均是采用 M06/BSII//B3LYP/BSI 级别下计算得到的自由能.所有计算都是用高斯 09 软件<sup>[23]</sup>完成.

## 2 结果和讨论

实验使用多种 2-羟基苯乙烯,2-烯基苯酚及炔烃<sup>[16-17]</sup>.为了便于和实验对比,我们选择优化实验条件所用的 2-羟基苯乙烯(**1a**),2-异烯丙基苯酚(**2a**)和二苯乙炔环加成反应为研究对象.

### 2.1 [5+2] 环加成生成七元含氧杂环的反应

#### 2.1.1 [5+2] 环加成生成七元含氧杂环的反应机理

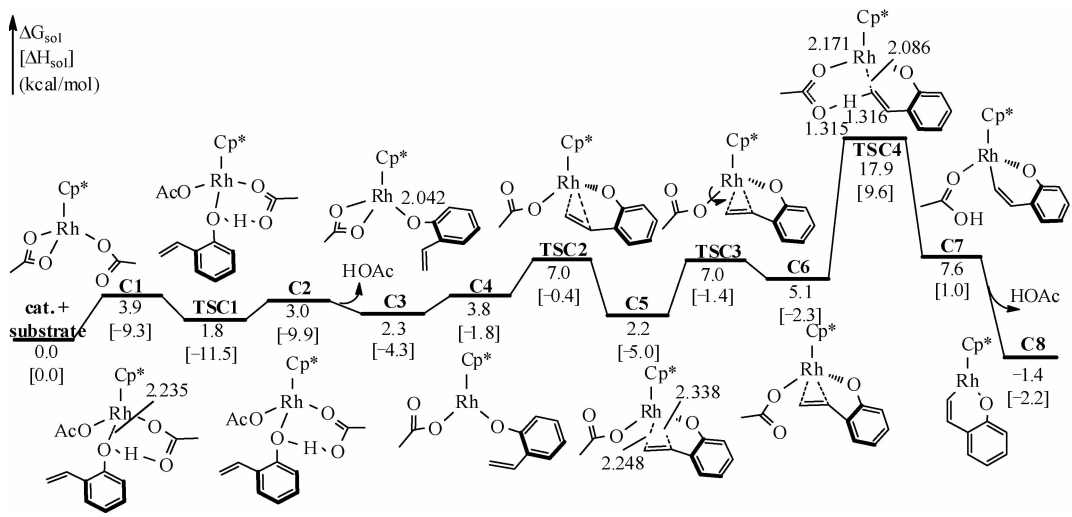
实验使用催化量的  $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$  催化剂前体及 0.5 当量的  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ .以前的实验及计算证明  $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{OAc})_2$  是该催化条件下产生的活性催化剂<sup>[24]</sup>.因此,本文使用  $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{OAc})_2$  作为活性催化剂.在  $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{OAc})_2$  的结构中,两个羧酸根分别以双齿和单齿形式配位.

研究表明,该反应可分为 O—H 键断裂、C—H 键活化、炔烃迁移插入及还原消除 4 步.图 2 描述前两步反应的反应途径及能量结果.底物 **1a** 首先与 Rh 中心配位,造成  $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{OAc})_2$  中的一个双齿羧酸根配体变为单齿,生成 **C1**.在 **C1** 中,底物中酚基氧靠近 Rh 中心,距离为 2.235 Å.由于  $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{OAc})_2$  为 18 电子稳定结构且位阻较大,该配位不强,虽然体系的焓降低了 9.3 kcal/mol,体

系的自由能升高了 3.9 kcal/mol. **C1** 中酚羟基氢与邻位—OAc 的羰基氧间形成氢键,酚羟基氢经 **TSC1** 可非常容易地转移到羧酸根配体,形成 HOAc,经氢键中间体 **C2** 解离,使 Rh 中心空出一个配位点,单齿羧酸根配体恢复为双齿,生成 **C3**.从 **C1** 到 **C3** 过程,酚羟基 O—Rh 配位键转变为共价键(Rh—O 间距离为 2.042 Å).

从图 2 可以看出, **TSC1** 的自由能比 **C1** 和 **C2** 都低,这是由溶剂效应及热力学校正造成的.若比较三者气相电子能, **TSC1** 的电子能分别比 **C1** 和 **C2** 高 0.4 和 0.6 kcal/mol.为了便于下一步的乙烯基配位,双齿羧酸根配体再次转变成单齿配体,Rh 中心变为三配位,得到 **C4**,失去配位使自由能升高 1.5 kcal/mol. **C4** 中,底物乙烯基两端碳与 Rh 中心的距离分别为 3.869 和 4.175 Å.之后,经过一个 3.2 kcal/mol 的位垒(**TSC2** 相对于 **C4**),乙烯基与 Rh 中心配位生成 **C5**,**C5** 中乙烯基两端碳与 Rh 中心的距离分别拉近为 2.248 和 2.338 Å.因为在 **C5** 中,羧酸根配体的羰基氧的朝向不利于下一步的 C—H 键活化,因此羧酸根配体绕 Rh—O 键经 **TSC3** 旋转至 **C6**.从 **C1** 到 **C6**,最高驻点的相对能量不大于 7.0 kcal/mol,最低驻点的相对能量大于零,这些能量结果说明该过程实质上是容易发生的热力学平衡过程.得到 **C6** 后,C—H 键可以通过两种方式被活化(图 1).一种是传统的 CMD (concerted metalation-deprotonation)<sup>[25]</sup> 机理(Path I),在金属中心的协助下,—OAc 羰基氧将乙烯基末端氢拔除,实现 C—H 键活化.另一种是烯基末端碳首先对金属中心进行亲核进攻,生成六元环状中间体,羧酸根配体以阴离子形式解离,然后游离的<sup>-</sup>OAc 将烯基末端氢拔除,实现 C—H 键的活化(Path II).计算结果表明在这一反应中 C—H 键的活化是通过 CMD 机理进行的,即经过协同的六元环状过渡态 **TSC4**,乙烯基末端氢转移给羰基,同时 Rh—C 形成,生成 **C8**,相对于能量零点,C—H 键活化的位垒为 17.9 kcal/mol.

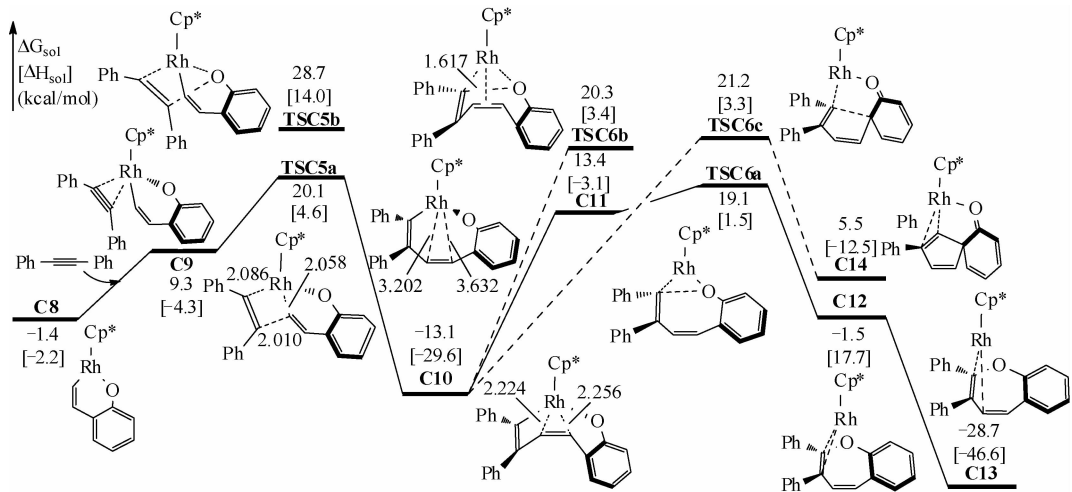
**C8** 是一个 16 电子不饱和络合物,且金属中心有一个配位点,有利于下一步炔烃的迁移插入.图 3 为炔烃迁移插入及还原消除步骤的反应途径.反应物二苯乙炔先与 Rh 中心配位,自由能升高 10.7 kcal/mol,得 **C9**.之后,炔烃经过四元环状过渡态(**TSC5a**)迁移插入至 Rh—C 键之间,相



方括号中的数据为焓,单位,kcal/mol. 键长单位,Å.

图 2  $\text{Cp}^* \text{Rh}(\text{OAc})_2$  催化  $[5+2]$  环加成反应中  $\text{O}-\text{H}$  键断裂和  $\text{C}-\text{H}$  键活化的反应自由能曲线

Fig. 2 Free energy profiles for the consecutive  $\text{O}-\text{H}$  deprotonation and  $\text{C}-\text{H}$  activation sequences of the  $\text{Cp}^* \text{Rh}(\text{OAc})_2$ -catalyzed hetero- $[5+2]$  cycloaddition



方括号中的数据为焓,单位,kcal/mol. 键长单位,Å.

图 3  $\text{Cp}^* \text{Rh}(\text{OAc})_2$  催化  $[5+2]$  环加成反应中炔烃迁移插入和还原消除的反应自由能曲线

Fig. 3 Free energy profiles for the migratory insertion of alkyne and the reductive elimination sequences of the  $\text{Cp}^* \text{Rh}(\text{OAc})_2$ -catalyzed hetero- $[5+2]$  cycloaddition

对于 **C8**, 该步位垒为 21.5 kcal/mol. 计算表明炔烃对  $\text{Rh}-\text{O}$  键进行迁移插入的过渡态 (**TSC5b**) 自由能比迁移插入至  $\text{Rh}-\text{C}$  键间高 8.6 kcal/mol, 排除该副反应通道. 炔烃迁移插入后, 得到 **C10**, 自由能降低 11.7 kcal/mol (相对于 **C8**). 在 **C10** 中,  $\text{Rh}$  中心与底物中原烯基的双键配位,  $\text{Rh}$  与双键两端碳的距离分别为 2.224 和 2.256 Å, 整个分子被扭曲为船式. 之后, 双键失去配位, 得 **C11**, 此时,  $\text{Rh}$  与双键两端碳的距离分别拉长至 3.202 和 3.632 Å. 由于 **C11** 中金属中心失去  $\pi$

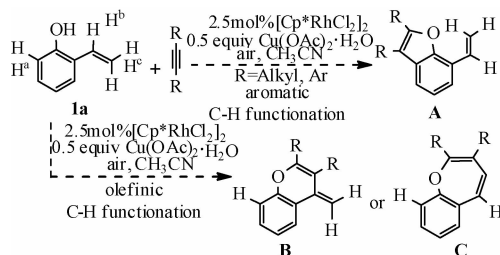
配位, 自由能升高 26.5 kcal/mol (相对于 **C10**). 随后, **C11** 经过一个七元环状过渡态 (**TSC6a**) 还原消除得七元杂环产物 (**C12**), 相对于 **C10**, 该还原消除的位垒为 32.2 kcal/mol, 有些偏高. 由于在类似的反应中, 我们发现前人也报道了偏高的还原消除位垒 (高于 35.0 kcal/mol) <sup>[26-27]</sup>, 可能是由于高斯在计算中高估了  $\text{Rh}$  与双键间的配位能导致的. **C12** 进一步转变为更稳定的 **C13**, 在 **C13** 中, 七元环生成, 相对于能量零点, 整个反应的自由能降低 28.7 kcal/mol. 若由 **C10** 直接还原

消除得产物,相对于 **C10**,位垒为 33.4 kcal/mol (**TSC6b**).我们对底物 **1a** 是否能生成五元螺环产物也进行了探究,计算结果表明,生成五元螺环产物的过渡态 (**TSC6c**) 位垒要比生成七元含氧杂环高 2.1 kcal/mol,解释了为什么 eq1 反应不生成五元螺环产物.之后 Rh(I) 被  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  氧化为 Rh(III) 重新回到催化循环中, $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  被  $\text{O}_2$  及反应中生成的两分子  $\text{HOAc}$  (分别来自 O—H 键去质子化和 C—H 键活化) 氧化再生为  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  [28]. Seoane 及其合作者 [16] 对该反应进行了氘代试验,结果表明在决速步中有 H 原子的参与,认为 C—H 键活化是决速步.根据我们的计算结果,因为 C—H 活化的位垒比还原消除位垒低 14.3 kcal/mol,不可能是决速步,因此我们推测整个催化循环的决速步在催化剂再生.催化剂的氧化再生需要  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  的再生需要用到  $\text{HOAc}$ ,而  $\text{HOAc}$  中的 H 源于反应物 C—H 键活化,从而也可解释氘代试验.作者在文章中也提到,该体系的反应速率与  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  量的多少密切相关 [16],当  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  为 0.5 当量时,反应转化率在 1 h 内可达到 97%,当  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  为 0.1 当量时,经过 16 h,反应转化率为 87%,速率为前者的 1/16,这也表明催化剂再生可能是整个催化循环的决速步.

### 2.1.2 C—H 键活化的选择性

如图 4 所示,在底物 **1a** 中有 3 类氢( $\text{H}^a$ 、 $\text{H}^b$ 、 $\text{H}^c$ )可被活化,分别对其活化可以生成五元(**A**),六元(**B**)及七元(**C**)含氧杂环产物.我们对这 3 条可能的反应途径分别进行计算,结果如图 5 所示.由图可以看出,生成 **A**、**B** 产物的反应机理与生成 **C** 的相似,均是通过 O—H 键断裂、C—H 键活化、炔烃迁移插入及还原消除 4 步进行.由于 O—H 键断裂的位垒极低,炔烃的迁移插入为不可逆过程,因此反应的化学选择性主要由 C—H 键活化及炔烃迁移插入决定. Path A、Path B、Path C 3 条反应途径中 C—H 键活化过渡态自由能依次降低,相对于能量零点,分别是 28.0、23.8、17.9 kcal/mol. 通过对比 3 条途径中的过渡态 **TSA2**/**TSB2**/**TSC4a**,可看出,虽然在这 3 条途径中 C—H 键活化均是通过协同的六元环状过渡态实现,但在 **TSA2** 中存在由  $\text{Rh}-\text{C}^5-\text{C}^4-\text{O}$  构成的四元环,在 **TSB2** 中存在由  $\text{Rh}-\text{C}^2-\text{C}^3-\text{C}^4-\text{O}$  构成的五元环,在 **TSC4a** 中存在由  $\text{Rh}-\text{C}^1-$

$\text{C}^2-\text{C}^3-\text{C}^4-\text{O}$  构成的六元环.由于环张力依次减小,因此, **TSA2**、**TSB2**、**TSC4a** 的自由能依次降低.同样, Path A、Path B、Path C 3 条反应途径中的反应位垒依次降低,相对于能量零点,分别是 31.0、23.6、20.1 kcal/mol. 对比 3 条途径中炔烃迁移插入的过渡态 **TSA3**/**TSB3**/**TSC5a**,炔烃均是通过四元环过渡态迁移插入至  $\text{Rh}-\text{C}$  间,但在 3 个过渡态中同样依次存在四元、五元及六元环,由于这 3 类环的稳定性依次增强,因此 **TSA4**、**TSB3**、**TSC5a** 的自由能依次降低.综上所述,由于环张力的影响,在 3 条途径中,生成苯并呋喃类产物(**A**)的反应能垒最高,生成苯并氧杂环庚三烯及其衍生物(**C**)路径是最有利的.这与实验相符,因作者在文章中指出,以 Rh(III) 为催化剂催化此类反应,迄今为止还没有生成苯并呋喃类产物的报道,而在这个反应体系中,仅检测到产物 **C**,而没有检测到 **A** 和 **B**.



对 3 类氢活化得到 3 种不同产物.

图 4  $\text{Cp}^* \text{Rh}(\text{OAc})_2$  催化底物 **1a** 与炔烃的环加成反应

Fig. 4 Different annulation options for **1a** using  $\text{Cp}^* \text{Rh}(\text{OAc})_2$  catalyst

## 2.2 [3+2] 环加成生成五元螺环的反应机理及化学选择性的根源

图 6(a) 描述底物 **2a** (2-异烯丙基苯酚) 与二苯乙炔反应生成五元螺环产物的反应机理. 与生成七元含氧杂环相似,该反应同样分为 O—H 键断裂、C—H 键活化、炔烃迁移插入及还原消除. 前 3 步与前一 [5+2] 反应类似且容易发生,相对于能量零点,3 步反应过渡态的自由能分别为 4.5 kcal/mol (**TSE1**)、16.1 kcal/mol (**TSE4**)、20.7 kcal/mol (**TSE5a**). 炔烃迁移插入后生成 **E9**,经五元环状过渡态 (**TSE6b**) 生成五元螺环产物 **E10**,位垒为 32.9 kcal/mol (相对于 **E9**). 在 **TSE6b** 中,原苯酚苯环的芳香性被破坏,  $\text{Rh}-\text{O}$  键断裂,与苯基相连的碳原子与原酚羟基邻位碳成键.之后 **E10** 异构化为更稳定的 **E11** ( $\Delta G =$

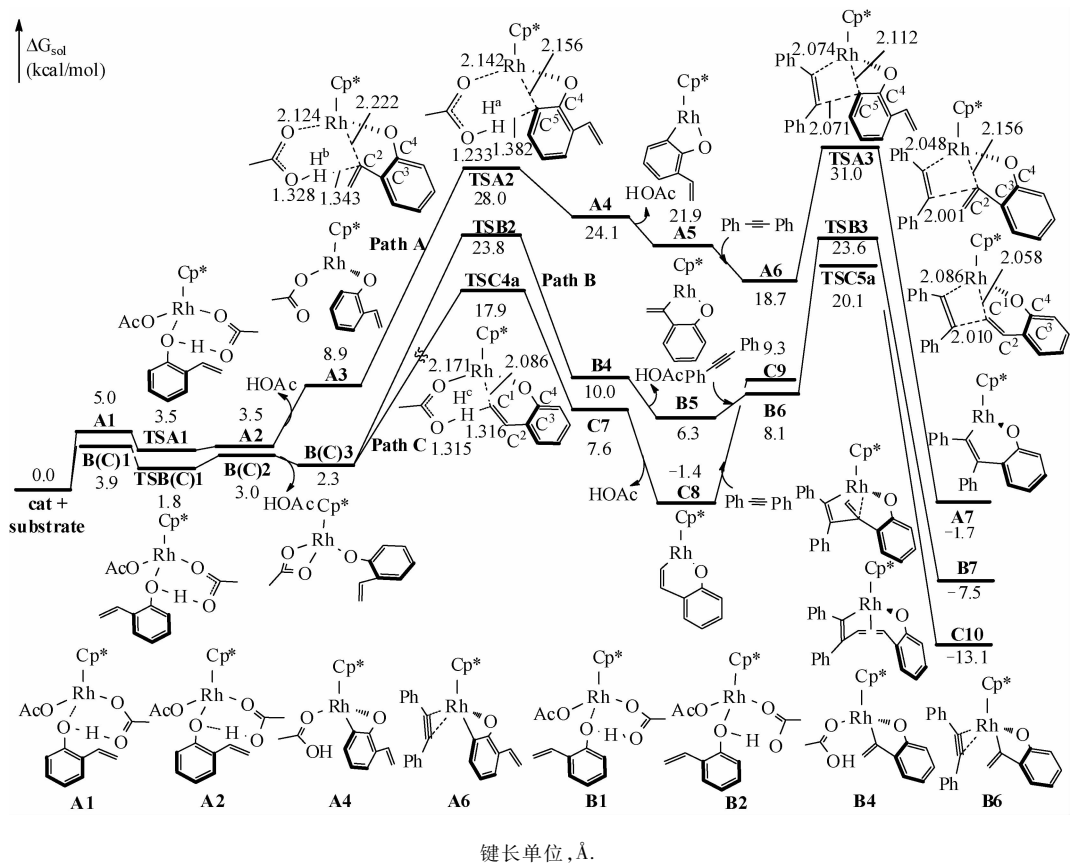


图 5  $\text{Cp}^* \text{Rh}(\text{OAc})_2$  催化底物 **1a** 与二苯乙炔环加成反应中,对不同 C—H 键活化所得的 3 条自由能曲线

Fig. 5 Free energy profiles for the activation of the three different C—H bonds of the  $\text{Cp}^* \text{Rh}(\text{OAc})_2$ -catalyzed cycloaddition of **1a** with 1,2-diphenylethyne

-17.3 kcal/mol). 计算表明,由 **E9** 生成七元含氧杂环产物 (**E13**) 的位垒为 36.5 kcal/mol (**TSE6a**),比生成五元螺环高 3.6 kcal/mol. 之后氧化剂的再生与前一[5+2]反应相同. Seoane 及其合作者<sup>[16]</sup>同样对该反应进行了氘代试验,结果表明在决速步中同样有 H 原子的参与. 同 2.1 所述原因,我们认为催化剂的再生同样为该反应的决速步.

底物 **1a**(2-羟基苯乙烯)与 **2a**(2-异烯丙基苯酚)相似,差别仅在于 **2a** 比 **1a** 在烯基部分多了 1 个甲基,但是 2 个反应的产物完全不同. 对两例反应的反应机理的对比研究表明,由还原消除最终决定产物的选择性. 因此我们对两例反应中决定产物选择性的 4 个还原消除过渡态 (**TSC6a**/**TSC6c**,**TSE6a**/**TSE6b**) 分别进行对比研究. 通过对比 **TSC6a**/**TSC6c** 的几何结构(图 6(b)),我们发现在 **TSC6a** 中,C=C 上  $\text{H}^1$  与  $\text{H}^2$  间的距离为 2.222 Å,  $\text{H}^2$  与相邻苯环上  $\text{C}^8$  间的距离为 2.519 Å,分别略小于氢氢及碳氢间范德华半径

(2.40 和 2.70 Å),均存在立体排斥. 在 **TSC6c** 中, $\text{H}^1$  与  $\text{H}^2$ ,  $\text{H}^2$  与  $\text{C}^8$  间的距离分别为 2.470 和 2.941 Å,不存在排斥力. 但是在 **TSC6c** 中,与 C=C 相邻的苯环的芳香性被破坏,因此,尽管 **TSC6c** 结构中的空间位阻比 **TSC6a** 小,但 **TSC6c** 中的苯环芳香性被破坏,其对能量的影响大于位阻因素,因此能量比 **TSC6a** 高,反应趋向于生成七元杂环产物. 对比 **TSE6a**/**TSE6b** 的几何结构,可以清楚地看到,在 **TSE6a** 中,C=C 上的甲基与相邻苯环间有强排斥力,  $\text{C}^9$  与  $\text{C}^8$  间的距离仅为 2.843 Å,远小于碳碳间的范德华半径 (3.40 Å). 同时,  $\text{C}^9$  与相邻的  $\text{H}^1$  间的距离为 2.459 Å,也存在排斥力. 而在 **TSE6b** 中,虽然其与双键相邻的苯环芳香性被破坏,但由于苯环与双键转离同一平面,  $\text{C}^9$  与  $\text{C}^8$  间的距离增加到 3.193 Å,排斥力明显减弱. 同时,  $\text{C}^9$  与  $\text{H}^1$  间的距离拉长为 2.746 Å. 因此,即使 **TSE6a** 的芳香性保留,但结构中的空间位阻过大,为决定因素, **TSE6a** 能量比 **TSE6b** 高,反应更易于生成五元螺

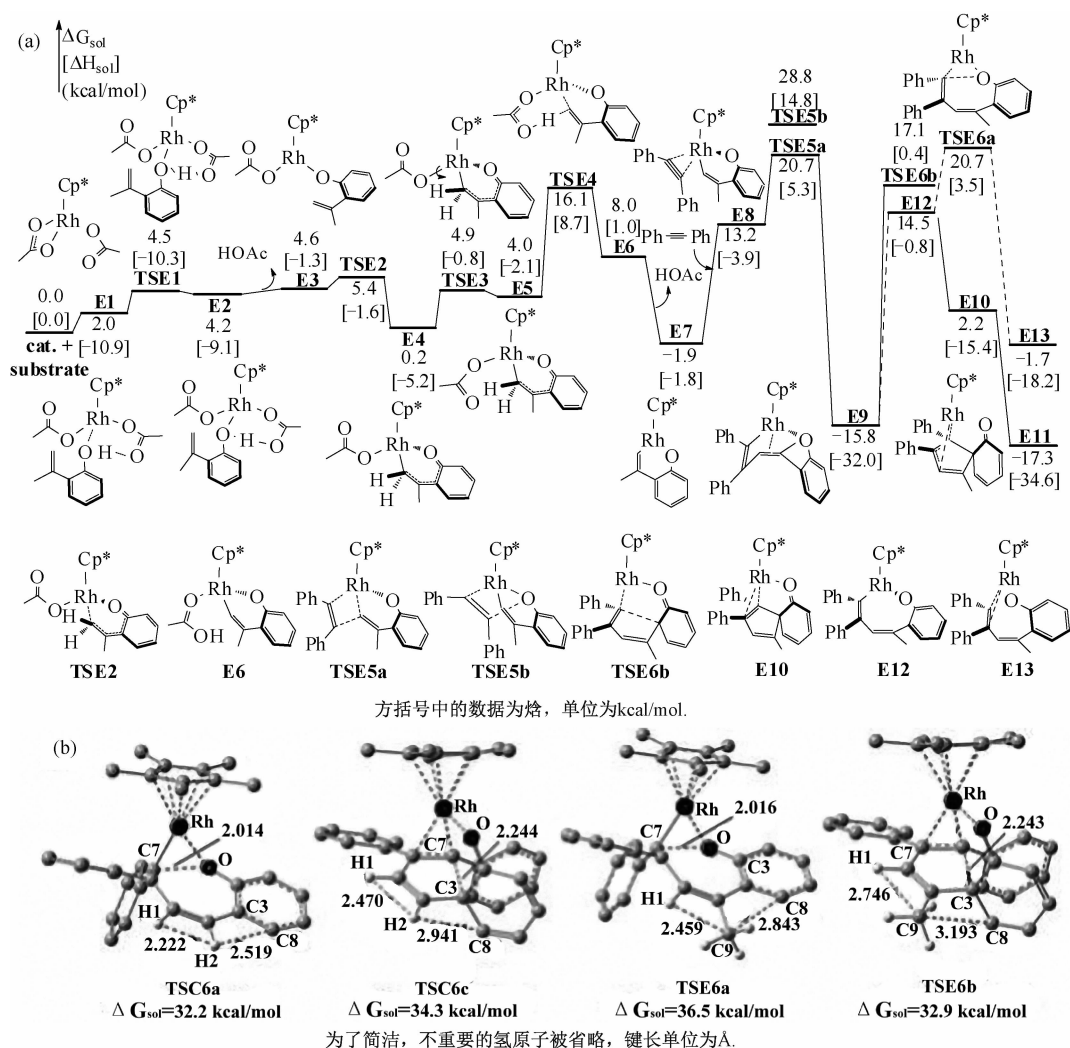


图 6 (a)  $\text{Cp}^* \text{Rh}(\text{OAc})_2$  催化 [3+2] 环加成反应中 O—H 键的断裂、C—H 键活化、炔烃迁移插入和还原消除 4 步的自由能曲线; (b) 2 个反应体系中还原消除过渡态的几何结构

Fig. 6 (a) Free energy profiles for the consecutive O—H deprotonation, C—H activation, alkyne insertion, and reductive elimination sequences of the  $\text{Cp}^* \text{Rh}(\text{OAc})_2$ -catalyzed [3+2] cycloaddition; (b) Geometric structures of TSs for the reductive elimination steps of two kinds of cycloadditions

环产物. 以上对比研究表明, 当底物烯基部分无取代基时, 在还原消除过渡态中, 芳香性是否被破坏为决定因素, 反应趋向于进行 [5+2] 环加成, 生成七元含氧杂环产物 (因其原底物的芳香性可保留). 若底物烯基部分有取代基, 则在还原消除过渡态中, 取代基的影响使位阻因素起决定作用, 反应趋于进行 [3+2] 环加成, 生成五元螺环产物 (因其取代基与相邻苯环间排斥力小).

### 3 结论

我们采用密度泛函的方法 (B3LYP 与 M06 连用) 对  $[\text{Cp}^* \text{RhCl}_2]_2$  在  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  及氧气存在条件下催化 2-羟基苯乙烯与炔烃进行 [5+2] 环加

成生成七元含氧杂环产物, 及 2-异烯丙基苯酚与炔烃进行 [3+2] 环加成生成五元螺环产物的反应机理进行了对比研究. 研究表明, 两类反应均是由 O—H 键断裂、C—H 键活化、炔烃迁移插入及还原消除组成. 在还原消除时, 位阻与芳香性影响的强弱对比决定产物的选择性. 当底物为 2-羟基苯乙烯时, 两过渡态中的空间位阻均不大, 而生成七元含氧杂环可使芳香性保留, 因此反应趋向于进行 [5+2] 环加成, 当底物为 2-异烯基苯酚时, 因双键上的甲基使生成七元含氧杂环的过渡态的空间位阻过大, 所以反应更易于进行 [3+2] 环加成. 我们以 2-羟基苯乙烯与炔烃反应为例, 探讨了反应中 C—H 键活化的选择性, 研究结果表

明,选择性是由 C—H 键活化及炔烃迁移插入过渡态中的环张力大小决定的。

### 参考文献

- [1] Lautens M, Klute W, Tam, W. Transition metal-mediated cycloaddition reactions [J]. *Chem Rev*, 1996, 96 (1): 49-92.
- [2] Rubin M, Rubina M, Gevorgyan V. Transition metal chemistry of cyclopropenes and cyclopropanes [J]. *Chem Rev*, 2007, 107(7): 3 117-3 179.
- [3] Yeung C S, Dong V M. Catalytic dehydrogenative cross-coupling: forming carbon-carbon bonds by oxidizing two carbon-hydrogen bonds [J]. *Chem Rev*, 2011, 111 (3): 1 215-1 292.
- [4] Wencel D J, Glorius F. C—H bond activation enables the rapid construction and late-stage diversification of functional molecules[J]. *Nat Chem*, 2013, 5: 369-375.
- [5] Colby D A, Bergman R G, Ellman J A. Rhodium-catalyzed C—C bond formation via heteroatom-directed C—H bond activation[J]. *Chem Rev*, 2010, 110(2): 624-655.
- [6] Guimond N, Gouliaras C, Fagnou K. Rhodium (III)-catalyzed isoquinolone synthesis; the N—O bond as a handle for C—N bond formation and catalyst turnover[J]. *J Am Chem Soc*, 2010, 132(20): 6 908-6 909.
- [7] Ackermann L, Lygin A V, Hofmann N. Ruthenium-catalyzed oxidative annulation by cleavage of C—H/N—H bonds[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2011, 50(28): 6 379-6 382.
- [8] Nan J, Zuo Z, Luo L, et al. RuII-catalyzed vinylative dearomatization of naphthols via a C (sp<sup>2</sup>)—H bond activation approach[J]. *J Am Chem Soc*, 2013, 135(46): 17 306-17 309.
- [9] Mehta V P, Garcia J A, Greaney M F. Aromatic homologation by non-chelate-assisted RhIII-catalyzed C—H functionalization of arenes with alkynes[J]. *Angew Chem, Int Ed*, 2014, 53(6): 1 529-1 533.
- [10] Stuart D R, Bertrand L M, Burgess K M N, et al. Indole synthesis via rhodium catalyzed oxidative coupling of acetanilides and internal alkynes [J]. *J Am Chem Soc*, 2008, 130(49): 16 474-16 475.
- [11] Rakshit S, Patureau F W, Glorius F. Pyrrole synthesis via allylic sp<sup>3</sup> C—H activation of enamines followed by intermolecular coupling with unactivated alkynes [J]. *J Am Chem Soc*, 2010, 132(28): 9 585-9 587.
- [12] Neely J M, Rovis T. Rh (III)-catalyzed regioselective synthesis of pyridines from alkenes and  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated oxime esters[J]. *J Am Chem Soc*, 2013, 135(1): 66-69.
- [13] Dooley J D, Reddy C S, Lam H W. Catalyst-controlled divergent C—H functionalization of unsymmetrical 2-aryl cyclic 1,3-dicarbonyl compounds with alkynes and alkenes [J]. *J Am Chem Soc*, 2013, 135(29): 10 829-10 836.
- [14] Cui S, Zhang Y, Wu Q. Rh(III)-catalyzed C—H activation/cycloaddition of benzamides and methylenecyclopropanes: divergence in ring formation[J]. *Chem Sci*, 2013, 4(9): 3 421-3 426.
- [15] Zhou M B, Song R J, Wang C Y, et al. Synthesis of azepine derivatives by silver-catalyzed [5 + 2] cycloaddition of  $\gamma$ -amino ketones with alkynes [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2013, 52(41): 10 805-10 808.
- [16] Seoane A, Casanova N, Quiñones N, et al. Straightforward assembly of benzoxepines by means of a rhodium (III)-catalyzed C—H functionalization of o-vinylphenols[J]. *J Am Chem Soc*, 2014, 136(3): 834-837.
- [17] Seoane A, Casanova N, Quiñones N, et al. Rhodium(III)-catalyzed dearomatizing (3 + 2) annulation of 2-alkenylphenols and alkynes[J]. *J Am Chem Soc*, 2014, 136 (21): 7 607-7 610.
- [18] Becke A D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange [J]. *J Chem Phys*, 1993, 98 (7): 5 648-5 652.
- [19] Roy L E, Hay P J, Martin R L. Revised basis sets for the LANL effective core potentials[J]. *J Chem Theory Comput*, 2008, 4(7): 1 029-1 031.
- [20] Dang Y F, Qu S L, Wang Z X, et al. Mechanism and origins of Z selectivity of the catalytic hydroalkoxylation of alkynes via rhodium vinylidene complexes to produce enol ethers [J]. *Organometallics*, 2013, 32(9): 2 804-2 813.
- [21] Dang Y F, Qu, S L, Wang Z X, et al. A computational mechanistic study of an unprecedented heck-type relay reaction: insight into the origins of regio- and enantioselectivities[J]. *J Am Chem Soc*, 2014, 136(3): 986-998.
- [22] Qu S L, Dang Y F, Wen M W, et al. Mechanism of the methyltrioxorhenium-catalyzed deoxydehydration of polyols: a new pathway revealed [J]. *Chem Eur J*, 2013, 19 (12): 3 827-3 832.
- [23] Frisch M J, Trucks G W, Schlegel H B, et al. Gaussian 09 [CP]. Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2009.
- [24] Xu L, Zhu Q, Huang G, et al. Computational elucidation of the internal oxidant-controlled reaction pathways in Rh(III)-catalyzed aromatic C—H functionalization[J]. *J Org Chem*, 2011, 76(9): 3 523-3 526.
- [25] Lapointe D, Fagnou K. Overview of the mechanistic work on the concerted metallation-deprotonation pathway [J]. *Chem Lett*, 2010, 39(11): 1 118-1 126.
- [26] Liu L, Wu Y, Wang T, et al. Mechanism, reactivity, and selectivity in Rh(III)-catalyzed phosphoryl-directed oxidative C—H activation/cyclization: a DFT study[J]. *J Org Chem*, 2014, 79(11): 5 074-5 081.
- [27] Quinones N, Seoane A, Garcia-Fandino R, et al. Rhodium (III)-catalyzed intramolecular annulations involving amide-directed C—H activations: synthetic scope and mechanistic studies[J]. *Chem Sci*, 2013, 4(7): 2 874-2 879.
- [28] Hosokawa T, Murahashi S. New aspects of oxypalladation of alkenes[J]. *Acc Chem Res*, 1990, 23(2): 49-54.