论文

Ni(0)催化炔醛偶联反应中配体作用的理论研究

罗小玲^{1,2}, 李英姿², 戚孝天², 朱磊², 陈昌国^{2*}, 蓝宇^{2*}

1. 重庆师范大学化学学院, 重庆 401331

2. 重庆大学化学化工学院, 重庆 400030

*通讯作者, E-mail: cgchen@cqu.edu.cn; lanyu@cqu.edu.cn

收稿日期: 2016-06-13; 接受日期: 2016-08-02; 网络版发表日期: 2016-11-17

国家自然科学基金(编号: 21372266, 51302327)和中央高校(重庆大学)基础研究经费(编号: 106112015CDJZR228806)资助项目

摘要 本文运用密度泛函理论(DFT)计算, 研究了 Ni(0)催化炔烃与醛分子间还原偶联反应的机理, 确定了该反应最优反应路径是氧化环化、转金属以及还原消除. 计算结果表明, 无论使用 IMes 还是 SIPr 作为配体, 反应的区域选择性都由氧化环化步控制; 而硅烷的转金属化是整个反应的决速步. 这不同于以往对 Ni(0)催化炔醛还原偶联反应的理论研究. 理论计算表明, 当使用 IMes 作为配体时, 主要产物为 2-甲基-3-苯基烯丙基硅醚; 当使用 SIPr 作为配体时, 主产物则是 3-甲基-2-苯基烯丙基硅醚. 无论从主产物还是区域选择性, 本文的计算结果都与实验报道一致. 本文使用反应路径形变-结合能模型研究了 IMes 作为配体时的区域选择性. 结果表明, 形成主产物时具有较低的形变能. 也就是说, 过渡态中炔烃部分与苯基折叠程度较小, 共轭程度更大, 因此主产物为 2-甲基-3-苯基烯丙基硅醚. 本课题组还使用 2D 投影图模型研究了空间效应对不同配体的影响. 结果表明, 当使用 IMes 配体时, 由于配体体积较小, 可以容纳苯基在其周围, 从而减小了炔烃上的苯基与醛上苯基的排斥; 而使用大位阻的 SIPr 作为配体时, 配体与炔烃上的苯基排斥很大, 从而不利于 2-甲基-3-苯基烯丙基硅醚的生成.

关键词 炔与醛还原偶联, DFT 计算, 形变-结合能模型, 空间位阻效应, Ni 催化

1 引言

过渡金属催化还原偶联反应可以通过各种价廉易得的原料, 如醛、酮、亚胺和环氧化物与炔烃、烯炔、丙二烯反应制备出高度官能团化的合成子, 受到研究者的广泛关注^[1~5]. 在反应底物、还原剂^[6~12]、配体等角度进行了大量的理论和实验研究. 其中, Ni 催化炔烃与醛的分子间还原偶联反应因其可高效快捷合成出烯丙醇衍生物^[13~18], 自 1997 年报道以来, 就

成为有机合成及理论研究的热点^[19,20]. 值得注意的是, 该反应的一个重要特点就是其区域选择性. 在之前的研究中, 不论是用膦配体^[13,21]还是氮杂环卡宾(NHC)配体均只能获得同一产物^[22], 且区域选择性都可达 95:5 以上. 换言之, 对于给定的底物, 想得到相反区域选择性的产物一般都难以实现^[23~32]. 若要实现这种转化, 通常需要有特殊的炔烃结构促使配体调控定向加成^[33~36]或通过配体的空间相互作用完成^[37~40]. 配体的结构对 Ni 催化炔醛还原偶联反应的

引用格式: 罗小玲, 李英姿, 戚孝天, 朱磊, 陈昌国, 蓝宇. Ni(0)催化炔醛偶联反应中配体作用的理论研究. 中国科学: 化学, 2017, 47: 341-349
Luo X, Li Y, Qi X, Zhu L, Chen C, Lan Y. Ligand effect on nickel-catalyzed reductive alkyne-aldehyde coupling reactions: a computational study. *Sci Sin Chim*, 2017, 47: 341-349, doi: 10.1360/N032016-00129

活性及区域选择性有怎样的影响? 区域选择性的来源是什么? 这些问题引发研究者对 Ni 催化炔醛还原偶联反应的机理研究的兴趣。

根据 Ni 作为偶联反应催化剂的特性^[13-18,21,41]和相关报道, Ni 催化分子间炔醛还原偶联反应可能的几种反应机理归纳如下^[42-46]。如图 1 所示, 在 **Path A** 中, 催化剂 **6** 解离掉一个配体后, 反应底物苯甲醛 **1** 及炔烃 **2** 与 Ni 配位生成中间体 **A**, 接下来发生氧化环化生成金属环状中间体 **B**。在之前的报道中, 这一步是整个反应的决速步和区域选择性决定步^[47,48]。硅烷 **3** 通过转金属得到 **C**, 还原消除得到产物 **4** 或 **5**, 同时催化剂再生, 整个催化循环完成。此外, **Path B** 也是该反应可能经历的途径之一。苯甲醛 **1** 与配体交换得到配位络合物 **D**, 并与硅烷 **3** 通过转金属生成中间体 **E**, 然后炔烃 **2** 与 **E** 络合生成 **F**。中间体 **F** 的叁键可以插入 Ni-C 键生成 **G**, 然后发生还原消除得到产物; 也可能插入 Ni-H 键生成 **G** (即 **Path C**) 再发生还原消除得到产物和再生催化剂。

最近, Montgomery 课题组^[49]报道了另一例 Ni(0) 结合 NHC 卡宾配体催化的炔烃与醛还原偶联的反应 (图 2)。他们发现, 如果使用 IMes 卡宾作为配体时获得的偶联产物 **5**, 与之前报道的使用其他配体时的区域选择性相同。而当使用空间位阻更大的配体 SIPr 时, 则得到区域选择性相反的偶联产物 **4**。尽管后续的动力学同位素效应^[50-52]研究对该类反应的机理提出了一些设想, 但仍旧缺少直接证据来解释不同区域选择性的产生原因。这样的实验结果也让本课题组对此类反应产生了兴趣, 希望通过理论研究获知产生不同区域选择性的原因。因此, 本文中, 将使用理论计算方法研究 NHC 配体 IMes 和 SIPr 对

图 2 Ni 催化分子间炔醛还原偶联反应(网络版彩图)

Ni(0)催化炔醛还原偶联反应机理以及区域选择性的影响。此外, 本课题组还将使用形变-结合能模型来研究该反应的活性和区域选择性。研究成果将进一步促进对 Ni 催化炔醛分子间还原偶联反应机理及区域选择性的认识。

2 计算方法

本文所有计算都是在 Gaussian 09 程序下完成^[53]。所有结构优化采用的是密度泛函理论(DFT)方法 B3LYP/6-31G(d) (对金属 Ni 采用赝势基组 SDD^[54,55]) 计算方法。在结构优化的基础上进行简谐振频率计算, 从而获得相应 Gibbs 自由能和焓的热力学修正值。振动频率分析还用以确认势能面上的驻点是否为稳定中间体或过渡态。由 Truhlar 课题组^[56-58]开发的密度泛函 M11-L 在处理能量方面更为准确, 因此本课题组^[59-62]将其用于单点能计算。另外, 为了校正溶剂效应对体系能量的影响, 在气相条件下的最佳优化结构的基础上使用量子力学电荷密度模型(SMD)^[63]模型、M11-L/6-311++G(d,p) (对金属 Ni 采用赝势基组 SDD, 其中价电子 18 个, 内层电子 10 个)方法来计算溶剂化单点能。计算时所用的溶剂为四氢呋喃(THF)。因此, 本文中所报道的能量是采用 M11-L 方法在四氢呋喃中获得的 Gibbs 自由能。作为比较, B3LYP 计算的气相下相对自由能也将在括号中给出。文中关键反应中间体和过渡态的几何结构由 CYLview 软件绘制^[64]。

本文使用形变-结合能模型^[65]来研究 Ni 催化炔醛还原偶联反应的活性和区域选择性, 所涉及过渡态内禀反应坐标(IRC)的计算方法与气相优化方法相同。形变结合能模型是利用 Marcus 理论提出用来解释双分子反应活性及选择性的一个有力手段。在形

图 1 Ni 催化分子间炔醛还原偶联反应机理(网络版彩图)

变-结合能模型中, 双分子反应的活化能可以分形成变能和结合能两部分. 其中, 发生反应的两个分子折叠到过渡态的形状所需的能量被定义为形变能; 而形变后的两个分子相结合生成过渡态的能量定义为结合能. 形变能主要受分子刚性、与过渡态结构的接近程度等因素控制; 结合能主要受轨道作用能、电荷排斥、空间位阻等因素影响. 另外, 形变结合能在反应路径中的分析更能清晰地探究双分子反应机理, 可以判断过渡态形成的时间, 还可以判断影响反应活性或选择性的因素^[66-68].

3 结果与讨论

本文通过 DFT 计算对图 1 中提出的 3 种 Ni 催化分子间炔醛还原偶联反应可能机理(均以 IMes 为配体)进行了详细的研究.

3.1 途径 A

催化剂 **6** 可由 $\text{Ni}(\text{COD})_2$ 与 IMes (L_1) 进行配体交换而得到. 计算获得的能线图中, 催化剂 **6** 的相对能量被设定为零点. 如图 3 所示, 反应的第一步是催化剂 **6** 与反应底物醛 **1**、炔炔 **2** 通过配体交换生成络合中间体 **7** 或 **10**. **7** 和 **10** 的区别在于炔炔部分的甲基和苯基的相对位置, 在 **7** 中, 苯基更靠近配体, 与产物 **5** 对应; 在 **10** 中, 甲基距离配体更近, 与产物 **4** 对应. 可见, 这一步就决定了 Ni 催化炔醛分子间还原偶联反应的区域选择性. 另外, 苯甲醛中苯基的相对位置不同对中间体的能量有一定影响, 图 3 中给出的是能量较低的结构, 能量较高的结构及势能面在 Figure S1 (网络版补充材料)给出. 由于配体的配位, 分子总数减少引起的熵减, 导致生成中间体 **10** 或 **7** 的时候 Gibbs 自由能分别升高 4.5 或 6.9 kcal/mol.

如图 3 所示, 当炔炔和醛与 Ni 络合后, 氧化环化反应分别生成镍杂五元环中间体 **9** 或 **12**. 这一步分别要经过过渡态 **8-ts** 或 **11-ts**, 活化自由能分别为 20.8 或 23.2 kcal/mol, 生成中间体 **9** 或 **12** 并放热 11.4 或 9.3 kcal/mol, 表明氧化环化反应是不可逆的.

在接下来的反应过程中, 还原剂 $(i\text{-Pr})_3\text{SiH}$ 与中间体 **9** 或 **12** 经历四元环过渡态 **13-ts** 或 **16-ts** 发生转金属化反应, 分别生成 Ni 的氢化物中间体 **14** 或 **17**. 最终, 经历快速的还原消除反应, 生成产物 **4** 或 **5**, 并再生催化剂 **6** 从而完成 Path A 的催化循环. 反应

势能面以及关键过渡态的结构如图 4 所示. 与图 3 相比, 尽管硅烷转金属过程相对自由能比前一步氧化环化更低, 但是其活化自由能却比氧化环化高 7.6 kcal/mol, 所以这步反应活化需要跨越的能垒更高(从中间体 **9** 到过渡态 **13-ts** 对应能垒为 28.4 kcal/mol),

图 3 Ni 催化炔醛还原偶联反应氧化环化过程势能曲线($\text{L}_1=\text{IMes}$) (网络版彩图)

图 4 Ni 催化炔醛还原偶联反应转金属及还原消除反应步的势能曲线($\text{L}_1=\text{IMes}$) (网络版彩图)

这与硅烷中的 3 个异丙基的空间排斥较大有关. 最后一步还原消除反应在势能面上自由能较低, 表明这步反应较易进行. 因此, 硅烷的转金属化是途径 **Path A** 的决速步. 生成的主产物 **5** 放热 33.0 kcal/mol, 比副产物 **4** 多放热 5.8 kcal/mol.

比较图 3 和图 4, 氧化环化是放热不可逆过程, 而且对应的过渡态相对能量高于机理 **Path A** 的其余步骤, 因此是该反应条件下区域选择性的决定步骤. 这点与之前 Houk 等^[42]的理论研究报告一致. 作为比较, 过渡态 **8-ts** 的相对能量较 **11-ts** 低 2.4 kcal/mol, 说明当 IMes 为配体时, Ni 催化炔醛偶联反应的主产物是经历过渡态 **8-ts** 后生成的主产物 **5**. 根据相对能量, 计算所得与副产物 **4** 的区域选择性比值约为 98:2, 这些结论与实验结果完全吻合^[49]. 而且, 如图 3 所示, 过渡态 **8-ts** 和 **11-ts** 的结构参数非常接近, 将要生成或断裂的键长相差都在 0.02 Å 以内. 因此, 过渡态出现的早晚并未成为影响这两个过渡态相对能量的主要原因. 因此, 关于区域选择性的深入研究中, 本文将试图使用全反应路径形变-结合能分析来理解选择性产生的原因.

3.2 途径 B 和 C

为了探究是否存在比 **Path A** 更优的 Ni 催化炔醛分子间还原偶联反应途径, 本文采用与 **Path A** 中相同的反应底物, 对前面提到的 **Path B** 和 **Path C** 都进行了详细研究, 为了节约计算时间, 只计算了生成主产物 **5** 的反应路径, 计算所得能线图及关键结构如图 5 所示.

催化剂 **6** 作为整个催化循环的起始物, 发生苯甲醛 **1** 与双卡宾 Ni 络合物 **6** 发生配体交换得到中间体 **19** 并放热 2.0 kcal/mol. 然后还原剂 (*i*-Pr)₃SiH 经过一个相对活化自由能为 32.4 kcal/mol 的转金属过渡态 **20-ts** 生成 Ni 的氢化物中间体 **21**. 接下来, 炔烃 **2** 的碳-碳叁键与氢化物中间体 **21** 中的金属 Ni 配位得到络合中间体 **22**, 由于分子排斥突然增大, 这一步吸热 14.8 kcal/mol.

对于中间体 **22**, 接下来可能发生炔烃插入 Ni-H 键(**Path B**)或者插入 Ni-C 键(**Path C**), 然后再分别经历还原消除得到产物. 如图 5 所示, 炔烃插入 Ni-H 键的过渡态是 **23-ts**, 相对自由能是 31.4 kcal/mol, 而插入 Ni-C 键的过渡态是 **26-ts**, 相对自由能比 **23-ts**

图 5 Ni 催化炔醛还原偶联反应 **Path B** 和 **Path C** 的势能曲线(L_1 =IMes) (网络版彩图)

高 12.3 kcal/mol, 因此可以把炔烃插入 Ni-C 键(**Path C**)的反应机理排除. 炔烃插入 Ni-H 键后生成的中间体 **24** 的相对自由能是 -5.8 kcal/mol, 表明炔烃插入 Ni-H 键是一个不可逆的放热过程.

Path B 机理的最后一步, 即还原消除得到产物, 对应的过渡态是 **25-ts**, 相对能量 20.8 kcal/mol. **25-ts** 是一个由中心金属 Ni, 醛部分的 C 和炔烃部分的 C 构成的三元环过渡态, 两个 Ni-C 键长分别是 2.16 和 1.88 Å, C-C 键长是 1.89 Å, $\angle\text{C-Ni-C}$ 是 55.2°. 如图 5 所示, 在 **Path B** 和 **Path C** 的所有反应步骤中, (*i*-Pr)₃SiH 转金属化反应的反应能垒最高, 因此是 **Path B** 和 **Path C** 的反应决速步. 而且与 **Path A** 的决速步比较(对应 **20-ts** 和 **13-ts**), 显然 **Path A** 的能垒更低, 说明 **Path A** 是最优反应机理.

总之, 通过对 Ni 催化炔醛分子间还原偶联反应的 3 种可能的反应机理 **Path A**、**Path B** 和 **Path C** 的详细研究, 发现在同样的实验条件下, **Path B** 和 **Path C** 的整个势能面都高于 **Path A**, 证明了 **Path A** 是该反应的最优反应机理. 而且当配体选用较小的 IMes 时, 3 种可能的机理当中, 整个反应的决速步都是硅烷的转金属, 而区域选择性控制步骤在优势机理 **Path A** 中则为氧化环化反应, 这点不同于之前的理论研究报道, 这可能与配体的改变以及位阻较大的 (*i*-Pr)₃SiH 作为还原剂有关^[47,48].

3.3 配体效应

为了研究配体对反应活性及区域选择性的影响, 我们用较大的 SIPr 配体替代 IMes 配体, 再次对前文提出的最优反应机理进行 DFT 计算. SIPr 配体参与的反应势能曲线如图 6 和图 7 所示.

如图 6 所示, 催化循环从双配体的 Ni 催化剂 **27** 开始, 发生配体解离同时反应底物 **1** 和 **2** 与中心金属 Ni 配位, 根据炔烃上甲基和苯基的相对位置不同, 生成中间体 **28** 或 **31**. 为了便于比较, 与前面一致, 生成产物 **5** 的路径用黑色表示, 生成产物 **4** 的路径用红色表示. 配体的解离和底物的络合依然吸热, 而且甲基靠近配体的异构体 **31** 的能量更低. 经过氧化环化的五元环过渡态 **29-ts** 或 **32-ts**, 生成含金属的五元环中间体 **30** 或 **33**, 分别放热 5.6 和 9.4 kcal/mol, 是区域选择性控制步骤. **32-ts** 的相对能量更低, 与之前不同, 对应生成的主产物将会是 **4**. 与图 3 对比可明显看出, 当使用 SIPr 作为配体时区域选择性同样是

图 6 Ni 催化炔醛还原偶联反应氧化环化过程势能曲线(L_2 =SIPr)及过渡态的优化结构(网络版彩图)

图 7 Ni 催化炔醛还原偶联反应转金属及还原消除反应步的势能曲线和过渡态的优化机构(L_2 =SIPr) (网络版彩图)

氧化环化, 但是发生了主副产物逆转. 此外, SIPr 作为配体时区域选择性决定步的能量差值较 IMes 作为配体时变小, 说明区域选择性降低, 与实验数据 (**4:5**>83:17 (SIPr), 而 **5:4**>98:2 (IMes)) 完全吻合.

还原剂(*i*-Pr)₃SiH 通过转金属过渡态 **34-ts** 或 **37-ts** 生成 Ni 的氢化中间体 **35** 或 **38**, 经过还原消除过渡态 **36-ts** 或 **39-ts** 解离得到产物, 同时配体络合, 催化剂再生完成整个催化循环, 能量及优化结构如图 7 所示. 主产物 **4** 对应的转金属过渡态 **37-ts** 和还原消除反应的过渡态 **39-ts** 的相对自由能都低于 **32-ts**, 尤其是最后的不可逆还原消除反应非常容易进行, 活化能垒仅 2.5 kcal/mol, 但是转金属的活化自由能却高达 30.7 kcal/mol, 比前一步氧化环化高 6.9 kcal/mol, 因此是整个反应的决速步, 这与之之前使用 IMes 作为配体时计算所得结论相同. 对应副产物 **5** 的转金属化过程是放热反应, 放热 2.5 kcal/mol, 生成的中间体 **35** 的相对能量较 **30** 更低, 而其相对能量与氧化环化仅相差 0.5 kcal/mol, 说明副产物 **5** 的区域选择性是由氧化环化和(*i*-Pr)₃SiH 的转金属化同时控制. 比较图 3、图 4、图 6 和图 7, Ni 催化炔醛还原偶联反应的区域选择性决定步是氧化环化, 反应的决速步是(*i*-Pr)₃SiH 的转金属. 当配体从 IMes 换成 SIPr, 区域选择性发生逆转从而得到相反的产物, 选择性决定步的能量差变小, 选择性降低, 决速步能量更高, 反应活性下降. 这些结论与实验结果一致^[49], 但不同于之前 Houk 课题组关于膦配体参与的 Ni 催化炔醛偶联反应的理论研究结果, 即反应的决速步和区域选择决定步均为氧化环化^[42], 这个差别可能来自于 NHC 配体与膦配体的差别以及具有较大空间排斥的硅烷还原剂.

3.4 区域选择性

为了阐释 Ni 催化炔醛分子间还原偶联反应中区域选择性的来源, 运用反应路径上的形变-结合能模型研究区域选择性决定步——氧化环化, 计算得到结果如图 8 所示. 相对能量零点是底物与单 IMes 配位 Ni 络合物 **10** 的能量, 横坐标是氧化环化步中将要形成的 C-C 键长(*r*), 实线表示反应过程中能量的变化(ΔE_{reac})、点线表示反应过程中的形变能(ΔE_{dist}), 短划线表示反应过程中的结合能(ΔE_{int}). 值得注意的是, 在计算 ΔE_{dist} 或 ΔE_{int} 时, 减去了络合物 **10** 形成时相应的形变能或结合能. 黑色曲线对应形成主产物 **5** 的过程, 红色曲线对应形成副产物 **4** 的过程.

如图 8 所示, 当 *r* 长度在 1.6~2.4 Å 范围内时, 形变能随着 C-C 距离的减小逐渐增大, 而结合能逐渐降低. 形成过渡态 **8-ts** 或 **11-ts** 时, C-C 距离均小于

图 8 Ni 催化炔醛分子间还原偶联反应氧化环化步反应路径上形变能、结合能和反应能量的变化曲线. 实线表示反应能量; 点线表示形变能; 短划线表示结合能(单位: kcal/mol). L_1 =IMes. 横坐标 *r* 是即将成键的 C-C 键的键长(单位: Å) (网络版彩图)

1.7 Å, 因此它们属于晚期过渡态. 图中, 形成 **8-ts** 过程, 反应路径上的形变能明显低于形成 **11-ts** 的过程; 相反地, 前者的结合能则高于后者. 这两个反应路径形变能的差值明显高于其结合能的差值, 较低的形变能导致过渡态具有相对较低的活化能. 对比 **8-ts** 和 **11-ts** 的优化结构可见, 靠近配体位置的炔烃上的取代基发生形变是形变能的主要来源之一. **8-ts** 中炔烃部分苯基与叁键的夹角为 130.7°, 这个角度要明显大于 **11-ts** 中相应的角度(123.6°), 形变明显较小. 苯基与相邻不饱和键夹角形变越大, 其共轭程度越小, 这将导致结构中存在较大形变能. 类似的情况在本课题组之前关于 oxazolone 亲电加成反应区域选择性的研究中也曾用过细致的讨论, 并得到类似的结果^[69].

此外, 对使用 SIPr 配体时氧化环化步的形变-结合能模型分析如图 S2 所示, 对应的过渡态 **29-ts** 和 **32-ts** 均为晚期过渡态, **29-ts** 的能量较 **32-ts** 低 0.4 kcal/mol. 然而 **29-ts** 的自由能较 **32-ts** 高 0.9 kcal/mol, 从而决定主产物是由 **32-ts** 对应的 **4**, 说明当使用 SIPr 配体时, **29-ts** 和 **32-ts** 的自由能差别主要是由活化熵

变的差别(即立体效应)导致, 而不受形变能或者结合能控制.

为了进一步研究配体的立体效应对 Ni 催化炔醛分子间还原偶联反应中区域选择性的影响, 我们将区域选择决定步的优势过渡态 **8-ts** (使用 IMes 配体时) 和 **32-ts** (使用 SIPr 配体时) 中的配体-金属部分拆分出来, 并作了如图 9 所示的 2D 等高线投影图. 从图 9 可以看出, IMes 配体中距离底物最近的是配体苯环上的甲基, 但是由于甲基较小的空间体积而导致其距离底物较远. 实际上, 从 **8-ts** 和 **11-ts** 的优化结构可知, IMes 配体的甲基上的 H 原子与底物炔烃的距离较远(2.4 Å 以上), 所以 IMes 配体可以容纳炔烃底物上较大的苯基在其附近, 从而避免了在晚期过渡态中该基团与醛底物上苯基的空间排斥. 因此 **8-ts** 的

图9 配体 L_1 和 L_2 的范德华 2D 等高线图, 等高线的零点定义为金属 Ni 所在的平面. 数值越正(颜色越红)表示配体上的原子距离底物越近; 数值越负(颜色越蓝)表示配体上的原子距离底物越远(网络版彩图)

补充材料

本文的补充材料见网络版 chem.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 Miller ZD, Dorel R, Montgomery J. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 9088–9091
- 2 Wang L, Sun H, Li X. *Eur J Inorg Chem*, 2015, 2015: 2732–2743
- 3 Bahadoor AB, Flyer A, Micalizio GC. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 3694–3695
- 4 Barchuk A, Ngai MY, Krische MJ. *J Am Chem Soc*, 2007, 129: 8432–8433
- 5 Garcia-Rubia A, Romero-Revilla JA, Mauleon P, Arrayas RG, Carretero JC. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 6857–6865

能量比 **11-ts** 的能量更低, 导致生成主产物 **5**.

在 **29-ts** 和 **32-ts** 中, SIPr 配体中距离底物最近的是配体中芳基上的异丙基, 而且异丙基明显距离炔烃底物较近. 从 **32-ts** 和 **29-ts** 的优化结构可知, 异丙基上的 H 原子距离底物炔烃取代基(苯基或甲基)上的 H 原子最近距离约为 2.0 Å. 因此, 这种情况下, 配体不允许炔烃底物较大的苯基在其附近, 使得 **32-ts** 的能量相对更低, 从而得到区域选择性与 IMes 配体相反的主产物 **4**.

4 结论

本文应用了包含色散力校正的密度泛函方法 M11-L 对 Ni(0)催化炔醛与醛分子间还原偶联反应机理进行了探索, 确定了最优的反应路径是氧化环化、还原剂硅烷的转金属化以及还原消除. 计算结果表明, 无论是使用 IMes 还是 SIPr 作为配体, 该反应的决速步都是硅烷的转金属化反应, 并且区域选择性的决定步也都是氧化环化反应. 当 IMes 作为配体时, 计算推测的主产物是 **5**; 而 SIPr 作为配体时, 主产物是 **4**. 理论计算推测的主产物以及选择性与实验观察一致. 本课题组利用反应路径形变-结合能模型来研究区域选择性的成因. 结果表明, **8-ts** 能量较低的原因是形成该过渡态时具有较低的形变能, 即形成过渡态 **8-ts** 时, 炔烃部分叁键与苯基折叠的程度更小. 我们还使用 2D 投影图模型研究了空间效应对不同配体的影响. 结果表明, 当使用 IMes 配体时, 由于配体体积较小, 可以容纳苯基在其周围, 从而减小了炔烃上的苯基与醛上苯基的排斥. 而使用大位阻的 SIPr 作为配体时, 配体与炔烃上的苯基排斥很大, 从而不利于产物 **5** 的生成.

- 6 Oblinger E, Montgomery J. *J Am Chem Soc*, 1997, 119: 9065–9066
- 7 Colby EA, Jamison TF. *J Org Chem*, 2003, 68: 156–166
- 8 Huang WS, Chan J, Jamison TF. *Org Lett*, 2000, 2: 4221–4223
- 9 Moslin RM, Jamison TF. *Org Lett*, 2006, 8: 455–458
- 10 Yang Y, Zhu SF, Zhou CY, Zhou QL. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 14052–14053
- 11 Chaulagain MR, Sormunen GJ, Montgomery J. *J Am Chem Soc*, 2007, 129: 9568–9569
- 12 Sa-ei K, Montgomery J. *Org Lett*, 2006, 8: 4441–4443
- 13 Nie M, Fu W, Cao Z, Tang W. *Org Chem Front*, 2015, 2: 1322–1325
- 14 Standley EA, Tasker SZ, Jensen KL, Jamison TF. *Acc Chem Res*, 2015, 48: 1503–1514
- 15 Wang H, Negretti S, Knauff AR, Montgomery J. *Org Lett*, 2015, 17: 1493–1496
- 16 Wang L, Sun H, Li X. *Organometallics*, 2015, 34: 5175–5182
- 17 Li Z, Zhang SL, Fu Y, Guo QX, Liu L. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 8815–8823
- 18 Li Z, Liu L. *Chinese J Catal*, 2015, 36: 3–14
- 19 Montgomery J, Oblinger E, Savchenko AV. *J Am Chem Soc*, 1997, 119: 4911–4920
- 20 Huang WS, Chan J, Jamison TF. *Org Lett*, 2000, 2: 4221–4223
- 21 Jackson EP, Malik HA, Sormunen GJ, Baxter RD, Liu P, Wang H, Shareef AR, Montgomery J. *Acc Chem Res*, 2015, 48: 1736–1745
- 22 Chaulagain MR, Mahandru GM, Montgomery J. *Tetrahedron*, 2006, 62: 7560–7566
- 23 Gao F, Hoveyda AH. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 10961–10963
- 24 Han LB, Zhang C, Yazawa H, Shimada S. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 5080–5081
- 25 Jang H, Zhugralin AR, Lee Y, Hoveyda AH. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 7859–7871
- 26 Miller ZD, Li W, Belderrain TR, Montgomery J. *J Am Chem Soc*, 2013, 135: 15282–15285
- 27 Miller ZD, Montgomery J. *Org Lett*, 2014, 16: 5486–5489
- 28 Ohmura T, Oshima K, Taniguchi H, Sugimoto M. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 12194–12196
- 29 Park JK, Ondrusek BA, McQuade DT. *Org Lett*, 2012, 14: 4790–4793
- 30 Tekavec TN, Arif AM, Louie J. *Tetrahedron*, 2004, 60: 7431–7437
- 31 Wu JY, Moreau B, Ritter T. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 12915–12917
- 32 Xu K, Thieme N, Breit B. *Angew Chem Int Ed*, 2014, 53: 2162–2165
- 33 Bahadoor AB, Micalizio GC. *Org Lett*, 2006, 8: 1181–1184
- 34 Knight KS, Wang D, Waymouth RM, Ziller J. *J Am Chem Soc*, 1994, 116: 1845–1854
- 35 Miller KM, Jamison TF. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 15342–15343
- 36 Miller KM, Luanphaisarnont T, Molinaro C, Jamison TF. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 4130–4131
- 37 Mahandru GM, Liu G, Montgomery J. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 3698–3699
- 38 Malik HA, Chaulagain MR, Montgomery J. *Org Lett*, 2009, 11: 5734–5737
- 39 Saito N, Katayama T, Sato Y. *Org Lett*, 2008, 10: 3829–3832
- 40 Tang XQ, Montgomery J. *J Am Chem Soc*, 1999, 121: 6098–6099
- 41 Hoshimoto Y, Ohashi M, Ogoshi S. *Acc Chem Res*, 2015, 48: 1746–1755
- 42 McCarren PR, Liu P, Cheong PH, Jamison TF, Houk KN. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 6654–6655
- 43 Haynes MT, Liu P, Baxter RD, Nett AJ, Houk KN, Montgomery J. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 17495–17504
- 44 Liu P, Krische MJ, Houk KN. *Chem Eur J*, 2011, 17: 4021–4029
- 45 Liu P, McCarren P, Cheong PH, Jamison TF, Houk KN. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 2050–2057
- 46 Liu P, Montgomery J, Houk KN. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 6956–6959
- 47 Knapp-Reed B, Mahandru GM, Montgomery J. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 13156–13157
- 48 Malik HA, Sormunen GJ, Montgomery J. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 6304–6305
- 49 Jackson EP, Montgomery J. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 958–963
- 50 Baxter RD, Montgomery J. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 5728–5731
- 51 Gomez-Gallego M, Sierra MA. *Chem Rev*, 2011, 111: 4857–4963
- 52 Simmons EM, Hartwig JF. *Angew Chem Int Ed*, 2012, 51: 3066–3072
- 53 Frisch MJ Trucks GW, Schlegel HB, et al. Gaussian 09, Revision D.01. Wallingford, CT: Gaussian, Inc., 2013 (The full author list is shown in Supporting Information)

- 54 Dolg M, Stoll H, Preuss H. *J Chem Phys*, 1989, 90: 1730–1734
- 55 Dolg M, Wedig U, Stoll H, Preuss H. *J Chem Phys*, 1987, 86: 866–872
- 56 Peverati R, Truhlar DG. *Phys Chem Chem Phys*, 2012, 14: 11363–11370
- 57 Peverati R, Truhlar DG. *J Phys Chem Lett*, 2012, 3: 117–124
- 58 Zhao Y, Ng HT, Peverati R, Truhlar DG. *J Chem Theory Comput*, 2012, 8: 2824–2834
- 59 Liu D, Tang S, Yi H, Liu C, Qi X, Lan Y, Lei A. *Chem Eur J*, 2014, 20: 15605–15610
- 60 Luo XL, Bai RP, Liu S, Shan CH, Chen CG, Lan Y. *J Org Chem*, 2016, 81: 2320–2326
- 61 Qi X, Li Y, Zhang G, Li Y, Lei A, Liu C, Lan Y. *Dalton Trans*, 2015, 44: 11165–11171
- 62 Qi X, Zhang H, Shao A, Zhu L, Xu T, Gao M, Liu C, Lan Y. *ACS Catal*, 2015, 5: 6640–6647
- 63 Marenich AV, Cramer CJ, Truhlar DG. *J Phys Chem B*, 2009, 113: 6378–6396
- 64 Legault CY. CYLView, 1.0b, Université de Sherbrooke, Canada, 2009
- 65 Ess DH, Houk KN. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 10187–10198
- 66 Li YZ, Qi XT, Lei Y, Lan Y. *RSC Adv*, 2015, 5: 49802–49808
- 67 Jin R, Liu S, Lan Y. *RSC Adv*, 2015, 5: 61426–61435
- 68 Liu S, Lei Y, Qi XT, Lan Y. *J Phys Chem A*, 2014, 118: 2638–2645
- 69 Wang TL, Yu ZY, Hoon DL, Phee CY, Lan Y, Lu YX. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 265–271

Ligand effect on nickel-catalyzed reductive alkyne-aldehyde coupling reactions: a computational study

Xiaoling Luo^{1,2}, Yingzi Li², Xiaotian Qi², Lei Zhu², Changguo Chen^{2*}, Yu Lan^{2*}

¹ College of Chemistry, Chongqing Normal University, Chongqing 401331, China

² School of Chemistry and Chemical Engineering, Chongqing University, Chongqing 400030, China

*Corresponding authors (email: cgchen@cqu.edu.cn; lanyu@cqu.edu.cn)

Abstract: Density functional theory (DFT) calculations were employed to study Ni(0)-catalyzed reductive coupling of alkyne and aldehyde. The mechanism of that reaction is determined to consist of oxidative cyclization, transmetalation and reductive elimination. Theoretical calculations indicate that, no matter IMes or SIPr were used as ligand, the regioselectivity would be controlled by the oxidative cyclization step and the rate-limiting step is the transmetalation of silane, which is different from previous theoretical and experimental studies. In our computational results, 2-methyl-3-phenyl-allyl silyl ether **5** is confirmed to be the main product when IMes is used as ligand, whereas allyl-3-methyl-2-phenyl-silyl ether **4** is calculated to be main product using SIPr as ligand. Distortion-interaction energy analysis along the whole reaction pathways indicate that when IMes is used as the ligand, the oxidative cyclization transition state **8-ts** has lower distortion energy due to the smaller distortional angle of alkyne substituents. Moreover, 2D contour maps analysis was used to investigate the difference of regioselectivity with IMes and SIPr ligands. The computational results suggest that the smaller bulkiness of IMes can tolerate phenyl around it, thus decreasing the repulsion of phenyl in alkyne with that in aldehyde. On the other hand, when the more bulky ligand SIPr was used, the formation of 2-methyl-3-phenyl-allyl silyl ether **5** would be unfavored due to the large steric repulsion.

Keywords: alkyne-aldehyde coupling, DFT calculation, distortion-interaction energy model, steric effects, Ni catalysis

doi: 10.1360/N032016-00129