

一类新基元反应的发现: 金/铑杂克莱森重排

杨吉民 薛小松*

(中国科学院上海有机化学研究所 中国科学院有机氟化学重点实验室 上海 200032)

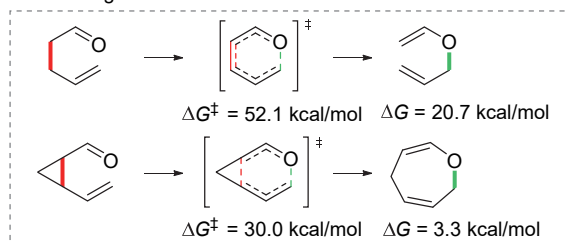
A New Elementary Reaction: Au/Ru-Claisen Rearrangement

Yang, Jimin Xue, Xiaosong*

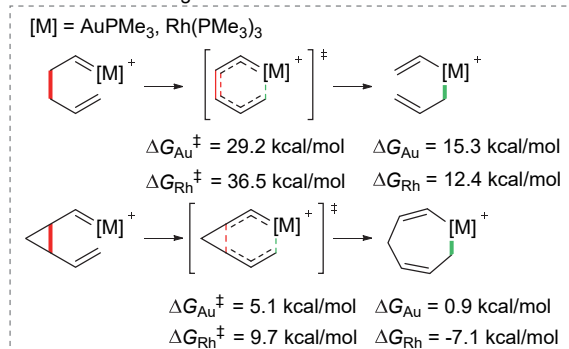
(CAS Key Laboratory of Organofluorine Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032)

以柯普(Cope)重排和克莱森(Claisen)重排为代表的[3+3]- σ 迁移重排是一类重要的基元反应, 因其可以高效和原子经济性地构筑化学键被广泛应用于合成. 此外, 它们也存在于一些生物反应过程. 其中柯普重排仅由碳原子参与; 而克莱森重排涉及氧原子等杂原子的参与, 当杂原子为金属原子时, 则称之为“金属杂克莱森重排”(Scheme 1). 然而金属杂克莱森重排反应鲜有报道, 除了先前报道的一例烯丙基烯基锌试剂参与的金属杂克莱森重排^[1]以外, 其它金属杂克莱森重排仅限于理论模型的研究^[2-3], 并没有在实际反应中被发现.

Claisen rearrangement



Metalla-Claisen rearrangement



图式 1 克莱森重排和金属杂克莱森重排

Scheme 1 Claisen rearrangement and metalla-Claisen rearrangement

近日, 北京大学化学与分子工程学院余志祥课题组通过理论计算研究发现, Fürstner 等^[4]于 2007 年报道的金催化炔-二烯的[4+2]环加成反应遵循金属杂克莱森重排机理^[5]. 该反应首先发生 *exo* 环丙烷化, 随后发生金杂克莱森重排, 最后经还原消除得到[4+2]环加成产物. 然而, 与之类似的铑催化炔-二烯的[4+2]反应遵循的是氧化环金属化机理, 而不是铑杂克莱森重排机理^[6]. 但值得注意的是, 即使铑杂克莱森重排机理中的 *exo* 环丙烷化过程相对不利, 铑杂克莱森重排本身也容易发生 (Scheme 2).

作者对上述金属杂克莱森重排过程能够发生的原因进行了深入分析. 首先, 金杂和铑杂克莱森重排过程均涉及环丙烷部分的开环, 环张力的释放为该反应提供驱动力. 此外, 在金杂克莱森重排后的中间体 **IN4** 中, 本应受膦配体的反位影响而被削弱的 Au—C(1)键却明显短于 Au—C(6). 自然键轨道(NBO)分析表明 Au—C(1)键中金原子轨道的贡献占 29.1%, 而 Au—C(6)键中金原子轨道的贡献高达 55.3%, 说明 Au—C(6)键发生了配体场反转, 对应 Au(I)与烯丙基碳正离子的配位, 从而避免高氧化还原电位的 Au(III)的产生, 使金杂克莱森重排产物稳定. 内禀键轨道(BO)分析表明, 金杂克莱森重排涉及 Au(I)的 5d 电子流向烯丙基碳正离子, 即 Au(I)对烯丙基碳正离子亲核进攻的过程 (Scheme 3). 而对于铑杂克莱森重排, 因为铑的配位数更多, 可以与环丙烷中间体 **INc** 的 C=C 键产生 π 配位作用, 同样能够稳定化重排过程中产生的烯丙基碳正离子.

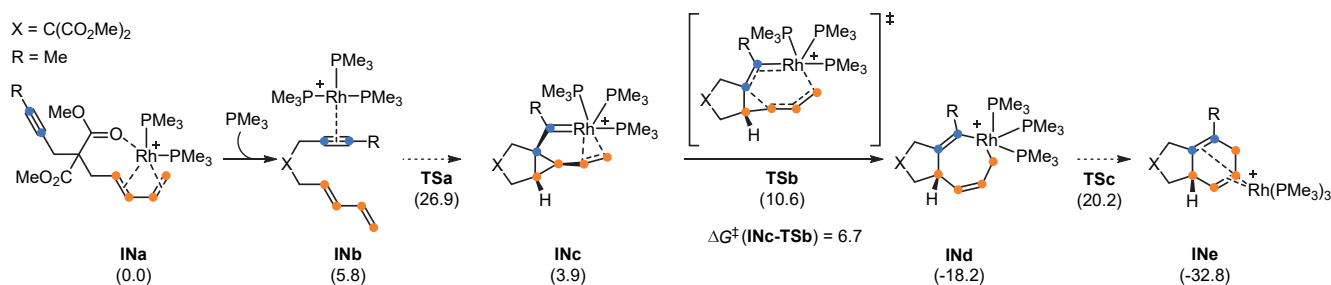
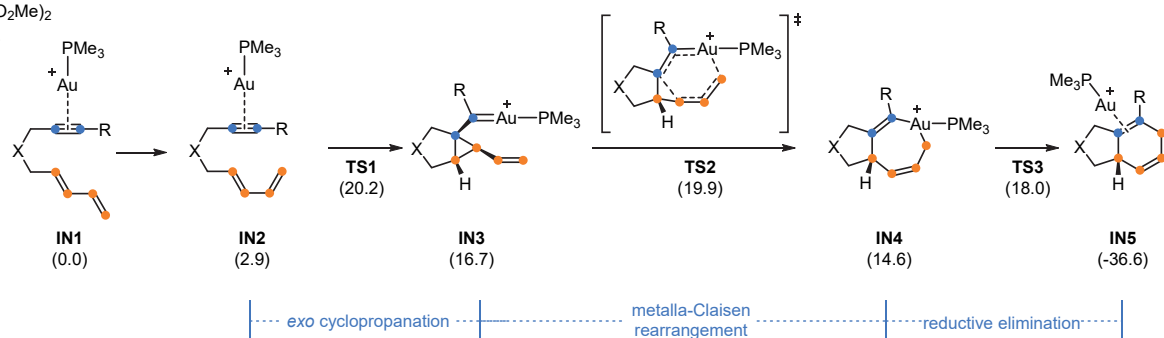
另外, 炔-二烯底物中的桥联基团 X 和末端取代基 R 也影响金杂克莱森重排能否发生. 当 R 为甲基时, 如果 X 为 NTs, 其电子效应导致炔被极化, 使反应首先发

* Corresponding author. E-mail: xuexs@sioc.ac.cn. Published online April 4, 2023.

ΔG_{sol} in kcal/mol (at ω B97M-V/def2-QZVP/SMD(DCM)//BMK-D3BJ/def2-SVP level)

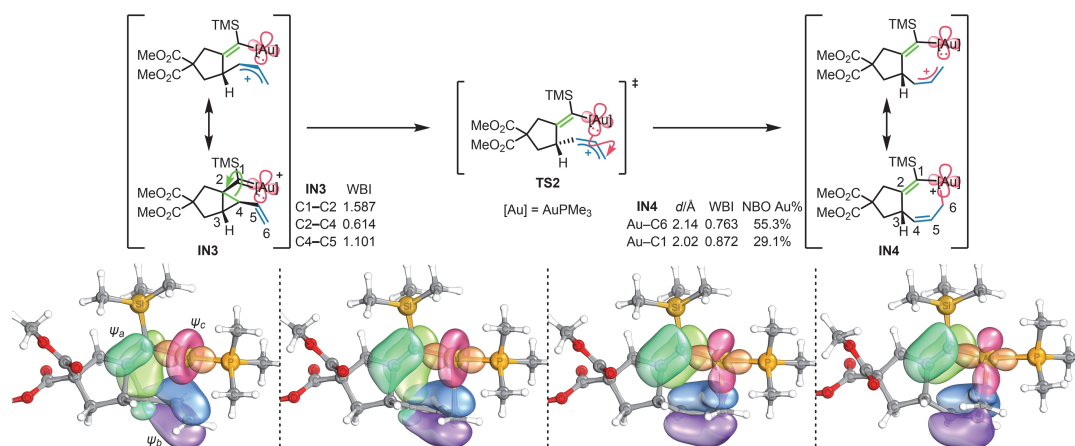
X = C(CO₂Me)₂

R = TMS



图式 2 金或铑催化[4+2]反应的金属杂克莱森重排路径

Scheme 2 Metalla-Claisen rearrangement pathway of Au or Rh catalyzed [4+2] reaction



图式 3 金属杂克莱森重排过程中关键中间体的波函数分析及内禀键轨道分析^[5]

Scheme 3 Wavefunction analysis of key intermediates and IBO analysis along the metalla-Claisen rearrangement process

生 *endo* 环丙烷化而不是 *exo* 环丙烷化, 最终得到烯炔环异构化产物. 而当 R 为三甲基硅基时, 由于其空间位阻和超共轭效应的共同影响, 无论 X 是 NTs 还是 C(CO₂Me)₂, 均可发生[4+2]反应.

总之, 余志祥教授课题组通过理论计算发现了金催化炔-二烯的[4+2]环加成反应中存在金属杂克莱森重排过程, 与之类似的铑杂克莱森重排理论上也可以发生, 并详细阐释了金属杂克莱森重排能够发生的关键因素. 以上研究不仅为金属催化的[4+2]反应提供了深刻的理论认识, 而且可以启发化学工作者们将金属杂克莱

森重排这类新基元反应用于反应设计中. 我们期待未来将有更多基于金属杂克莱森重排的新反应被开发, 并成为高效合成有机分子的一个全新策略.

References

- [1] Marek, I.; Normant, J. F. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 5973.
- [2] Brzostowska, E. M.; Hoffmann, R.; Parish, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 4401.
- [3] Greer, E. M.; Hoffmann, R. *J. Phys. Chem. A* **2010**, 114, 8618.
- [4] Fürstner, A.; Stimson, C. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 8845.
- [5] Liu, J.; Yang, Y.; Shi, W.; Yu, Z.-X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2023**, e202217654.
- [6] Liao, W.; Yu, Z.-X. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 11949.

(Lu, Y.)