

烯丙基类不对称醚异构化反应机理的理论研究

王红^b 何桥^a 谭凯^{*,a}

(^a 厦门大学化学化工学院 厦门 361005)

(^b 青海民族大学化学与生命科学学院 西宁 810007)

摘要 采用 MP2 和密度泛函 M06-2X 方法, 在 6-31++G(d,p) 基组水平上对烯丙基类不对称醚异构化反应机理进行了计算研究. 揭示了其可能的反应途径, 预测了互变异构吉布斯自由能, 活化能等性质. 计算结果表明, 在没有金催化剂的条件下, 尽管有醇溶剂时异构化活化能有所降低, 异构化反应依然不容易进行. 相反, 存在金催化剂并且有醇溶剂情况下, 烯丙基类不对称醚异构化反应活化自由能大大降低, 仅为 7.5 kcal/mol. 通过比较有无醇溶剂和金催化剂对异构化的影响, 揭示了金烯烃络合和醇分子参与反应以质子转移的异构化反应机理, 很好解释了实验中观察到的现象. 计算结果还表明: 醇分子不仅参与反应提供质子转移, 它还能与醚竞争金催化剂络合, 因此在高浓度醇条件下会抑制异构化反应进行.

关键词 烯丙基不对称醚; 异构化反应; 反应机理

A Theoretical Study of the Mechanism for Allylic Ether Isomerization

Wang, Hong^b He, Qiao^a Tan, Kai^{*,a}

(^a College of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen 361005)

(^b College of Chemistry and Life Science, Qinghai University for Nationalities, Xining 810007)

Abstract The reaction mechanism of allylic ether isomerization has been investigated by MP2 and DFT method (different functionals) with 6-31++G(d,p) basis set. The calculated results show that M06-2X method that designed to treat dispersion and hydrogen-bonded systems do better than traditional functional-B3LYP for the calculated energetic and structural properties of allylic ether isomerization. The optimal structures of allylic ether and transition states were located and the reaction Gibbs free energy barriers were predicted at the MP2 and M06-2X level. Furthermore, the possible reaction pathways and mechanisms were proposed to explain the origin of regioselectivity observed in experiment. The calculation results show that the isomerization reaction will not readily occur in the absence of catalysis by Au. The computed potential energy barrier is quite high, and things get better when alcohol molecules are introduced, resulting in the decrease of calculated activation free energy from 67.1 to 48.6 kcal/mol. However, the Au(I)-catalyzed addition of another molecule of alcohol to an allylic ether can occur readily. A protonated diether intermediate was stabilized by a hydrogen bond and the activation energies of allylic ether isomerization were dramatically decreased, only 7.5 kcal/mol. By contrast the isomerization effect under with and without alcohol, gold catalysis, the results indicate that the allylic ether isomerization involve cationic gold coordination and proton shift reaction process, which form the intermediate that allows the interconversion of the products. This reaction mechanism can successfully explain the observed regioselectivity for the thermodynamic product. Meanwhile, the results also show that the isomerization was completely inhibited with the excess alcohol due to competing gold coordination between alcohol and ether. The discovery of gold catalysts in allylic ether isomerization not only contributes to the development of catalysts from the usual transition metals to noble metals, but also shows the potential catalytic activities by switching the reaction conditions.

Keywords allylic ether; isomerization; reaction mechanism

1 引言

有机化学中各种类型的醚无处不在, 含有烯丙基的醚类分子是一类重要的有机化合物, 广泛应用于保护基、聚合物单体或交联剂以及光固化、热固化和阻燃树脂等领域^[1]. 目前已有相当多的制备合成方法, 例如羟

基化合物与烯丙基卤缩合, 钯催化下羟基与烷基烯丙基碳酸酯反应^[2-4]. 最近, Hadfield 和 Lee 等提出了新的合成方法制备这种类型的叔醚: (1) 利用金催化剂^[5-8]的区域选择性将醇分子加成到环丙烯上^[9]; (2) 利用金催化剂的区域选择性对二烯烃进行氢烷氧化反应^[10,11]. 他们注意到在高浓度醇环境下出现非常高的区域选择性叔

* E-mail: ktan@xmu.edu.cn

Received August 8, 2013; published October 9, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21273177) and "Western Light".

项目受国家自然科学基金(No. 21273177)和西部之光计划资助.

醚产物. 然而过去的 Widenhoefer 实验研究^[12]表明在低浓度醇环境下仅能获得伯醚产物. 因而他们推测反应都先生成叔醚, 然后在一定的条件下(醇含量较低, 有 Au 催化剂存在的情况下)会进一步发生异构化反应(图 1), 由叔醚转化为伯醚. 相反, 当醇含量较高, 不发生异构化反应. 他们进一步实验通过调控反应的醇浓度, 借助异构化反应, 获得一定比例的叔醚和伯醚产物. Paton 和 Maseras^[13]用密度泛函方法研究了二烯烃进行氢烷氧基化反应, 对金催化反应机理进行了探讨.

尽管实验获得令人激动的进展, 但到目前为止, 还少见关于烯丙基类不对称醚异构化反应机理研究的报道. 因此从理论上研究金催化下醚的异构反应, 揭示其机理对合成实验研究具有重要的实际意义. 从叔醚 **1a** 到伯醚 **1b** 的异构化有多种可能的反应途径和机理, 其中包括甲氧基迁移和醇助质子转移. 在醇助质子转移反应中, 可以有多个醇分子介入反应, 根据动力学原理, 基元分子反应最多只能有 3 分子反应, 因而我们研究一个醇分子和两个醇分子参与反应的情况. 出于对模型体系的简化, 我们选择 3-甲基-3-甲氧基丁烯-1 (**2a**) 作为叔醚研究对象, 以异戊烯基甲醚(**2b**) 作为伯醚研究对象, 图 2 为异构化反应机理示意图.

2 计算方法

计算该体系互变异构体之间的稳定性, 需要对氢键等弱相互作用给予足够的考虑, 必须使用包含电子相关效应的更高水平的理论方法. 然而这样的花销特别大,

因此我们采用目前适合该体系的密度泛函 B3LYP 算法^[14], M06-2X 算法^[15], 以及微扰 MP2^[16-20]方法, 包括 CCST(D)单点校正来研究. 对 C, H, O 用 6-31++G(d,p) 基, P 用 cc-pVdZ 基, Au 用 Stuttgart 赝势基(SDD). 对反应路径上所有反应物、产物、中间体和过渡态均通过振动频率计算以确认. 对于不同的溶剂使用导体性的可极化连续介质模型(CPCM)来描述溶剂效应^[21], 溶剂空穴使用 UAKS 半径来进行定义. 所考察的溶剂分别为较弱极性的二氯甲烷(dichloroethane, DCE)和强极性的甲醇(Methanol, MeOH), 介电常数分别为 8.930 和 32.613.

3 结果与讨论

3.1 相对稳定性

我们使用各种计算方法在溶剂条件对叔醚(**2a**)和伯醚(**2b**)进行构型优化(图 3), 并在 MP2/6-31++G(d,p)构型优化的基础上用 CCST(D)完成了这两个分子的单点能计算. 将叔醚作为能量参考, 它们之间能差结果列于表 1 中.

根据我们的计算, 不同方法对异构体相对能量的影响很大. 在气相中, B3LYP 给出伯醚为最稳定的异构体, 所得结果同文献^[20]是相一致的. M06-2X 也给出相同的结果, 两者之间能量差很小, 仅仅 0.3 kcal/mol. MP2 和 CCST(D)给出相反的趋势, 认为叔醚为最稳定的异构体. 不论在何种水平上, 溶剂效应对分子相对能量的影响不大.

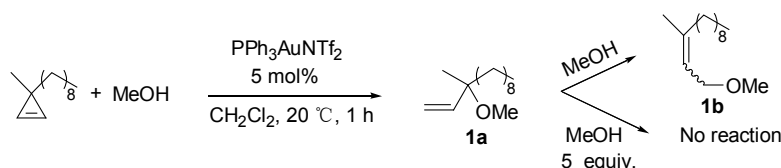


图 1 Au 催化下叔醚的异构化生成伯醚

Figure 1 Gold-catalyzed isomerization of *tert*-allylic ethers to primary allylic ethers

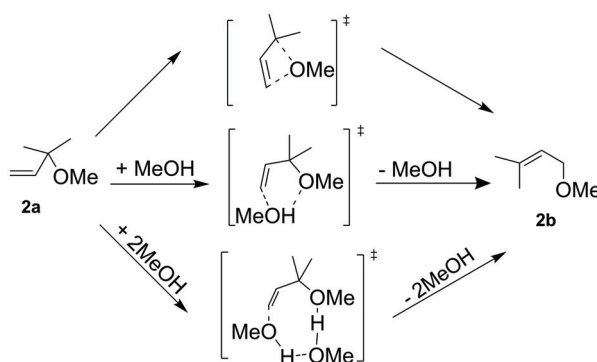


图 2 叔醚与伯醚的异构化反应甲氧基迁移和 1 分子和 2 分子醇助质子转移机理示意图

Figure 2 Proposed direct methoxyl migration, single alcohol molecule and two alcohol assisted proton shift mechanisms for isomerization of *tert*-allylic ethers to primary allylic ethers

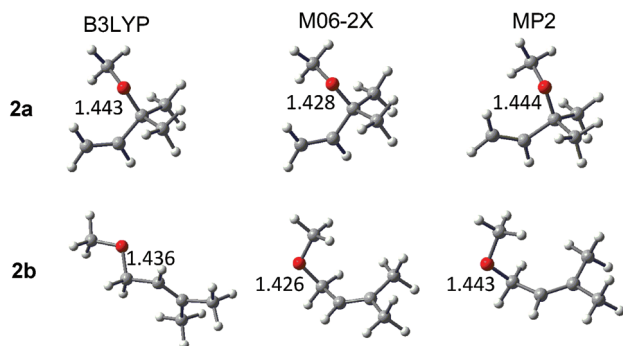


图3 不同方法得到的 **2a**, **2b** 的最稳定结构构象(CH₂Cl₂溶剂下), 键长 Å

Figure 3 The most stable isomers of **2a**, **2b** at the B3LYP, M06-2X and MP2 level (under CH₂Cl₂ solvent), bond length unit in Å

表1 叔醚(**2a**)与伯醚(**2b**)在不同水平、不同溶剂下的自由能差(kcal/mol)

Table 1 The free energy difference of *tert*-allylic ethers and primary allylic ethers at the different level and different solvent

Method	Gas	CH ₂ Cl ₂	CH ₃ OH
B3LYP	-4.2	-4.8	-4.9
M06-2X	-0.3	-0.4	-0.5
MP2	0.8	0.5	0.5
CCSD(T)	0.9	0.6	0.7

3.2 无 Au 催化剂异构化反应

为了对照研究有 Au 催化剂叔醚(**2a**)和伯醚(**2b**)异构化反应, 我们先考虑无催化剂存在下异构化过程. 由 **2a** 异构化为 **2b** 的计算结果如表 2 所示, 其中 $n=0$ 对应为甲氧基直接迁移路径, $n=1, 2$ 分别表示醇助质子迁移过程借助 1 分子、2 分子的醇.

表2 MP2 和 M06-2X 方法 DEC 溶剂下, 异构化活化能(吉布斯自由能) ΔE (ΔG)及异构体相对能量(kcal/mol)

Table 2 The isomerization activation free energies (ΔG) and relative energies ΔE at the M06-2X and MP2 level (under CH₂Cl₂ solvent)

算法	n	2a + n MeOH	TS	2b + n MeOH
MP2	0	0(0)	68.1 (65.5)	1.7 (0.5)
	1	0(0)	50.0 (50.0)	1.5 (0.8)
	2	0(0)	53.1 (53.7)	1.7 (1.1)
M06-2X	0	0(0)	71.2 (67.1)	0.5 (-0.4)
	1	0(0)	49.4 (48.6)	0.5 (-0.2)
	2	0(0)	50.5 (50.0)	-0.3 (-0.5)

计算结果表明甲氧基直接迁移活化能都很高, MP2 和 M06-2X 水平下分别为 68.1 和 71.2 kcal/mol. 如果是醇助质子迁移过程, 活化能会降低. 当有一个醇分子时, MP2 和 M06-2X 水平下活化能分别降低了 18.1 和 21.8 kcal/mol; 当有两个醇分子时, 活化能分别降低了 15.0 和 20.7 kcal/mol. 值得注意的是, 1 分子醇助通过质子转移实现发生异构化的活化能垒比 2 分子醇助还低, 这也

说明 1 分子醇助迁移距离就非常合适, 多分子醇形成氢链介入并不有利. 图 4 为 M06-2X 水平下 1 分子醇助异构体及过渡态几何结构图. 可以看出在无催化剂存在情况下, 活化能垒还是相当高, 异构化不容易进行.

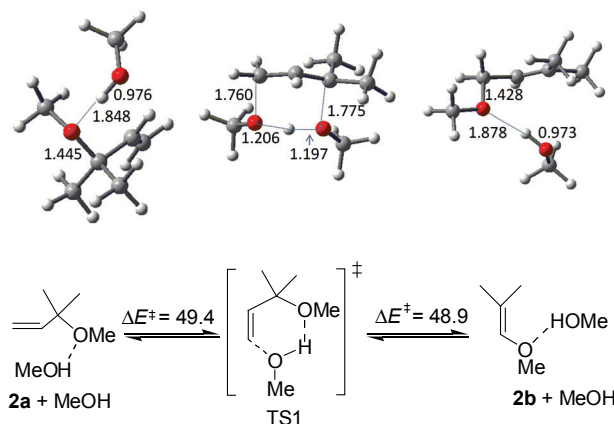


图4 M06-2X 方法 DEC 溶剂下无催化剂一分子醇助异构化反应. 活化能 kcal/mol, 键长 Å

Figure 4 Uncatalyzed single alcohol molecule assisted isomerization reaction at the M06-2X level (under CH₂Cl₂ solvent), activation energies unit in kcal/mol, bond length unit in Å

3.3 Au 催化剂存在下异构化反应

有 Au 催化剂存在时, 金与烯烃配位, 我们同样考虑甲氧基直接迁移和醇助质子转移过程. 在甲氧基直接迁移过程中, 活化能垒依然非常高, M06-2X 水平下为 43.8 kcal/mol. 相反, 有 1 分子醇助质子转移过程活化能垒仅为 14.7 kcal/mol, 如图 5 所示. 这说明在金催化条件下, 有醇助质子转移实现发生异构化是非常容易进行的, 并且获得的伯醚产物热力学上是有利的.

我们总结以上有无金催化剂和有无 1 分子醇助的异构化反应, 比较这四种情况的吉布斯自由能, 如图 6 所示. 当仅有醇助质子转移过程的 TS1 比 TS3 活化吉布斯自由能降低 21.9 kcal/mol; 当仅有金催化剂时的 TS4 比 TS3 活化吉布斯自由能降低 33.0 kcal/mol. 由此可见, 异构化容易实现是金催化剂和 1 分子醇助共同作用的结果.

3.4 醇的浓度对异构化反应的影响

由于实验中观察到醇的浓度对异构化反应有很大的影响, 当醇浓度高的时候异构化反应不能发生. 是不是因为醇的极性对反应的影响呢? 我们以甲醇为溶剂, 同样研究了有金催化剂和 1 分子醇助时的异构化反应, 结果如下(表 3).

由此可知, 极性的增加会使反应能垒有所增加, 但是差别非常小. 所以应该是其它因素会影响反应的发生. 我们考虑 Au 催化剂与其它分子复合的情况. 不同分子同 Au 催化剂复合后能量变化情况如图 7 所示.

由图 7 可知, Au 催化剂与各分子形成复合物主要相互作用以醇中氧配位, 烯丙基醚中烯烃配位为主. 我们

发现 Au 催化剂与一个醇分子配位时, 结合能为 21.7 kcal/mol, 而 Au 催化剂与两个醇分子配位时, 结合能最低, 为 27.1 kcal/mol. 相比之下, 与叔醚中烯烃配位结

合能仅为 23.2 kcal/mol. 这就意味着当醇浓度低的情况下, 催化剂会与叔醚复合进而发生异构化反应向能量更低的伯醚转化, 但当有高浓度醇存在时, 催化剂倾向于

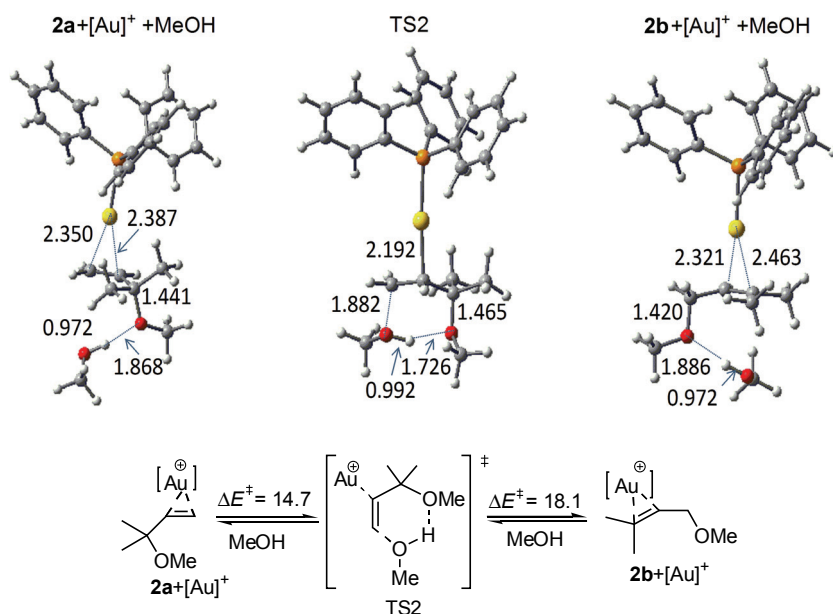


图5 M06-2X 方法 DEC 溶剂下 Au 催化剂-分子醇助异构化反应. 活化能 kcal/mol, 键长 Å

Figure 5 Gold-catalyzed single alcohol molecule assisted isomerization reaction at the M06-2X level (under CH_2Cl_2 solvent), activation energies unit in kcal/mol, bond length unit in Å

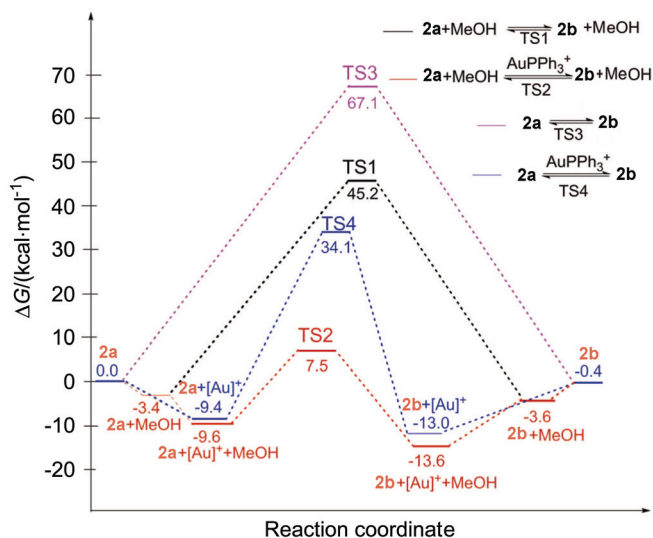


图6 有无金催化剂和有无一分子醇助的叔醚-伯醚异构化反应势能面示意图, 粉色线表示无 Au 催化剂无醇, 红线表示有 Au 催化剂有醇, 黑色线表示无 Au 催化剂有醇, 蓝色线表示有 Au 催化剂无醇

Figure 6 Profile of the energy surface for isomerization of *tert*-allylic ethers to primary allylic ethers with and without gold-catalyzed, alcohol condition. The pink lines show without gold-catalyzed reaction, the red lines represent with gold-catalyzed reaction, the black lines show with alcohol but without gold-catalyzed reaction and the blue lines represent with gold-catalyzed without alcohol reaction

表3 Au 催化下, 在 M06-2X 水平上, 异构化过程中的 $\Delta E(\Delta G)$ (kcal/mol)

Table 3 The gold-catalyzed isomerization activation free energies (ΔG) and relative energies ΔE at the M06-2X level

溶剂	n	$2a + [\text{Au}]^+ + n \text{ MeOH}$	TS	$2b + [\text{Au}]^+ + n \text{ MeOH}$
CH_2Cl_2	0	0(0)	43.8 (43.5)	-1.4 (-3.6)
	1	0(0)	14.7 (17.1)	-3.4 (-4.0)
CH_3OH	1	0(0)	15.4 (17.7)	-3.1 (-4.1)

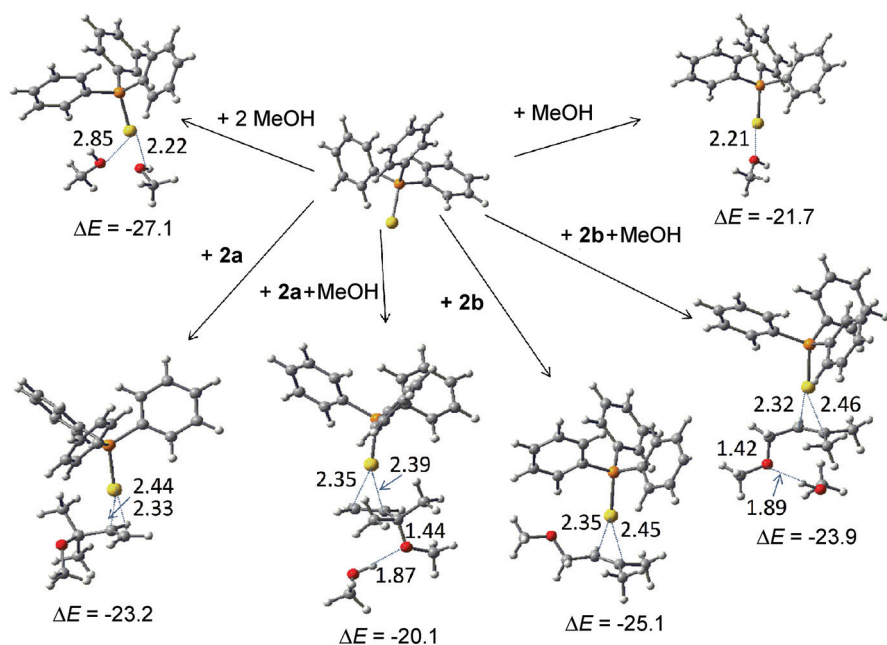


图7 M06-2X 水平下, Au 催化剂与不同分子复合后的相对能量 ΔE (kcal/mol)

Figure 7 Coordination of gold catalyst with various types of ligands at the M06-2X level, with relative energies in kcal/mol

同醇分子的复合, 由于一价金离子跟醇复合时可形成二配位的醇-金络合物. 而叔醚在没有金催化剂情况下, 不利于异构化反应的进行^[22], 所以当醇浓度比较高时, 异构化反应不再进行.

4 结论

本文研究结果表明: 在无催化剂存在情况下, 烯丙基类不对称醚异构化反应活化能垒很高, 反应不易进行, 而在 Au 催化剂参与反应以质子转移机理异构化时活化能显著降低. 然而在高纯度醇存在情况下, 由于 Au 催化剂更易与二分子醇配位而不利于异构化反应进行, 合理解释了催化剂及醇浓度对反应的影响, 计算结果与实验现象一致.

References

- [1] Wu, H. Q.; Li, C. J.; Wang, S. Y. *Univ. Chem.* **1991**, *6*(4), 20. (吴虹桥, 李翠娟, 王世玉, 大学化学, **1991**, *6*(4), 20.)
- [2] Olagnier, D.; Costes, P.; Philippe, A. *Chem. Lett.* **2007**, *17*, 6075.
- [3] Shi, B.; Davis, B. H. *J. Catal.* **1995**, *157*, 359.
- [4] Shintou, T.; Mukaiyama, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7359.
- [5] Li, Z.; Brouwer, C.; He, C. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3239.
- [6] Bongers, N.; Krause, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2178.
- [7] Wu, Y. D.; Peng, S.; Ouyang, Y. *J. Acta Chim. Sinica* **2012**, *70*(12), 1367. (吴运东, 彭莎, 欧阳跃军, 钱鹏程, 何卫民, 向建南, 化学学报, **2012**, *70*(12), 1367.)
- [8] Wei, G. Q.; Xu, G.; Hu, W. X. *Chemistry* **2011**, *74*(2), 99. (魏国强, 徐高, 胡文祥, 化学通报, **2011**, *74*(2), 99.)
- [9] Bauer, J. T.; Hadfield, M. S.; Lee, A.-L. *Chem. Commun.* **2008**, 6405.
- [10] Hadfield, M. S.; Lee, A.-L. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 484.
- [11] Xiong, H. L.; Wang, H.; He, L. J.; Zhang, Y. H.; Zeng, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*(4), 466. (熊红兰, 王辉, 何丽娟, 张永红, 曾卓, 有机化学, **2011**, *31*(4), 466.)
- [12] Zhang, Z.; Widenhoefer, R. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2079.
- [13] Paton, R. S.; Maseras, F. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2237.
- [14] Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
- [15] Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215.
- [16] Gordon, M. H.; Pople, J. A.; Frisch, M. J. *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *153*, 503.
- [17] Saebø, S.; Almlöf, J. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *154*, 83.
- [18] Frisch, M. J.; Head-Gordon, M.; Pople, J. A. *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *166*, 275.
- [19] Frisch, M. J.; Head-Gordon, M.; Pople, J. A. *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *166*, 281.
- [20] Head-Gordon, M.; Head-Gordon, T. *Chem. Phys. Lett.* **1994**, *220*, 122.
- [21] Miertus, S.; Scrocco, E.; Tomasi, J. *Chem. Phys.* **1981**, *55*, 117.
- [22] Miegge, F.; Meyer, C.; Cossy, J. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 717.

(Cheng, B.; Lu, Z.)