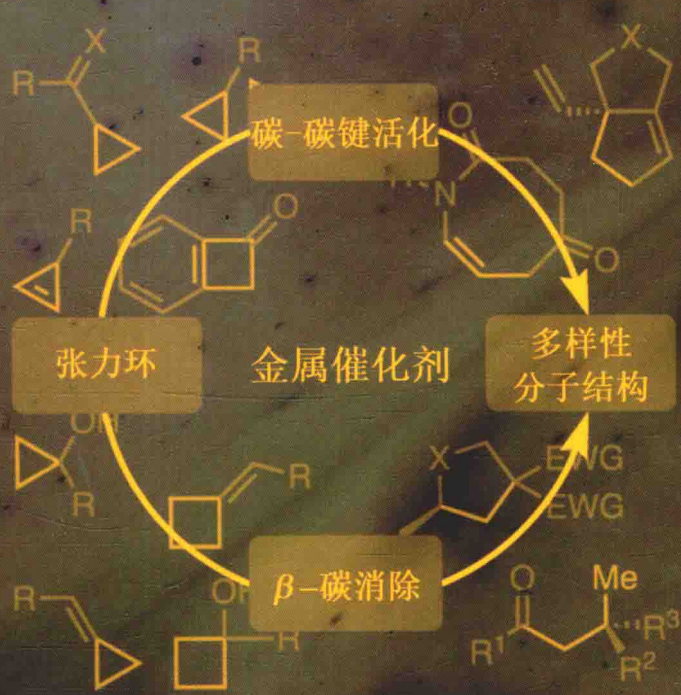


过渡金属催化碳-碳单键 活化与重组

彭进松 陈春霞 著



过渡金属催化碳-碳单键活化与重组

彭进松 陈春霞 著

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书详细介绍了过渡金属催化碳-碳单键选择性活化与重组的基本原理、化学新反应以及在有机合成中的重要应用与最新进展。全书共分六章,第1章主要介绍碳-碳单键催化活化基础理论,对过渡金属催化活化断裂的基本方式作了系统的介绍,为理解各类催化反应机理及化学新反应奠定理论基础;第2~6章分别详细介绍了过渡金属络合物催化各类型碳-碳单键断裂的有机化学反应过程与机理,穿插介绍了过渡金属催化碳-碳单键断裂反应在天然产物与生物活性分子合成中的应用。

本书以加强基础、拓宽专业和学科交叉为宗旨进行撰写,可作为高等学校或科研院所所有有机合成化学专业教师、研究生、本科生以及科研工作者的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

过渡金属催化碳-碳单键活化与重组 / 彭进松, 陈春霞著. — 北京: 科学出版社, 2017.12

ISBN 978-7-03-055405-5

I. ①过… II. ①彭… ②陈… III. ①过渡元素催化剂-碳-活化 ②过渡元素催化剂-碳-重组 IV. ①O643.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 279846 号

责任编辑: 刘 冉 高 微 / 责任校对: 韩 杨

责任印制: 肖 兴 / 封面设计: 北京图阅盛世

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京通州皇家印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017 年 12 月第 一 版 开本: 720 × 1000

2017 年 12 月第一次印刷 印张: 15

字数: 300 000

定价: 98.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)



前 言

碳-碳键是构成有机化合物的最基本化学键,碳-碳键具有较高的键能,因此,这类化学键的基本特点是稳定坚固且极性很小,在没有官能团活化的情况下通常很难发生化学反应。碳-碳键的活化与重组是近几年来非常热门的研究领域,同时这个领域也非常富有挑战性。本专著旨在阐述金属有机化学中高选择性惰性碳-碳单键活化与断裂的基本原理与在有机合成中的应用,介绍了一些催化合成的新方法。这些新方法在完成惰性化学键活化和重组的同时,也注重使用更加温和的反应条件及提高反应的原子经济性,为可持续发展战略提供了强有力的技术支持。全书共分六章,第1章主要是基础理论和基本化学反应部分,对过渡金属催化碳-碳单键选择性活化断裂的方式作了系统的介绍,为理解各类催化化学反应机理奠定理论基础;第2~6章分别介绍了过渡金属络合物催化的各类型碳-碳单键断裂的有机反应过程与机理,穿插介绍了过渡金属催化碳-碳单键断裂反应在天然产物与生物活性分子合成中的应用。本书采用总分结构的方式进行撰写。第1章采用总写的方式,概述该研究领域的现状;第2~6章详细描述最近的研究成果。本书以加强基础、拓宽专业和学科交叉为宗旨进行撰写,可作为高等学校或科研院所所有机合成化学专业教师、研究生、本科生以及科研工作者的参考用书。

惰性碳-碳键活化断裂反应领域,同其他研究领域一样,在人类长期实践过程中经历了起源、发展、成熟等阶段。过渡金属催化碳-碳单键活化与重组的原理与应用是科研工作者经过长期不断的探索而逐步形成的科学规律。在本书的编写过程中,著者参考了许多相关的文献资料,对给予本书写作以启迪、参考的有关文献资料的作者表示由衷的感谢,对辛勤耕耘在该领域的学者专家表示由衷的钦佩与谢意。没有众多科学家和学者的艰辛劳动,就没有本书存在的基础。特别是参考的学术论文和网络文章在此未能一一注明,敬请相关作者理解和谅解。特别感谢负责本书出版工作的科学出版社刘冉编辑的热情帮助,正是在她的理解和支持下,本书才得以与读者见面。由衷感谢中央高校基本科研业务费专项资金(2572015EB02)的支持。

本书涉及过渡金属催化碳-碳单键活化的广泛专业知识,由于著者的专业知识与水平有限,书中难免出现错误与不当之处,欢迎读者批评指正。

著 者

2017年9月

目 录

前言	i
第 1 章 过渡金属催化碳-碳单键活化断裂的基本方式	1
1.1 引言	1
1.2 氧化加成活化碳-碳键	2
1.2.1 环张力驱动的碳-碳键氧化加成	8
1.2.2 导向碳-碳键氧化加成	11
1.2.3 芳构化驱动的碳-碳键氧化加成	13
1.2.4 腈底物参与的碳-碳键氧化加成	14
1.2.5 其他类型碳-碳键氧化加成	15
1.3 α -碳或 β -碳消除反应	17
1.3.1 消除反应	17
1.3.2 β -碳消除反应	20
1.3.3 α -碳消除反应: 脱羰基反应	21
1.3.4 脱羧反应	21
1.4 逆烯丙基化反应	22
1.5 金属卡宾参与的 1,2-迁移反应	23
1.6 还原去偶联反应	25
1.7 本章小结	25
参考文献	26
第 2 章 三元环底物参与的碳-碳单键断裂反应	31
2.1 氧化加成区域选择性	31
2.2 环丙烷底物参与的化学反应	34
2.2.1 环丙烷	34
2.2.2 环丙基酮	39
2.2.3 环丙基亚胺	43
2.2.4 乙烯基环丙烷	45
2.2.5 含环丙烷结构的螺环及桥环底物	76
2.3 过渡金属催化亚烷基环丙烷底物参与的化学反应	80
2.3.1 环加成反应	81
2.3.2 保留环丙烷结构的环加成反应	91

2.3.3 环异构化反应	91
2.4 环丙烯底物参与的化学反应	95
2.5 本章小结	97
参考文献	98
第3章 四元环底物参与的碳-碳单键断裂反应	110
3.1 联苯烯底物参与的化学反应	110
3.2 环丁酮底物参与的化学反应	115
3.3 环丁烯酮或苯并环丁烯酮参与的化学反应	122
3.4 环丁烯二酮或(和)苯并环丁烯二酮参与的化学反应	130
3.5 本章小结	133
参考文献	134
第4章 环张力促进的 β -碳消除反应	138
4.1 环丙醇参与的化学反应	139
4.2 亚烃基小环烷烃参与的化学反应	141
4.3 环丁醇参与的化学反应	147
4.4 (苯并)环丁酮参与的化学反应	159
4.5 螺环烷烃参与的化学反应	162
4.6 本章小结	163
参考文献	163
第5章 无张力碳-碳单键的断裂反应	168
5.1 C-C(sp)单键断裂反应	168
5.1.1 C-C $\equiv$ N 单键断裂反应	168
5.1.2 C-C $\equiv$ C 单键断裂反应	184
5.2 C-C(sp ³)单键断裂反应	187
5.2.1 C-CR ¹ R ² OH 键断裂反应	187
5.2.2 铜催化 C-CR ¹ R ² OR 键断裂反应	194
5.2.3 钯催化 C-CR ¹ R ² OOR 键断裂反应	195
5.2.4 钪催化 C-CH ₂ N R ¹ R ² 键断裂反应	195
5.2.5 C-CH ₂ R 键断裂反应	196
5.3 脱羰基化学反应	198
5.4 配位导向 C-C 键断裂反应	200
5.4.1 本体配位导向 C-C 键断裂反应	200
5.4.2 瞬态配位导向 C-C 键断裂反应	203
5.5 本章小结	204
参考文献	205

第 6 章 脱烯丙基化促进的碳-碳单键断裂反应	212
6.1 逆烯丙基化反应	212
6.1.1 钨催化逆烯丙基化反应	215
6.1.2 铈催化逆烯丙基化反应	215
6.1.3 铜催化逆烯丙基化反应	217
6.1.4 钼催化逆烯丙基化反应	218
6.2 去烯丙基化反应	223
6.2.1 氧化加成促进的去烯丙基化反应	224
6.2.2 β -碳消除促进的去烯丙基化反应	225
6.3 本章小结	227
参考文献	227

第 1 章 过渡金属催化碳-碳单键活化断裂的基本方式

1.1 引言

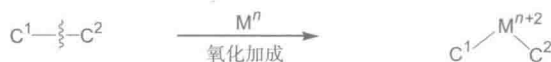
碳-碳键是组成有机分子最基本和最普遍的共价键,该类共价键的断裂化学反应广泛存在于各类生命活动及化学工业生产中,如糖分子的新陈代谢途径和石化工业中原油的炼制过程。另外,石油能源危机和自然环境的污染压力也迫切需要当今社会发现和发展行之有效的活化断裂惰性碳-碳键的方法,以实现石化工业产品的改造利用与解决生活中有机污染物的高效降解问题^[1]。

相对于各类高度发展的碳-碳键形成反应,高选择性的惰性碳-碳键的催化活化断裂方式发展缓慢^[2-7],该领域的研究工作充满了机遇与挑战。同为惰性共价键,碳-碳键催化活化断裂的发展速度极大落后于碳-氢键选择性官能化研究领域^[8-16]。惰性碳-碳键催化活化与重组发展速度相对滞后可归因于如下两个方面:

①对于更为普遍存在的碳-氢键,过渡金属在接近碳-碳键时受到的空间排斥作用更大,碳-碳键在活化断裂时显得更为惰性;②碳原子间形成共价键的方向性决定了它们与过渡金属轨道相互作用形成碳-金属键在动力学及热力学上都是不利的过程。

过渡金属催化碳-碳键活化断裂根据作用机制的不同,可以分为如图 1-1 所示的三种主要方式。方式一为过渡金属对碳-碳键的直接氧化加成反应,这种对碳-碳键活化断裂的方式是还原消除反应形成碳-碳键的逆反应过程。通常情况下稳定的碳-碳键的键能约为 376.7 kJ/mol,碳-金属键的键能大约为 125.6 kJ/mol,因此,通过氧化加成实现惰性碳-碳键断裂是热力学不利的化学过程^[17],这是由断裂和生成的共价键的键能决定的。方式二主要活化断裂途径为 β -碳消除反应,该反应过程与金属有机化学中常见的 β -氢消除反应类似。通常情况下,稳定 C=X(X 为氮或氧原子)共价键的形成是该类消除反应能够发生的内在驱动力。通过六元环过渡态实现的逆烯丙基化反应过程是实现碳-碳键断裂的第三种主要方式,该途径与方式二类似,通过 β -碳消除反应得到了烯丙基金属络合物物种。

方式一：氧化加成



方式二： β -碳消除



方式三：逆烯丙基化



图 1-1 过渡金属催化碳-碳键活化断裂的主要方式

除上述三种活化断裂方式外，羰基迁移消除、脱羧、逆氧化环化及 1,2-迁移重排等反应过程也是实现碳-碳键断裂的有效途径，本章将从机理层面对过渡金属催化碳-碳键断裂的反应方式进行归纳总结。

1.2 氧化加成活化碳-碳键

氧化加成是金属有机化学中非常重要的一类基元反应，指的是发生在金属上的加成反应并且提高了其氧化态[式(1.1)]。通过对 X-Y 共价键的氧化加成，在金属中心上引入 X 和 Y 两个配体，它的逆反应是还原消除。还原消除反应是从 X-M-Y 络合物中释放得到 X-Y，这类反应通常出现在金属催化反应产物生成的步骤中。反应到底是按照氧化加成还是还原消除的反应方向进行取决于 X-Y 键键能及 M-X 与 M-Y 键的键能之和。在氧化加成反应中，X-Y 键断裂形成 M-X 和 M-Y 键，在如式(1.1)所示的通式中，金属中心的氧化态、电子数及配位数同时增加 2 个单位，术语中的“氧化”和“还原”正是来自于这种形式氧化态的改变。氧化加成反应也可以是改变一个电子的如式(1.2)所示的双核氧化加成反应，反应中两个金属的氧化态、电子数及配位数同时增加 1 个单位。根据金属的 d^n 电子构型和其在元素周期表中的位置列出了常见过渡金属的氧化加成反应类型，如表 1-1 所示^[18]。



表 1-1 氧化加成反应的一般类型

d ⁿ 构型变化	络合物空间结构变化	例子	族	备注
d ¹⁰ →d ⁸	线型 $\xrightarrow{X-Y}$ 平面四边形	Au(I)→(III)	11	
	四面体 $\xrightarrow[-2L]{X-Y}$ 平面四边形	Pt, Pd(0)→(II)	10	
d ⁸ →d ⁶	平面四边形 $\xrightarrow{X-Y}$ 八面体	M(II)→(IV)	10	M=Pd,Pt 普遍 少
	三角双锥 $\xrightarrow[-L]{X-Y}$ 八面体	Rh, Ir(I)→(III)	9	
		M(0)→(II)	8	
		M(I)→(III)	9	
d ⁷ →d ⁶	双立方锥形 $\xrightarrow{X-Y}$ 双八面体	2Co(II)→(III)	8	双核
	双八面体 $\xrightarrow[-L]{X-Y}$ 双八面体	2Co(II)→(III)	8	双核
d ⁶ →d ⁴	八面体 $\xrightarrow{X-Y}$ 七配位络合物	Re(I)→(III)	7	
		M(0)→(II)	6	
		V(-I)→(I)	5	
d ⁴ →d ³	双立方锥形 $\xrightarrow{X-Y}$ 双八面体	2Cr(II)→(III)	6	双核
	双八面体 $\xrightarrow[-L]{X-Y}$ 双八面体	2Cr(II)→(III)	6	双核
d ⁴ →d ²	八面体 $\xrightarrow{X-Y}$ 八配位络合物	Mo, W(II)→(IV)	6	
d ² →d ⁰	各种形式	M(III)→(V)	5	
		M(II)→(IV)	4	

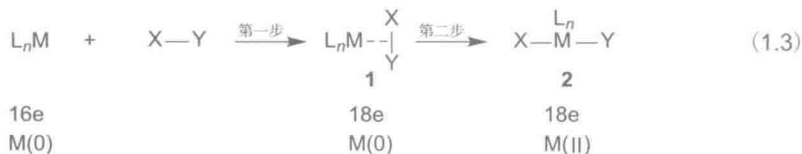
无论反应机理如何,对于氧化加成反应都有一对电子从金属净转移到 X-Y 键的 σ^* 轨道,同时 X-Y 键的 σ 电子转移到金属上。该过程使得 X-Y 键断裂并形成 M-X 和 M-Y 键。氧化加成有多种不同的反应机理,下面将逐一加以简单说明。

1. 协同加成

经历一个三中心协同取代反应过程,X-Y 键首先与金属作用形成 σ 配合物 **1**,然后由于金属向 X-Y 键的 σ^* 轨道通过较强的电子反馈作用致使 X-Y 键发生断裂而发生氧化加成反应生成产物 **2**。非极性共价键如 H-H、C-H、Si-H 或 C-C 键倾向于经历这样的中间体来发生氧化加成反应[式(1.3)]。通过协同机理发生的氧化加成反应通常要求金属中心存在空轨道,该类型反应动力学一般为二级,且活化熵值为负(约为-20 eu^①)。溶剂的极性对反应影响较小,但供电子配体在一定程度上可以促进反应的发生。各种 C-H 键或 Si-H 键可以氧化加成到金属上,C-H 键的氢原子端首先指向并接近金属,然后 C-H 键旋转从侧面接近金属中心发生 C-H 键断裂^[19]。在不同类型的 C-H 键中,芳烃 C-H 键因其加成产物具有高的热

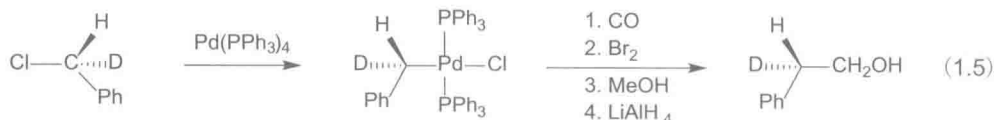
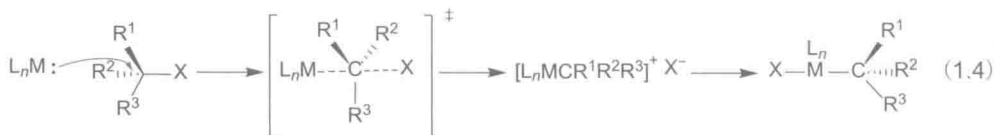
① eu, 熵单位(entropy unit), 1 eu=4.2 J/(K·mol)

稳定性而易于发生此类型的氧化加成反应。



2. S_N2 反应历程

对于极性 X-Y 共价键, 反应按类似于有机化学中的 S_N2 反应历程进行, L_nM 中的金属电子对直接进攻带正电荷的原子而发生 X-Y 键异裂, 例如, 卤代烷和饱和或不饱和的过渡金属络合物即可发生此类型的氧化加成反应[式(1.4)]。动力学研究表明是二级反应, 极性溶剂能促进该反应, 活化熵值为负(-50~-40 eu), 如果中心碳原子存在手性, 在这个过程中碳原子的构型发生了翻转。Stille 利用钯催化剂[Pd(PPh₃)₄]和芳基卤代烃进行氧化加成反应, 得到了 100%构型翻转的加成产物[式(1.5)]。



3. 自由基机理

自由基过程有两种亚反应类型, 即链反应和非链反应。一些烷基卤代烃 R-X 与 Pt(PPh₃)₄ 的加成反应按照图 1-2 所示的非链反应机理进行。R-X 通过卤素上的孤对电子与 Pt(PPh₃)₄ 配位, 金属中心向 R-X 键的 σ* 轨道转移一个电子生成 ·PtXL₂ 和 R· 自由基, 这两种自由基发生快速结合即得到氧化加成产物。与 S_N2 反应历程相似, 金属的碱性越强, 金属上的电子转移越容易发生, 按照自由基机理进行就越容易, 不同卤代烃的反应活性顺序是 R-I > R-Br > R-Cl。烷基自由基 R· 越稳定则越容易生成, 该自由基反应的速率也就越快, 因此 R 基团的反应活性次序为 3° > 2° > 1° > Me。

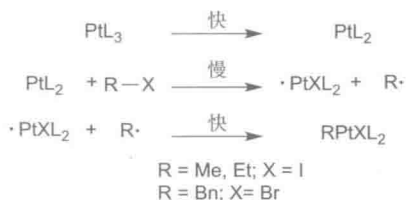


图 1-2 过渡金属催化氧化加成非链自由基反应机理

自由基机理的第二亚反应类型是链式自由基反应，由 Hill 和 Puddephatt 描述的基于自由基机理的氧化加成如图 1-3 所示，这是一个典型的自由基链式过程。引发剂 ($\cdot\text{Init}$) 加成到金属上产生一个金属自由基物种，其从有机反应物中攫取一个卤原子，从而产生碳自由基活性中间体，这两个步骤代表链引发步骤。一旦碳自由基形成，它加成到另一个金属上产生一个新的金属自由基，得到的金属自由基随后从卤代烃中获得卤原子得到氧化加成产物并产生另一个碳自由基继续发生反应，这两个步骤代表链增长步骤。链终止步骤涉及两个碳自由基的结合。

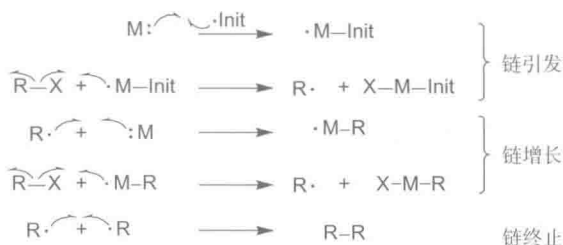
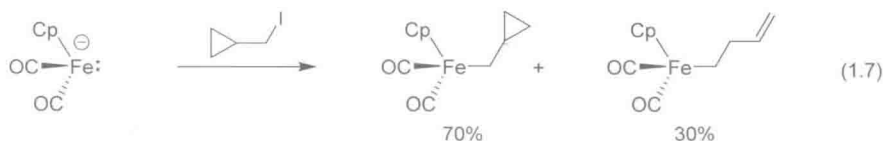
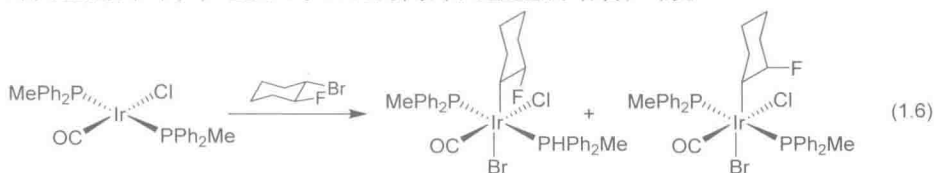


图 1-3 过渡金属催化氧化加成链式自由基反应机理

表明机理的两个例子如式 (1.6) 和式 (1.7) 所示，式 (1.6) 中生成了构型保持和翻转的两种产物，这个反应速率非常慢，通过往体系中加入自由基引发剂 (过氧苯甲酰) 则能明显加快反应速率，而加入自由基捕获剂时反应速率变慢。进一步表明一些氧化加成机理中涉及自由基的证据如式 (1.7) 给出的例子，在该反应中，环丙基甲基自由基探针常被用于检测可能出现的自由基中间体。事实上，该反应发生了环丙基的开环，产生了约 30% 的高烯丙基金属络合物。



对于非极性共价键为协同的单步反应，非极性共价键与金属中心络合，在单一的过渡态中都涉及与金属形成键以及有机结构中断裂键。对于 R 基团容易发生亲核进攻的极性键，氧化加成通常是通过 S_N2 机理进行的。由于含有孤对电子的 d 轨道，金属具有亲核性。对于 R 基团不容易发生亲核进攻的极性键，自由基机理占主导地位。链增长通过金属自由基攫取有机反应物上的离去基团形成碳自由基，而碳自由基随后再加成到另一个金属上而发生。将金属中心和 R 基团的立体化学、动力学、配体依赖性结合起来就可以解释氧化加成的上述三种机理，表 1-2 概括了各反应机理的典型特征^[18]。

表 1-2 氧化加成反应的机理特征

机理类型	过渡金属 M 种类	共价键类型 X-Y	构型	氧化态/电子数 改变情况	备注
协同机理	d ⁸ , ML ₄	H-H, Si-H C-H, C-C	不变	+ 2 / + 2	X 和 Y 在产物中是顺式关系
亲核机理	d ⁸ , ML ₄ d ¹⁰ , ML ₄	R-Hal R-COCl	翻转	+ 2 / + 2	X 和 Y 在 d ⁶ 的产物中通常是反式关系
自由基机理	第一系 M	R-Hal	外消旋	+ 2 / + 2	可以是链反应
双核体系	L _n M-ML _n	R-Hal, X ₂	外消旋	+ 1 / + 1	可能产生自由基中间体

当今，金属有机化学中最引人注目的研究方向之一是惰性 C-H 和 C-C 键的活化断裂，并将该反应类型应用到有机分子的设计合成之中。然而，标准的 C-C 键的氧化加成是非常少见的。一方面，极性碳-卤共价键对低价金属的氧化加成反应在热力学上有利，而惰性碳-碳键的氧化加成过程是热力学不利的反应过程；另一方面，通过氧化加成途径断裂惰性碳-碳键在动力学上困难的原因是由 C-C σ 键的成键方向性决定的。图 1-4 分别给出了过渡金属轨道与 C=C 双键、C-H 和 C-C σ 键轨道相互作用方式。烯烃 π 轨道与金属轨道相互交叠时无明显张力及空间排斥作用。C-H σ 轨道对两原子的核间连线具有圆柱形对称性，碳氢原子交叠成键的方向性与金属原子 d 轨道在空间的排布方向不具匹配性。但氢原子的 1s 轨道呈球形分布的特点决定了金属中心 d 轨道与其相互作用时无扭曲张力；此外，氢原子周围除成键碳原子外无其他取代基，这使得金属中心轨道与氢原子轨道相互作用时无空间阻力障碍。C-C σ 键对两碳原子的核间连线呈圆柱形对称，共价键两端连有多个取代基团，金属中心 d 轨道在接近该类型 σ 键时会受到空间上的排斥作用。因此，相对于 C=C π 键和 C-H σ 键，C-C σ 键与金属 d 轨道相互作用更为困难，C-C 单键的热力学稳定性及动力学上的能垒都使得碳-碳单键更加惰性。

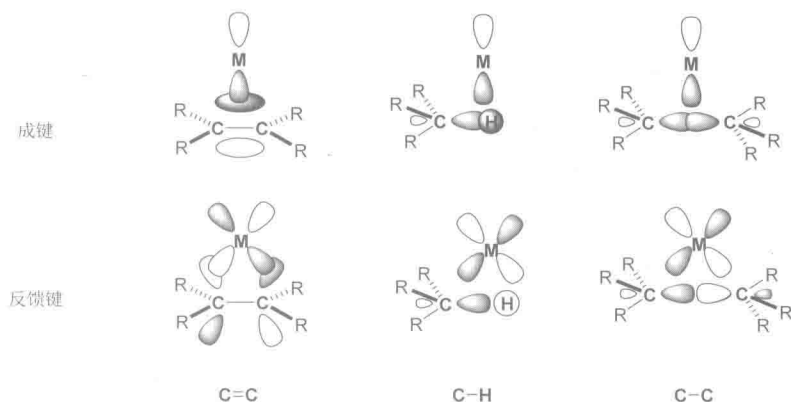
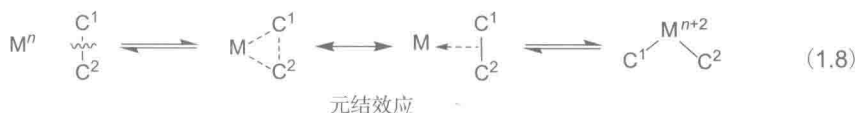


图 1-4 金属与 C=C、C-H 和 C-C 轨道相互作用

元结效应 (agostic interaction) 这个词来源于希腊词语, 意思是“粘到自身”。一般指的是配体上的 C-H σ 键与金属复合物的相互作用, 这种相互作用近似于一种氧化加成或还原消除反应的过渡态, 也可以近似地用于描述成烷烃或硅烷与金属形成的 σ -复合物。

目前, 金属中心与共价键之间的元结效应常被认为导致了共价键的活化断裂, 其过程类似于碳-氢键的氧化加成。人们对碳-碳键发生氧化加成的认识仍远滞后于对碳-氢键活化断裂的理解[式 (1.8)], 能观察到碳-碳键与金属之间元结效应的例子并不多见。图 1-5 列举出的 5 个化合物 3~7 结构经 X 射线衍射表征, 证明存在这种相互作用, 需指明的是化合物 8 不存在元结效应^[20-29]。化合物 3 中既含活化断裂的碳-碳共价键也含碳-碳 σ 配位键, 其已作为标志性分子用于研究碳-碳键氧化加成活化断裂的反应历程。X 射线衍射结果显示, 碳-碳 σ 配位键键长从 1.51 Å 分别增加到 1.60 Å (铈金属) 和 1.65 Å (铋金属), 在化合物 6 和 7 中也观察到了类似的结果 (图 1-6)。化合物 6 和 7 互为等电子体, 分子中存在不等性的元结作用, sp^2 杂化碳原子更加接近金属中心。化合物 6 中存在元结作用的两个碳原子与铈金属中心的距离分别为 2.35 Å 和 2.82 Å; 化合物 7 中的两个不等性碳原子与铂金属中心的距离分别为 2.18 Å 和 2.96 Å。化合物 6 和 7 中存在元结效应的碳-碳键键长从 1.50 Å 分别增加到 1.54 Å 和 1.55 Å。元结效应对化合物 6 中碳-碳共价键键长的影响可以用 η^1 -络合物和 η^2 -络合物之间形成的共振效应加以合理解释 (图 1-6)。



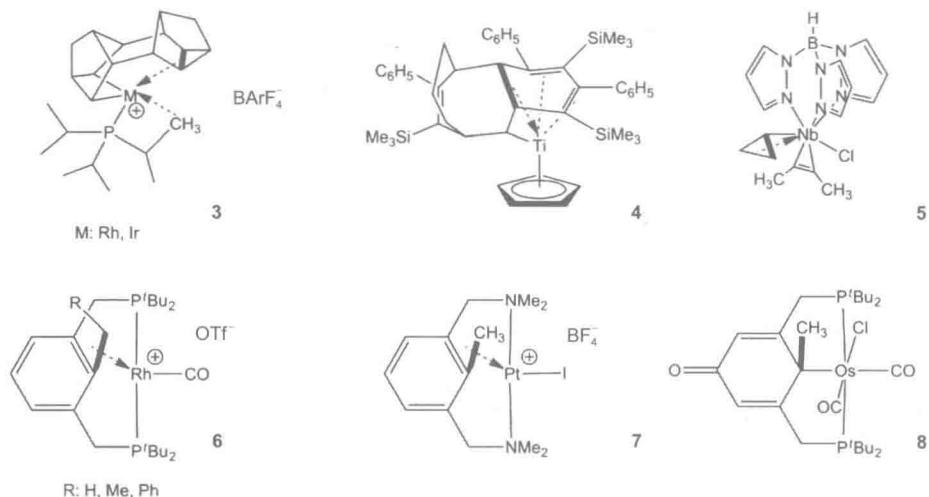


图 1-5 碳-碳键与金属之间的元结效应

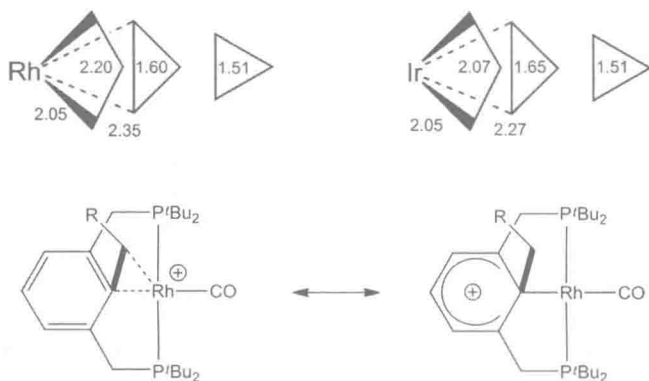


图 1-6 元结效应对作用共价键键长的影响及解释

综上所述, 尽管存在着不利于化学反应发生的诸多内因, 有机合成化学家通过合理的设计已开发出多种活化策略来有效实现 C-C σ 键氧化加成反应的发生。已报道的活化策略主要集中在活泼反应底物的使用及高活性中间体的产生两方面^[30-32], 具有高张力的三元和四元环底物、通过螯合辅助作用导向及芳构化驱动下的碳-碳键断裂等过程相继得到了研究, 本节将分述如下。

1.2.1 环张力驱动的碳-碳键氧化加成

自 1883 年合成得到三元和四元碳环化合物后, 人们发现小环化合物容易发生开环反应, 而五元、六元环系则是稳定的。从能量角度而言, 环丙烷的张力能达

到 $29.0 \text{ kcal}^{①}/\text{mol}$ ，与环丁烷的张力能 (26.3 kcal/mol) 相当，但随着环的增大，其环张力能发生骤降。例如，环戊烷的张力能为 6.2 kcal/mol ，而环己烷的张力能仅为 1.3 kcal/mol 。图 1-7 给出了带有不同取代基团或几何结构的环烷烃的张力能^[33]，从这些数据上不难看出三元、四元小环化合物的碳-碳共价键在热力学上具有一定的不稳定性，很容易发生键的断裂而发生开环反应。

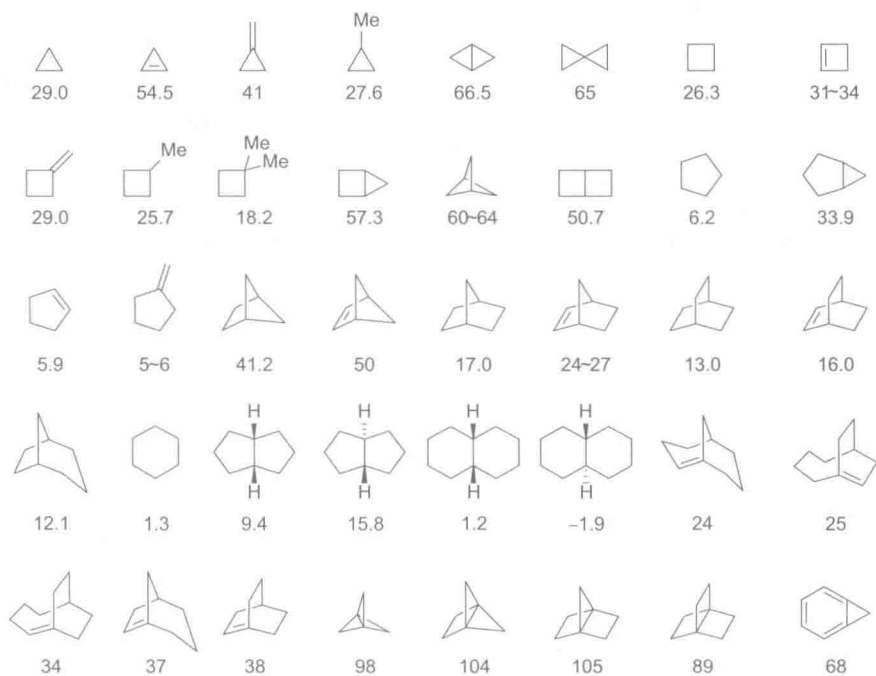


图 1-7 环状化合物及其张力能(单位: kcal/mol)

需要指出的是，通常人们认为张力大的分子是不稳定的、活泼的，需要低温或其他特殊条件才能表征，在大多数情况下也确实如此。但具有超常的张力不能保证分子就是高反应活性的，这种分子需要有一个动力学上可能的途径才能缓解张力。它们不稳定，但可以持久存在，或者说这类分子是热力学不稳定但动力学稳定的。例如，四面体烷的张力为 140 kcal/mol ，通过许多研究团队数十年的努力，Maier 成功地合成了这种化合物的四叔丁基衍生物，令人吃惊的是这种化合物在室温下是完全稳定的。1964 年 Eaton 合成的立方烷是另一个张力很大但寿命很长的化合物。

① $1 \text{ cal}=4.186 \text{ J}$

1. 三元环碳-碳键活化

从结构上来看,环丙烷中的价键大略地保持了原来轨道间的角度,达到一定程度重叠而形成一个弯曲的“香蕉”键,环丙烷的碳-碳单键(151.0 pm)比一般碳-碳单键的键长(154.0 pm)要短,如图 1-8 所示。弯曲“香蕉”键在一定程度上有利于金属轨道与之发生相互作用,这种作用降低了碳-碳单键发生氧化加成所需能垒。此外,环丙烷通过与过渡金属发生氧化加成反应生成金属四元杂环产物也降低了由于环几何结构所产生的张力能。因此,环丙烷作为碳-碳氧化加成反应的底物在热力学及动力学上皆是有利的,成为实现碳-碳键有效断裂的最为人关注的反应底物之一。事实上,随着金属有机化学的不断发展,环丙烷衍生物碳-碳键活化断裂领域取得了巨大的研究进展,在此基础上发现了诸多新颖开环反应和环加成反应过程^[34],由此而发展的反应方法学也成功地应用到天然产物的合成中。

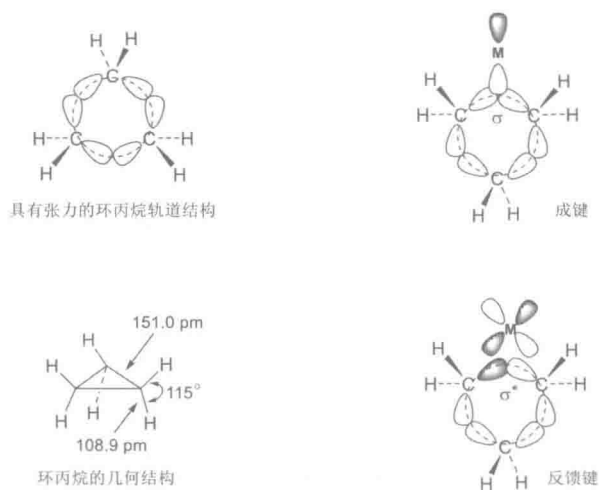


图 1-8 过渡金属与环丙烷 C-C 单键相互作用

通常情况下,环丙烷底物 **9** 受张力驱动与过渡金属发生碳-碳 σ 键氧化加成反应得到金属环丁烷物种 **10** (图 1-9),该中间体 **10** 能参与不同化学反应途径而构建结构多样性的分子结构,其详细内容将在第 2 章中加以讨论。此外,当环丙烷骨架结构上连有不饱和基团时,这些不饱和基团可以作为导向基团,使得过渡金属对碳-碳 σ 键的切断更为便利。此种情况下,环丙基酮或亚胺 **11**、亚烷基环丙烷 **12**、乙烯基环丙烷 **13** 和环丙烯 **14** 已经发展成为广泛使用的反应底物。这些不饱和基团除了作为定位导向基团外,其自身也能参与到后续的化学转变之中,极大地扩大了合成方法的适用范围。