

学校编码: 10384

分类号\_\_\_\_\_密级\_\_\_\_\_

学 号: 20520090153353

UDC\_\_\_\_\_

厦 门 大 学

博 士 学 位 论 文

**Rh 催化的 C-H 键的活化及 C-C 和 C-N 键的形成**

**Rh-Catalyzed C-H Bond Activation Followed by C-C and C-N  
Bond Formation**

**王 臻**

指导教师姓名: 温 庭 斌 教授

专 业 名 称: 有机化学

论文提交日期: 2012 年 12 月

论文答辩时间: 2012 年 12 月

学位授予日期: 2012 年 月

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评 阅 人: \_\_\_\_\_

2012 年 12 月



**Rh-Catalyzed C-H Bond Activation Followed by C-C and C-N Bond  
Formation**

**A Dissertation Submitted to the Graduate School in Partial Fulfillment of  
the Requirements for the Degree of Doctor Philosophy**

**By**

**Zhen Wang**

**Supervised by**

**Prof. Ting-Bin Wen**

**Department of Chemistry**

**Xiamen University**

**12, 2012**

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为( )课题(组)的研究成果,获得( )课题(组)经费或实验室的资助,在( )实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，  
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

## 目 录

中文摘要.....	I
英文摘要.....	II
<b>第一章 绪论</b>	
1.1 C-H活化简介.....	1
1.1.1 C-H活化的意义.....	1
1.1.2 金属参与C-H活化的几种途径.....	2
1.2 过渡金属催化的C-H活化及官能团化研究进展.....	4
1.2.1 Ru参与的C-H活化及官能团化.....	4
1.2.2 Pd参与的C-H活化及官能团化.....	7
1.2.3 Fe参与的C-H活化及官能团化.....	10
1.2.4 Cu参与的C-H活化及官能团化.....	11
1.2.5 Rh参与的C-H活化及官能团化.....	13
1.3 本论文的设想与目的.....	19
1.4 参考文献.....	20
<b>第二章 Rh(III)/Cu(II)催化的由 2-乙烯基吡啶通过多重 C-H 键活化实现的中氮茛合成</b>	
2.1 前言.....	24
2.2 结果与讨论.....	28
2.2.1 反应条件的优化.....	28
2.2.2 底物的合成.....	31
2.2.3 底物的扩展.....	35
2.2.4 机理的推测及验证.....	35
2.3 小结.....	46
2.4 实验部分.....	47

2.5 参考文献.....	62
---------------	----

### 第三章 Rh(I)催化的由 2-芳基吡啶和 $\gamma$ -取代的四级炔丙醇合成吡啶[2,1-a]并异吲哚

3.1 前言.....	64
3.2 结果与讨论.....	71
3.2.1 反应条件的优化.....	71
3.2.2 底物的合成.....	74
3.2.2 底物的扩展.....	75
3.2.3 KIE 实验及可能的反应机理.....	79
3.3 小结.....	83
3.4 实验部分.....	84
3.5 参考文献.....	99

### 第四章 Rh (III)催化的 2-芳基吡啶和吡咯的交叉脱氢偶联反应

4.1 前言.....	102
4.2 结果与讨论.....	108
4.2.1 反应条件的优化.....	108
4.2.2 底物的合成.....	110
4.2.3 底物的扩展.....	110
4.2.4 机理的推测.....	113
4.3 小结.....	114
4.4 实验部分.....	114
4.5 参考文献.....	120

### 第五章 Rh (I)催化的 2-乙烯基吡啶对非末端炔的加成反应

5.1 前言.....	122
-------------	-----

<b>5.2 结果与讨论</b> .....	125
5.2.1 2-乙烯吡啶与RhCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> 的计量化反应.....	125
5.2.2 RhCl(CH=CHC <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N)(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> 与二苯乙炔的计量化反应.....	127
5.2.3 RhCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> 与 2-乙烯吡啶及二苯乙炔的计量化反应.....	131
5.2.4 RhCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> 催化的 2-乙烯吡啶对二苯乙炔的加成反应.....	133
5.2.5 RhCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> 催化的 2-乙烯吡啶对其他非末端炔的加成反应.....	140
5.2.6 反应机理.....	144
5.2.7 合成上的应用.....	145
<b>5.3 小结</b> .....	149
<b>5.4 实验部分</b> .....	149
<b>5.5 参考文献</b> .....	153
 <b>第六章 论文的创新性和展望</b>	
6.1 论文的创新性.....	154
6.2 研究工作展望.....	155
 <b>附录 1 第二章相关化合物的<sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C NMR 谱图</b> .....	
	157
 <b>附录 2 第三章相关化合物的<sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C NMR 谱图</b> .....	
	188
 <b>附录 3 第四章相关化合物的<sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C NMR 谱图</b> .....	
	216
 <b>博士期间发表和交流的论文</b> .....	
	229
 <b>致谢</b> .....	
	230

**CONTENTS****Abstract in Chinese**..... I**Abstract in English**..... II**Chapter 1 Introduction****1.1 Introduction of C-H bond activation**..... 1

1.1.1 The significance of C-H bond activation..... 1

1.1.2 Several pathways of metal mediated C-H bond activation..... 2

**1.2 Recent progress on transition metal catalyzed C-H bond functionalization** ..... 4

1.2.1 Ru catalyzed C-H bond functionalization..... 4

1.2.2 Pd catalyzed C-H bond functionalization..... 7

1.2.3 Fe catalyzed C-H bond functionalization..... 10

1.2.4 Cu catalyzed C-H bond functionalization..... 11

1.2.5 Rh catalyzed C-H bond functionalization..... 13

**1.3 Scheme and objective of the dissertation**..... 19**1.4 References**..... 20**Chapter 2 Syntheses of 3-(Picolinoyl)indolizine from 2-Vinylpyridine***via* **Rh(III)/Cu(II)-Catalyzed Multiple C-H Bond****Activation****2.1 Introduction**..... 24**2.2 Results and Discussion** ..... 28

2.2.1 Screening of reaction conditions..... 28

2.2.2 Synthesis of substrates..... 31

2.2.3 Substrates scope..... 35



2.2.4 Investigation of reaction mechanism.....	35
<b>2.3 Conclusions.....</b>	<b>46</b>
<b>2.4 Experimental Section.....</b>	<b>47</b>
<b>2.5 References.....</b>	<b>62</b>

### **Chapter 3 Rh(I)-Catalyzed Syntheses of Pyrido[2,1-a]isoindoles from 2-Arylpyridines and $\gamma$ -Substituted *tert*-Propargyl Alcohols**

<b>3.1 Introduction.....</b>	<b>64</b>
<b>3.2 Results and discussion.....</b>	<b>71</b>
3.2.1 Screening of reaction conditions.....	71
3.2.2 Synthesis of substrates.....	74
3.2.3 Substrates scope.....	75
3.2.4 KIE experiment and proposed reaction mechanism.....	79
<b>3.3 Conclusions.....</b>	<b>83</b>
<b>3.4 Experimental section.....</b>	<b>84</b>
<b>3.5 References.....</b>	<b>99</b>

### **Chapter 4 Cross-Dehydrogenative-Coupling (CDC) Reactions of 2-Arylpyridines with 1*H*-Pyrrole**

<b>4.1 Introduction.....</b>	<b>102</b>
<b>4.2 Results and discussion.....</b>	<b>108</b>
4.2.1 Screening of reaction conditions.....	108
4.2.2 Synthesis of substrates.....	110
4.2.3 Substrates scope.....	110
4.2.4 Proposed reaction mechanism.....	113
<b>4.3 Conclusions.....</b>	<b>114</b>
<b>4.4 Experimental section.....</b>	<b>114</b>

---

<b>4.5 References.</b> . . . . .	120
 <b>Chapter 5 Rh(I)-Catalyzed Addition of Vinylic C-H Bond of 2-Vinylpyridine to Internal Alkynes</b>	
<b>5.1 Introduction.</b> . . . . .	122
<b>5.2 Results and discussion</b> . . . . .	125
5.2.1 Stoichiometric reaction of 2-vinylpyridine with RhCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> . . . . .	125
5.2.2 Stoichiometric reaction of the RhCl(CH=CHC <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N)(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> with diphenylacetylene. . . . .	127
5.2.3 Stoichiometric reaction of RhCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> , 2-vinylpyridine and diphenylacetylene. . . . .	131
5.2.4 RhCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> catalyzed addition of C-H bond of 2-vinylpyridine to diphenylacetylene. . . . .	133
5.2.5 RhCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> catalyzed addition of C-H bond of 2-vinylpyridine to other internal alkynes. . . . .	140
5.2.6 Proposed reaction mechanism. . . . .	144
5.2.7 Synthetic application. . . . .	145
<b>5.3 Conclusions.</b> . . . . .	149
<b>5.4 Experimental section.</b> . . . . .	149
<b>5.5 References.</b> . . . . .	153
 <b>Chapter 6 Innovation and Future Work</b>	
<b>6.1 Innovations.</b> . . . . .	154
<b>6.2 Future work.</b> . . . . .	155
 <b>Appendix 1: Copies of <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR Spectra of chapter 2. . . . .</b>	
<b>Appendix 2: Copies of <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR Spectra of chapter 3. . . . .</b>	188
<b>Appendix 3: Copies of <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR Spectra of chapter 4. . . . .</b>	216

<b>Publications from PhD Work</b> .....	229
<b>Acknowledgements</b> .....	230

厦门大学博硕士学位论文摘要库

## 摘 要

C—X 键 (X = C, N, O, S, P, etc.) 的形成是有机化学中最重要、最基础的研究内容之一。近年来, 过渡金属参与的导向基团辅助的 C—H 键的活化及 C—X 键的形成反应取得重要进展。本论文以 Rh 的配合物为催化剂, 探索并发展了几类导向基团辅助的 C—H 键的活化及 C—C、C—N 键的形成反应, 并对部分反应机理进行了研究, 全文共分为六章:

第一章为绪论, 结合本论文的核心内容, 阐述了 C—H 键活化的意义, 总结了过渡金属参与的 C—H 键活化的几种途径, 综述了近年来 Ru, Pd, Fe, Cu, Rh 催化的 C—H 键官能团化方面的研究进展, 并简述了本论文的主要设想和目的。

第二章研究了 Rh(III)/Cu(II)催化的由 2-乙烯基吡啶通过多重 C-H 键活化合成 3-(吡啶-2 甲酰基) 中氮茛的反应。研究表明这类反应是个多重 C-H 键活化的过程, 包含 2-乙烯基吡啶的自身脱氢偶联、烯炔 C-H 键氮化关环及亚甲基 C-H 键氧化等串联反应。该反应收率中等且具有良好的区域选择性, 提供一种从简单易得的起始原料直接合成 3-(吡啶-2 甲酰基) 中氮茛的新方法。

第三章研究了 Rh(I)/Cu(II)催化的由 2-芳基吡啶与  $\gamma$ -芳基或烷基取代的四级炔丙醇通过吡啶氮原子诱导的芳基邻位 C-H 键活化及四级炔丙醇的  $\beta$ -C 消除途径直接合成 6-位酰基取代的吡啶[2,1-a]并异吡啶。该反应提供了一种高效的合成 6-位酰基取代的吡啶[2,1-a]并异吡啶的新方法, 并建议了可能的反应机理。

第四章研究了 Rh(III)催化的 2-芳基吡啶和吡咯的交叉脱氢偶联反应, 以较中等收率实现了 2-芳基吡啶的芳基邻位 C-H 键的直接芳基化, 该反应提供一种高效的合成吡咯类联芳基化合物的新方法。

第五章研究了 2-乙烯基吡啶对非末端炔的加成反应。从计量化反应入手, 分离到反应过程的部分中间体, 在此基础上实现了  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$  催化 2-乙烯基吡啶对二苯基乙炔的加成反应, 而且, 在此反应液中加入亲双烯体 (如马来酸二甲酯), 可通过一锅法 D-A 反应选择性地合成多取代六元环烯。

第六章总结了本论文研究工作的创新性, 并对后续的工作进行了展望。

**关键词:** 铑; C-H 键活化; 2-吡啶甲酰基中氮茛; 吡啶[2,1-a]并异吡啶; 联芳基化合物; 共轭二烯

## Abstract

C-C and C-X (X = N, O, S, P, etc.) bond formation represents one of the most important and basic research subjects in organic chemistry. Significant progress have emerged on transition metal catalyzed C-H bond activation followed by C-X (X = C, N, O, S, P, etc.) bond formation in recent years. This dissertation mainly focuses on developing a series of novel Rh-catalyzed reactions involving C-H bond activation along with C-C and C-N bond formation. In addition, mechanistic investigations on some of the reactions have also been depicted. This dissertation consists of the following six chapters:

In chapter 1, the significance of C-H bond activation and several reaction pathways for transition metal mediated C-H bond activation are described. The recent research progress on Ru, Pd, Fe, Cu and Rh catalyzed C-H functionalization has also been briefly reviewed. Furthermore, the research objectives of this dissertation are presented.

In chapter 2, a highly efficient approach for the direct synthesis of 3-(picolinoyl)indolizine from 2-vinylpyridine derivatives is described. The reaction process contains Rh(III)/Cu(II) catalyzed multiple C-H bond activation and functionalization steps, including dehydrogenative homo-coupling, cycloisomerization via alkenyl C-H bond amination and oxygenation of the pyridyl methylene C-H bond. These reactions proceed in moderate to good yields with high regioselectivities and offer a straightforward protocol to afford 3-(picolinoyl)indolizine from simple starting materials.

In chapter 3, direct syntheses of pyrido[2,1-a]isoindoles from 2-arylpyridines and  $\gamma$ -substituted *tert*-propargyl alcohols via rhodium-catalyzed C-H bond activation and  $\beta$ -carbon elimination has been developed. This transformation represents a highly efficient way to afford 6-acylated pyrido[2,1-a]isoindoles from simple starting materials. A plausible mechanism for this unpredictable reaction is also proposed.

In chapter 4, Cross-Dehydrogenative-Coupling of 2-arylpyridines and 1*H*-Pyrrole is described. Direct arylation of 2-arylpyridines was achieved in moderate to good

yields, which offers a highly efficient approach to afford biaryls containing 1*H*-Pyrrole. Further investigation on the detailed mechanism and substrate scope is currently underway.

In chapter 5, addition of 2-vinylpyridine olefin C-H bond to internal alkynes have been investigated. RhCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> catalyzed 2-vinylpyridine olefin C-H bond to diphenylethyne were explored in detail based on the reactivity studies of the organometallic complexes isolated from the stoichiometric reactions. The catalytic coupling reaction could be extended to several internal alkynes. A one-pot D-A reaction has been carried out by addition of the dienophile such as dimethyl maleate to the reaction mixture leading to the selective formation of poly-substituted cyclohexene, which represents one of the potential synthetic applications of this reaction.

In chapter 6, the innovation of the dissertation is concluded and the prospect of this research is presented.

**Keywords:** Rhodium; C-H activation; 3-(Picolinoyl)indolizine; Biaryls; Pyrido[2,1-*a*]isoindole; Conjugated diene

## 第一章 绪论

C-X键 (X = C, N, O, S, P, etc.) 的形成是有机化学中最重要, 最基础的研究内容之一。C-H键作为自然界中最基本, 最普遍的惰性化学键广泛存在于各种有机化合物中: 如石油和天然气等化石能源、药物、染料、化妆品等复杂有机分子、生命物质体内组织结构、新型功能材料等等。早在上世纪初, 人们就发现通过一些特定的方法可以对一些惰性C-H键活化并直接进行官能团化, 但如何在活化过程中对各类形形色色的C-H键进行识别和区分, 并有目的地对分子中特定区域, 特定位置的惰性C-H键进行定向活化并官能团化, 一直是有机合成领域的研究难点<sup>[1]</sup>。正是因为C-H键活化具有多种突出的优点以及很大的挑战性, 所以被誉为“化学的圣杯”, 吸引越来越多科学家的关注, 已成为有机化学研究中最活跃的领域之一。经过科学家们半个世纪不懈地努力, 特别是近十年来, Pd、Ru、Rh、Fe、Cu等过渡金属参与的导向基团辅助的C-H键的选择性定向活化及C-X键的形成反应已取得了突破性的进展<sup>[2]</sup>。

### 1.1 C-H 活化简介

#### 1.1.1 C-H 活化的意义

就C-H键的杂化类型而言, 烯烃、炔烃中C-H键主要以 $sp^2$ ,  $sp$ 杂化的形式存在, 这部分是人类几个世纪以来主要研究并得到有效利用的主要部分, 为人类社会发展和进步提供重要的物质支持, 然而, 自然界中大部分惰性C-H键以 $sp^3$ 杂化的烷烃形式广泛存在于石油, 天然气中, 这部分一直是未被开发的领域, 如何将这些惰性C-H键转化成除能源外能被人类利用的有用材料将是极具挑战又有重大意义的研究课题。

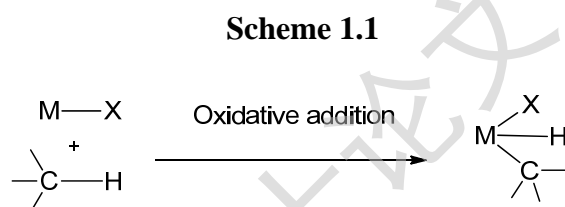
从有机合成上讲, 包含C-H键活化的C-C, C-X键的形成反应体现了原子经济性、步骤经济性、环境友好等绿色化学理念, 在环境污染日益严重和人类对环境质量要求不断提高的背景下具有重要战略意义和深远影响。

### 1.1.2 金属参与 C-H 活化的几种途径

下面从烷烃与金属中心通过化学计量的C-H键活化及C-M键形成的角度，将过渡金属参与的C-H键活化主要分成的五种途径<sup>[3]</sup>。

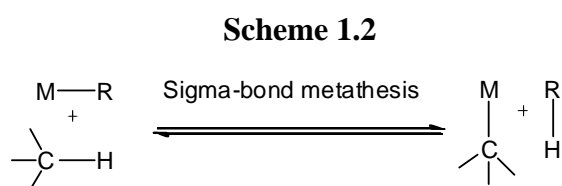
#### (1) 氧化加成

氧化加成反应是富电子的，低价态的后过渡金属（如Re, Fe, Ru, Os, Rh, Ir, Pt等）的络合物与底物直接作用并切断C-H键，这个过程金属的价态升高两价并同时形成M-C和M-H键，这类反应中，反应活性物种是配位不饱和的并且几乎不稳定的，这类物种通常是由合适的前体通过热解，光降解或是配体解离的途径原位生成的（Scheme 1.1）。



#### (2) $\sigma$ 键复分解

$d^0$  电子构型的前过渡金属的烷基或氢络合物可与底物烷烃的 C-H 键发生烷基交换反应，类似于烯烃复分解反应。这类反应金属价态不变，仅是 M-C 键发生交换而非真正的烷基活化（Scheme 1.2）。这些金属一般是元素周期表中的第三族如 Sc，镧系和钪系元素，也有第四，第五族元素的报道<sup>[4]</sup>。



#### (3) 自由基活化

自由基活化起始于活性金属前体的均裂所形成双金属自由基活性物种（ $2\text{M}\cdot$ ），一分子金属自由基从烷烃抽取氢原子形成烷基自由基（ $\text{R}\cdot$ ）和金属氢络合物（ $\text{M}-\text{H}$ ），同时烷基自由基（ $\text{R}\cdot$ ）被另一分子金属自由基捕获形成 M-C 单键（Scheme 1.3）。



Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库